

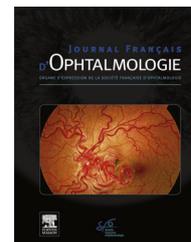


Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



COMMUNICATION DE LA SFO

# Acuité visuelle, pachymétrie et densité cornéenne après traitement par solution hyperosmolaire au chlorure de sodium 5 % dans l'œdème cornéen postopératoire<sup>☆</sup>



*Visual acuity, pachymetry and corneal density after 5% sodium chloride treatment in corneal edema after surgery*

G. Ho Wang Yin<sup>a,b,\*</sup>, M. Sampo<sup>a</sup>, S. Soare<sup>a</sup>, L. Hoffart<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service d'ophtalmologie, université d'Aix-Marseille, hôpital de la Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille cedex 05, France

<sup>b</sup> Équipe DiMABio, faculté des sciences de Saint-Jérôme, université d'Aix-Marseille, institut Fresnel, avenue Escadrille Normandie-Niemen, 13397 Marseille cedex, France

Reçu le 19 juin 2015 ; accepté le 31 juillet 2015  
Disponible sur Internet le 5 novembre 2015

## MOTS CLÉS

Œdème de cornée ;  
Solution  
hyperosmolaire ;  
Acuité visuelle ;  
Pachymétrie ;  
Densitométrie

## Résumé

**Objectif.** – L'objectif de notre étude était d'évaluer l'efficacité d'un traitement par solution hyperosmolaire dans l'œdème cornéen.

**Matériel et méthodes.** – Il s'agit d'une étude prospective randomisée réalisée chez des patients présentant un œdème de cornée postopératoire. Deux groupes ont été constitués : le groupe 1 traité par solution hyperosmolaire au chlorure de sodium 5 % associé à du hyaluronate de sodium 0,15 % en plus du traitement postopératoire pendant 1 mois ; le groupe 2 sans traitement anti-œdémateux. L'acuité visuelle, la pachymétrie et la densité cornéenne étaient évaluées à j1, j7, M1, M3, M6.

**Résultats.** – Quarante-quatre patients ont été inclus dans le groupe 1 et 42 dans le groupe 2. L'acuité visuelle était significativement meilleure dans le groupe 1 à j7 (0,84 logMAR vs 1,55 logMAR,  $p=0,019$ , IC 95 % [–1,298 ; –0,128]), puis elle n'était plus statistiquement différente à M1, M3 ou M6. La pachymétrie diminuait significativement à j7 dans le groupe 1 (baisse de 17 %,  $p=0,04$ , IC 95 % [1,987 ; 258,305]), contrairement à celle du groupe 2

<sup>☆</sup> Communication orale présentée lors du 121<sup>e</sup> congrès de la Société française d'ophtalmologie en mai 2015.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [gaelle-howangyin@hotmail.fr](mailto:gaelle-howangyin@hotmail.fr) (G. Ho Wang Yin).

( $p=0,8$ , IC 95% [-132,9; 161,8]), mais la différence entre les 2 groupes n'était pas statistiquement significative ( $p=0,11$ , IC 95% [-16; 19,1]). Les densités cornéennes n'étaient pas non plus significativement différentes entre les 2 groupes.

**Conclusion.** – La solution hyperosmolaire chlorure de sodium 5% montre un effet statistiquement significatif dans le traitement de l'œdème cornéen post-chirurgical se traduisant par une amélioration de l'acuité visuelle à j7, avec une tendance à la diminution de la pachymétrie.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## KEYWORDS

Corneal edema;  
Hyperosmolar eye  
drops;  
Visual acuity;  
Pachymetry;  
Corneal densitometry

## Summary

**Purpose.** – To evaluate the effectiveness of a hyperosmolar medication in corneal edema.

**Methods.** – This was a prospective randomized study, performed in patients with post-operative corneal edema. Two groups were created: group 1 treated with hypertonic eye drops of 5% sodium chloride with 0.15% sodium hyaluronate in addition to the usual post-operative treatment for 1 month; group 2 without treatment for edema. Visual acuity, pachymetry and corneal density were measured at 1 day, 1 week, 1 month, 3 months and 6 months following surgery.

**Results.** – Forty-four patients were included in group 1 and 42 in group 2. Visual acuity was significantly better in group 1 than in group 2 at 7 days (0.84 logMAR vs 1.55 logMAR,  $P=0.019$  CI 95% [-1.298; -0.128]) and was no longer different at one month, three and six months. Pachymetry decreased significantly in 7 days in group 1 (decrease of 17%,  $P=0.04$ , CI 95% [1.987; 258.305]), compared to group 2 ( $P=0.8$ , CI 95% [-132.9; 161.8]), but the difference between the 2 groups was not statistically significant ( $P=0.11$ , CI 95% [-16; 19.1]). Corneal density was also not significantly different between the two groups.

**Conclusion.** – Five percent sodium chloride hypertonic eye drops show a statistically significant reduction in post-operative corneal edema as shown by the improvement in visual acuity at one week and the downward trend in pachymetry.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Introduction

L'œdème cornéen est une situation fréquente en pratique clinique. Les symptômes varient selon l'importance et la localisation de l'œdème.

Les principales étiologies d'œdème cornéen peuvent être classées en 4 catégories :

- étiologies mécaniques : traumatisme, glaucome aigu, iatrogènes (phacoémulsification, kératoplastie transfixiante ou endothéliale) ;
- dystrophies ou dégénérescences cornéennes : syndrome irido-cornéen, dystrophie de Fuchs, dystrophie postérieure polymorphe, dystrophies congénitales ;
- toxicité endothéliale : chlorure de benzalkonium, huile de silicone ;
- étiologies inflammatoires et infectieuses : TASS syndrome, atteintes virales.

La régulation de l'hydratation cornéenne dépend de multiples facteurs : intégrité de la barrière épithéliale, évaporation des larmes, pression d'imbibition du stroma cornéen, fonction de la pompe et de la barrière endothéliale ainsi que de la pression intraoculaire. Le taux d'hydratation physiologique du tissu cornéen est de 78% à l'équilibre

et pour maintenir la transparence cornéenne, le stroma doit être maintenu dans un état de déshydratation relative.

Ainsi, comme l'ont démontré Luxenberg et Green [1] puis les équipes de Marisi et Aquavella [2] et Knezović et al. [3], les solutions hypertoniques peuvent avoir un effet significatif sur l'état d'hydratation de la cornée en augmentant le transfert d'eau du stroma vers les larmes. Par son effet osmotique, le chlorure de sodium permet de réguler l'état d'hydratation de la cornée, afin de retarder une éventuelle chirurgie, en cas d'atteinte majeure de la pompe endothéliale.

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'efficacité par mesure de l'acuité visuelle, de la pachymétrie et de la densité cornéenne, d'un traitement par solution hyperosmolaire au chlorure de sodium 5% associé à du hyaluronate de sodium 0,15% dans l'œdème cornéen.

## Materiel et methodes

Il s'agit d'une étude prospective, randomisée, qui s'est déroulée d'avril 2014 à avril 2015, dans le service d'ophtalmologie du centre hospitalier universitaire de la

Timone. L'étude répond aux critères de la déclaration d'Helsinki.

## Sélection des patients

### Critères d'inclusion

Les patients présentaient cliniquement un œdème cornéen postopératoire (phacoémulsification, kératoplastie transfixiante ou lamellaire postérieure de type *Descemet stripping automated endothelial keratoplasty* [DSAEK]). Deux groupes ont été constitués: le groupe 1 a bénéficié d'un traitement anti-œdémateux par une solution hyperosmolaire au chlorure de sodium 5% en complément du traitement postopératoire pendant 1 mois; le groupe 2 ne recevait pas de traitement anti-œdémateux. Tous les patients ont donné leur consentement après une information éclairée.

### Critères d'exclusion

Étaient exclus les patients :

- ayant une pathologie rétinienne (dégénérescence liée à l'âge, maculopathie, rétinopathie diabétique), ou glaucomeuse ;
- toute allergie avérée à l'un des composants du traitement par solution hyperosmolaire ;
- les complications per ou postopératoires : rupture capsulaire postérieure, syndrome d'Irvine-Gass.

## Mesures et suivi

Le critère de jugement principal était la diminution de l'œdème cornéen, évaluée cliniquement à la lampe à fente et grâce à l'acuité visuelle, la mesure de la pachymétrie et la densité cornéenne (évaluée grâce à Pentacam®). Nous avons également relevé les éventuels effets indésirables.

Les évaluations étaient réalisées en préopératoire, le jour de l'introduction du traitement (j1) puis à 7 jours (j7), 1 mois (M1), 3 mois (M3) et 6 mois (M6).

## Traitement postopératoire

Le traitement postopératoire des patients opérés de greffe consistait en l'instillation 4 fois/jour d'un antibio-corticoïde (tobramycine + dexaméthasone [Tobradex®, Alcon, Fort Worth, Texas, États-Unis]) associé à des larmes artificielles (Optive®, Allergan, Irvine, CA, États-Unis), à doses décroissantes sur 6 mois. Après phaco-émulsification, les patients recevaient un traitement par ofloxacine (quinofree®, laboratoires Théa, Clermont-Ferrand, France) 3 fois/jour pendant 7 jours associées à une corticothérapie par (dexaméthasone, dexafree®, laboratoires Théa, Clermont-Ferrand, France) 3 fois/jour pendant 1 mois.

Le traitement par solution hyperosmolaire comprenait du chlorure de sodium à 5% associé à du hyaluronate de sodium 0,15%, à raison d'une goutte 4 fois/jour pendant un mois.

## Pachymétrie et densité cornéenne

La pachymétrie et la densitométrie étaient mesurées par Pentacam® (Oculus, Inc., Wetzlar, Allemagne). Tous les patients ont suivi la même procédure. Le patient devait

cligner deux fois et garder la fixation pendant la mesure. Le déclenchement automatique du recueil des mesures était utilisé afin de réduire la variabilité opérateur-dépendant.

La densitométrie est mesurée sur les 12 mm cornéens, par 4 anneaux concentriques centrés au centre de l'apex. Les zones vont de l'apex à 2 mm, puis de 2 à 6 mm puis de 6 à 10 et enfin de 10 à 12 mm. L'analyse est également réalisée en profondeur : la partie antérieure jusqu'à 120 μm, la partie postérieure représentée par les 60 μm postérieurs et la partie centrale. La densité est exprimée en échelle de gris, allant de 0 (transparence maximale, diffusion minimale) à 100 (transparence minimale, diffusion maximale).

## Tests statistiques

Pour les analyses statistiques nous avons utilisé le logiciel XL stat-Pro 2015 (Version 2015.1.02, Addinsoft, Inc., Brooklyn, NY, États-Unis). Après vérification de l'homogénéité des variances et de la distribution gaussienne des échantillons, un test statistique paramétrique *t* de Student, avec un seuil de significativité *p* inférieur à 0,05% a été utilisé. Des analyses en sous-groupes selon les différents types de chirurgie et selon la localisation de la mesure de la densité ont été réalisées grâce au test non paramétrique de Mann-Whitney.

## Résultats

### Patients inclus

Quatre-vingt-six patients ont été inclus : 44 patients dans le groupe 1, traités par la solution hyperosmolaire ; 45 dans le groupe 2, sans traitement anti-œdémateux en plus du traitement postopératoire. Les patients étaient âgés en moyenne de 68,18 ± 13,71 ans et ont bénéficié d'un suivi moyen de 3,9 ± 2,3 mois. Les caractéristiques des patients avant traitement sont résumées dans le [Tableau 1](#).

### Acuité visuelle

L'acuité visuelle corrigée pour le groupe 1 était de 1,95 ± 0,8 logMAR à j1. À j7, l'acuité s'améliorait significativement (0,84 ± 0,6 logMAR, *p* = 0,0004), avec un gain moyen de 11 lignes. L'amélioration de l'acuité visuelle par rapport au jour de l'introduction du traitement (j1) persistait à M1 (0,62 ± 0,6 logMAR, *p* < 0,0001), à M3 (0,59 ± 0,6 logMAR, *p* < 0,0001) et à M6 (0,4 ± 0,3 logMAR, *p* < 0,0001).

Dans le groupe 2, l'acuité visuelle corrigée était de 2,3 ± 0,6 logMAR à j1 et ne s'améliorait pas significativement à j7 (1,55 ± 0,6 logMAR, *p* = 0,09). Par contre, à M1, l'acuité visuelle s'améliorait significativement par rapport à j1 (0,97 ± 0,8 logMAR, *p* = 0,008), et continuait de s'améliorer à M3 (0,71 ± 0,8 logMAR, *p* = 0,003) et à M6 (0,4 ± 0,2 logMAR, *p* < 0,0001).

Entre les 2 groupes, l'acuité visuelle était significativement différente à j7 (0,84 logMAR vs 1,55 logMAR, *p* = 0,019, IC 95% [-1,298 ; -0,128]) en faveur du groupe 1 traité par chlorure de sodium à 5% ([Fig. 1](#)).

Dans l'analyse en sous-groupes en fonction du type de chirurgie, l'acuité visuelle est statistiquement différente chez les patients sous traitement anti-œdémateux à j7 opérés de cataracte (0,6 ± 0,2 logMAR dans le groupe 1 vs

**Tableau 1** Caractéristiques pré-traitement des patients inclus (TRT = traitement).

	TRT	Sans TRT	p
Nombre de sujets	44	42	NS
Âge (années)	65,76	70,45	p = 0,19
Sexe	26H/18F	27H/15F	NS
Suivi (mois)	3,5 ± 2,3 mois	4,4 ± 2,3 mois	p = 0,08
AV initiale (logMAR)	1,95	2,33	p = 0,5
Pachymétrie (µm)	765,63	724,37	p = 0,63
Densité moyenne	36,5	35,5	p = 0,81
DSAEK	15	12	NS
KT	12	16	NS
PKE	17	14	NS

DSAEK : *deep stripping automated endothelial keratoplasty*; KT : kératoplastie transfixiante; PKE : phaco-émulsification.

1,15 ± 0,6 logMAR dans le groupe 2, p = 0,04). Les résultats n'étaient significativement pas différents chez les patients opérés de greffe endothéliale ou kératoplastie transfixiante à j1, M1, M3, M6.

### Pachymétrie

La pachymétrie moyenne dans le groupe 1, était de 635,5 ± 93,8 µm à j7, ce qui représentait une diminution de 17% par rapport à la pachymétrie avant traitement (p = 0,04, IC 95% [1,98; 258,3]), mais la pachymétrie était encore statistiquement augmentée par rapport à la pachymétrie avant la chirurgie (575,4 ± 89 µm en préopératoire vs 635,5 ± 93,8 µm à j7, p = 0,03, IC 95% [-114,8; -5,4]). À M1, la pachymétrie était de 594,7 ± 116 µm et n'était plus statistiquement différente de la pachymétrie initiale (p = 0,52, IC 95% [0,8] [-78,4; 39,8]) et la pachymétrie restait stable à M3 (576 ± 77 µm) et M6 (576,9 ± 82,4 µm).

Dans le groupe 2 non traité, la pachymétrie à j7 n'était statistiquement pas différente de celle à j1 (respectivement 709,9 ± 170 µm vs 724,4 ± 193 µm, p = 0,8, IC 95% [0,8] [-132,9; 161,8]). À M1, la pachymétrie était de 608,3 ± 82 µm et restait encore significativement différente de la pachymétrie préopératoire (556 ± 80 µm, p = 0,02, IC 95% [0,7] [-95,8; -8,7]), mais avait significativement diminuée par rapport à j1 (baisse de 16%, p = 0,013,

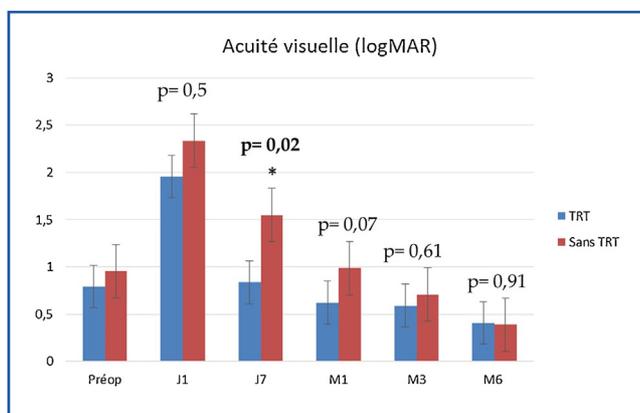
IC 95% [4,25] [25,8; 206,4]). À M3, la pachymétrie était de 573,5 ± 88 µm, et n'était statistiquement plus différente de la pachymétrie préopératoire (p = 0,43, IC 95% [0,3] [-61,3; 26,3]). À M6, la pachymétrie restait stable à 553,15 ± 65,2 µm.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes, (Fig. 2), avec cependant une tendance à la diminution plus marquée dans le groupe 1 traité par solution hyperosmolaire à j7.

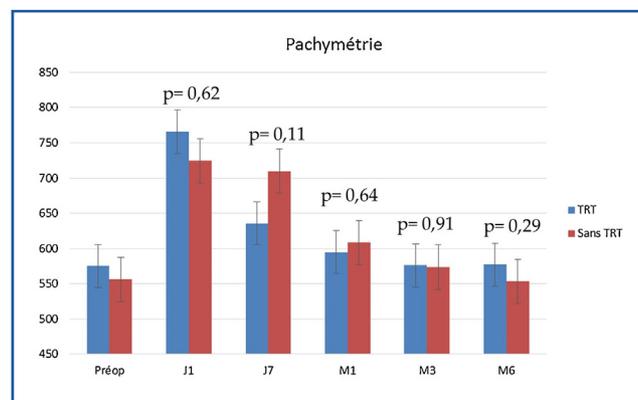
Dans l'analyse en sous-groupe, il existait une différence significative à j7 entre les 2 groupes, pour les patients opérés de DSAEK (632,35 ± 93,6 µm dans le groupe 1 vs 847,9 ± 132 µm dans le groupe 2, p = 0,003). Les résultats n'étaient statistiquement pas significatifs pour les autres chirurgies.

### Densité

La densité cornéenne totale moyenne dans le groupe 1 était de 36,5 ± 11,5 à j1 et ne diminuait pas significativement à j7 (33,9 ± 7,9, p = 0,39, IC 95% [-3; 8,63] [-3,46; 8,63]). Il en est de même pour la densité totale moyenne à M1 (32,7 ± 8,9, p = 0,2, IC 95% [-2,046; 9,546]). Par contre, à M3 puis à M6, la densité était statistiquement diminuée par rapport à j1 [respectivement 30,12 ± 7,9 (p = 0,049, IC 95% [0,011; 12,66]) et 28,3 ± 9,4 (p = 0,04, IC 95% [0,326; 15,993])].



**Figure 1.** Acuité visuelle (logMAR) des 2 groupes (sans et avec traitement anti-œdémateux) (TRT = traitement).



**Figure 2.** Pachymétrie en µm des 2 groupes (TRT = traitement).

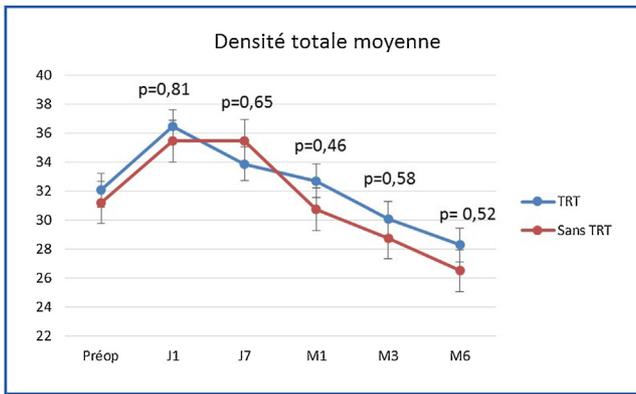


Figure 3. Densité totale moyenne des 2 groupes (TRT = traitement).

Dans le groupe 2, la densité cornéenne totale moyenne était de  $35,5 \pm 9,2$  à j1 et n'était pas statistiquement diminuée pas ni à j7 ( $35,48 \pm 10,7$ ,  $p=0,99$ , IC 95% [-9; 9,83] [-9,88; 9,83]), ni à M1 ( $30,8 \pm 9,05$ ,  $p=0,19$ , IC 95% [-2; 11,88] [-2,504; 11,88]). À M3, la densité diminuait significativement par rapport à j1 ( $28,79 \pm 7,4$ ,  $p=0,04$ , IC 95% [0,393; 12,947]), comme à M6 ( $26,52 \pm 6,7$ ,  $p=0,003$ , IC 95% [3,13; 14,7]).

La comparaison entre les 2 groupes ne retrouvait pas de résultats significativement différents (Fig. 3). Dans les sous-groupes en fonction du type de chirurgie, les différences n'étaient pas non plus statistiquement significatives.

Lorsque l'on considère la densité des 120 µm antérieurs, la densité centrale ou encore la densité des 60 µm postérieurs, aucune différence significative n'était retrouvée, de même en considérant les différentes zones de 0 à 2 mm, 2 à 6 mm, 6 à 10 mm ou 10 à 12 mm.

Les Fig. 4 et 5 illustrent l'évolution des cartes pachymétriques et densitométriques chez un patient traité par

solution hyperosmolaire au chlorure de sodium 5%. On note la diminution de la pachymétrie et de la densité entre j1 et j7.

### Effets indésirables

Quatre patients ont nécessité un arrêt du traitement pour sensation de brûlures oculaires. Aucun autre effet indésirable n'était rapporté par les patients.

### Discussion

L'œdème cornéen est secondaire à une augmentation de l'hydratation normale du stroma cornéen, reliée linéairement à l'épaisseur cornéenne. Peu de traitements médicaux existent [4]. Lorsque l'œdème est irréversible, le recours aux techniques chirurgicales est inévitable, en attendant le développement de thérapeutiques prometteuses telles que les inhibiteurs des rho-kinases [5].

Dans la littérature, l'étude pré-clinique de Green et Downs [6] sur les lapins albinos adulte, montrait déjà une réduction de la pachymétrie de 20 à 25% après 30 minutes à 4 heures après l'instillation d'une solution au chlorure de sodium 5%. Luxemberg et Green [1], dans les années 70 avait, quant à lui, déjà démontré l'effet des solutions hypertoniques sur 7 patients avec une réduction de la pachymétrie allant jusqu'à 20% pour la pommade au chlorure de sodium à 5%. L'étude de Marisi et Aquavella [2] en 1975, rapporte les effets sur l'acuité visuelle de 89 yeux de 75 patients présentant un œdème de cornée symptomatique ayant été traité par une solution saline hyperosmolaire à 5% avec une instillation de 4 à 8 gouttes par jour pendant 18 mois. Une amélioration de l'acuité visuelle était notée dans 61% des cas, avec une bonne tolérance locale. L'étude de Knezović et al. [3] sur l'œdème cornéen dans le cadre des dystrophies bulleuses, a rapporté une amélioration significative

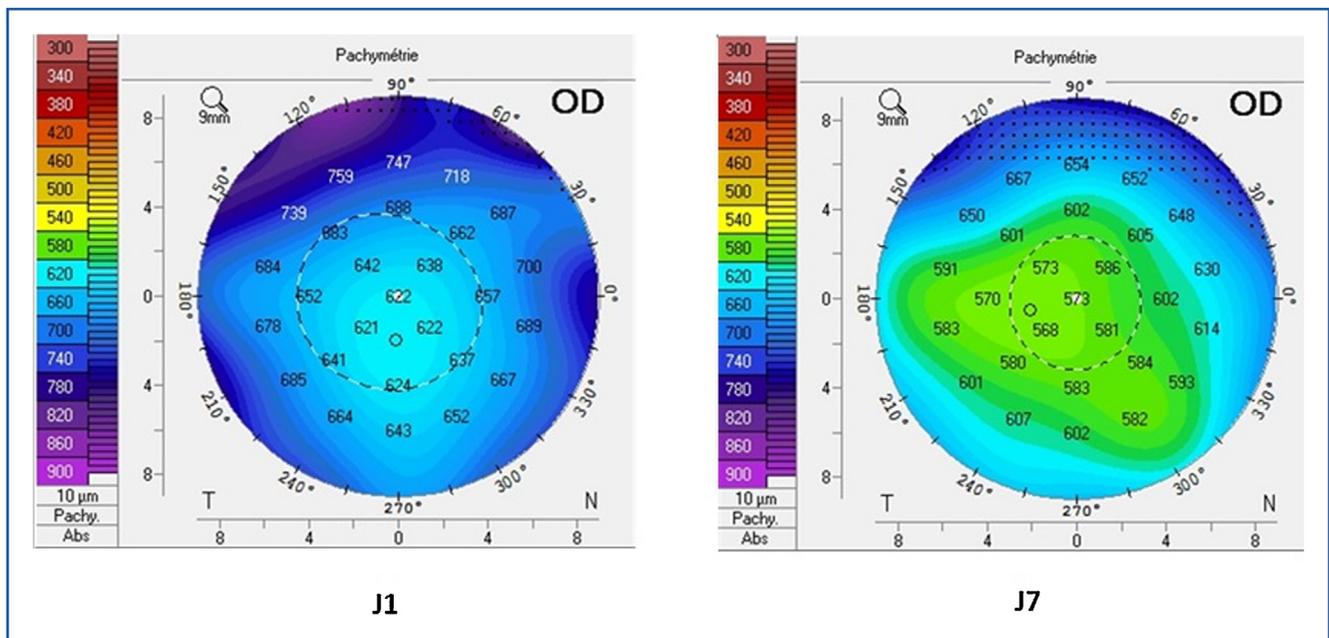
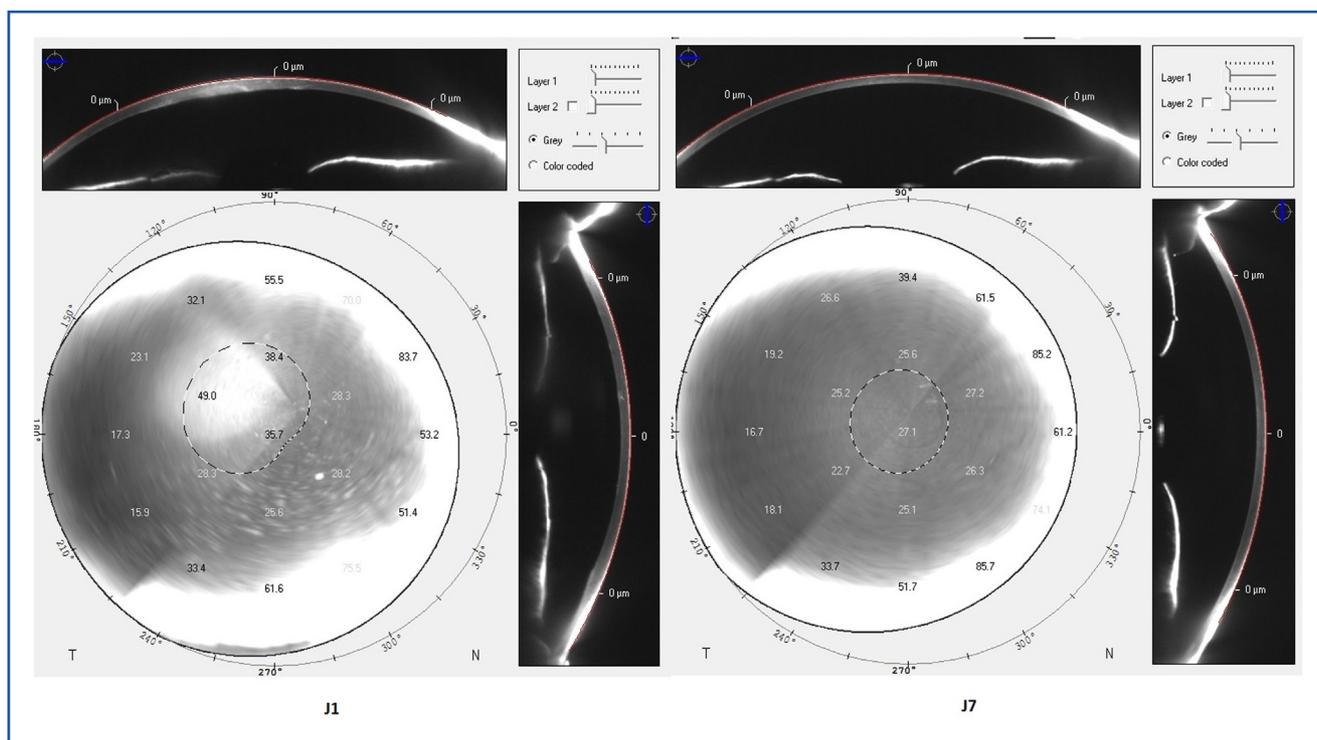


Figure 4. Évolution des cartes pachymétriques d'un patient traité par solution hyperosmolaire au chlorure de sodium 5%.



**Figure 5.** Évolution des cartes densitométriques du même patient traité par solution hyperosmolaire au chlorure de sodium 5%.

de l'acuité visuelle ainsi qu'une diminution significative de la pachymétrie à j7, persistant jusqu'à un mois, chez les patients atteints de kératopathie bulleuse à un stade initial (limitée à un œdème stromal) après traitement par solution saline à 5% 2 gouttes 4 fois/jour. Chez les patients présentant une kératopathie bulleuse trop avancée (apparition de bulles sous-épithéliales), il n'y avait pas d'amélioration de l'acuité visuelle mais une amélioration de la pachymétrie centrale à j7.

Dans notre étude, nous avons utilisé une solution hyperosmolaire au chlorure de sodium 5% associée à du hyaluronate de sodium 0,15%. Le chlorure de sodium permet, grâce à son pouvoir osmotique, d'augmenter le transfert d'eau du stroma vers les larmes et ainsi d'améliorer transitoirement l'état d'hydratation normale de la cornée. Le hyaluronate de sodium a un effet protecteur et cicatrisant sur l'épithélium cornéen et permet une meilleure tolérance du traitement [7,8].

Ainsi, nous avons observé une amélioration significative de l'acuité visuelle à j7 dans le groupe traité par solution hyperosmolaire, retrouvée également dans le sous-groupe des patients opérés de cataracte, chez lesquels l'endothélium sain aide à la résorption de l'œdème. La diminution de la pachymétrie n'était retrouvée que dans le sous-groupe des greffes endothéliales. L'absence de diminution de la pachymétrie dans le sous-groupe des cataractes peut être secondaire à un manque de puissance. On remarque que la diminution de la pachymétrie dans le sous-groupe des DSAEK ne se traduit pas forcément par une amélioration de l'acuité visuelle. La solution hyperosmolaire ayant une efficacité essentiellement au niveau épithélial et stromal antérieur. Le hyaluronate de sodium, par son effet stabilisant le film lacrymal peut participer à l'amélioration de l'acuité visuelle.

Notre étude est la seule rapportant l'effet d'une solution hyperosmolaire au chlorure de sodium sur la densité cornéenne au Pentacam®. Il s'agit d'une caméra rotative utilisant le procédé Scheimpflug et émettant une lumière bleue monochromatique de 475 nm. Cette lumière va interagir avec le tissu biologique : une partie de la lumière sera réfléchie, une partie transmise et une partie diffusée. Plus la cornée est transparente, plus la lumière sera transmise et donc moins diffusée et la densitométrie sera faible. À l'inverse, plus la cornée est opaque, plus la lumière sera rétro-diffusée et la densitométrie sera élevée. La densité est exprimée en échelle de gris de 0 (diffusion minimale) à 100 (diffusion maximale). Cette densité est un indicateur indirect de la transparence cornéenne [9,10] et sera augmentée en cas d'œdème. Cependant, dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence de baisse significative de la densité cornéenne en cas de traitement par solution hyperosmolaire dans le premier mois postopératoire.

## Conclusion

Le traitement par solution hyperosmolaire est un traitement logique et intéressant de part son efficacité dans les œdèmes cornéens faibles à modérés, en cas d'œdème trop avancé ou associé à une fibrose, la kératoplastie reste encore le seul traitement envisageable actuellement.

## Déclaration de liens d'intérêts

Louis Hoffart déclare être consultant pour Horus Pharma. Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

- [1] Luxenberg MN, Green K. Reduction of corneal edema with topical hypertonic agents. *Am J Ophthalmol* 1971;71:847–53.
- [2] Marisi A, Aquavella JV. Hypertonic saline solution in corneal edema. *Ann Ophthalmol* 1975;7:229–33.
- [3] Knezović I, Dekaris I, Gabrić N, Cerovski J, Barisić A, Bosnar D, et al. Therapeutic efficacy of 5% NaCl hypertonic solution in patients with bullous keratopathy. *Coll Antropol* 2006;30:405–8.
- [4] Ho Wang Yin G, Hoffart L. Traitements de l'œdème cornéen, mise au point sur les nouveautés. *Prat Ophtalmol* 2014;8: 1–5.
- [5] Koizumi N, Okumura N, Ueno M, Nakagawa H, Hamuro J, Kinoshita S. Rho-associated kinase inhibitor eye drop treatment as a possible medical treatment for fuchs corneal dystrophy. *Cornea* 2013;32:1167–70.
- [6] Green K, Downs S. Reduction of corneal thickness with hypertonic solutions. *Am J Ophthalmol* 1973;75:507–10.
- [7] Camillieri G, Bucolo C, Rossi S, Drago F. Hyaluronan-induced stimulation of corneal wound healing is a pure pharmacological effect. *J Ocul Pharmacol Ther* 2004;20:548–53.
- [8] Debbasch C, De La Salle SB, Brignole F, Rat P, Warnet JM, Baudouin C. Cytoprotective effects of hyaluronic acid and Carbomer 934P in ocular surface epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:3409–15.
- [9] Otri AM, Fares U, Al-Aqaba MA, Dua HS. Corneal densitometry as an indicator of corneal health. *Ophthalmology* 2012;119:501–8.
- [10] Ní Dhubhghaill S, Rozema JJ, Jongenelen S, Ruiz Hidalgo I, Zakaria N, Tassignon MJ. Normative values for corneal densitometry analysis by Scheimpflug optical assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:162–8, <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.13-13236>.