

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année 2012

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**LA GREFFE ENDOTHELIALE AU CENTRE HOSPITALIER  
REGIONAL ET UNIVERSITAIRE DE LILLE : RESULTATS ET  
COMPLICATIONS CHEZ NOS 11 PREMIERS PATIENTS**

**Présentée et soutenue publiquement le 24 Octobre 2012**

au Pôle Recherche de la Faculté

**Par Caroline MOUTON**

**Jury**

**Président: Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND**

**Assesseurs: Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE**

**Monsieur le Professeur Claude-Alain MAURAGE**

**Monsieur le Docteur Nicolas FRANQUET**

**Directeur de Thèse: Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND**

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes traditionnels.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur Père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b>	<b>11</b>
<b>1. ANATOMIE, PHYSIOLOGIE ET METHODES D'EXAMEN DE LA CORNEE</b>	<b>12</b>
<b>1.1 Anatomie</b>	<b>12</b>
1.1.1 Généralités	12
1.1.2 Embryologie	12
1.1.3 L'épithélium	13
1.1.4 La couche de Bowman	18
1.1.5 Le stroma	19
1.1.6 La membrane de Descemet	21
1.1.7 L'endothélium	23
1.1.8 Innervation et nutrition de la cornée	25
<b>1.2 Physiologie</b>	<b>26</b>
1.2.1 Propriétés optiques	26
1.2.2 Contrôle des réactions inflammatoires et de l'angiogénèse	28
1.2.3 Barrières épithéliales et endothéliales	29
1.2.4 La cicatrisation cornéenne	30
1.2.5 L'innervation cornéenne	33
1.2.6 Apports nutritionnels et diffusion intraoculaire des molécules pharmacologiques	35
<b>1.3 Méthodes d'examen de la cornée</b>	<b>36</b>
1.3.1 Examen biomicroscopique	36
1.3.2 La pachymétrie	38
1.3.3 La microscopie spéculaire	38
1.3.4 La microscopie confocale in vivo	39
1.3.5 La tomographie en cohérence optique du segment antérieur	41
1.3.6 Les autres méthodes d'examen	43
<b>2. L'OEDEME DE CORNEE ET SES ETIOLOGIES ENDOTHELIALES</b>	<b>44</b>
<b>2.1 L'œdème de cornée</b>	<b>44</b>
2.1.1 Physiopathologie de l'œdème cornéen	44
2.1.2 Symptomatologie de l'œdème cornéen	59
2.1.3 Etiologies de l'œdème cornéen	50
2.1.4 Traitement de l'œdème cornéen	52
<b>2.2 Les étiologies endothéliales de l'œdème de cornée</b>	<b>54</b>
2.2.1 Les causes traumatiques	55
2.2.2 Les causes dystrophiques	64

<b>3. LES GREFFES DE CORNEE</b>	<b>80</b>
<b>3.1 La greffe de cornée en France</b>	<b>80</b>
3.1.1 Législation française et agences de régulation	80
3.1.2 Les chiffres de la greffe de cornée en France	82
3.1.3 Techniques de prélèvement	83
3.1.4 Conservation des greffons cornéens	84
<b>3.2 La kératoplastie transfixiante</b>	<b>90</b>
3.2.1 Indications	90
3.2.2 Technique opératoire	90
3.2.3 Traitement postopératoire	92
3.2.4 Suivi du patient greffé	93
3.2.5 Complications	94
3.2.6 Résultats	99
<b>3.3 La greffe endothéliale</b>	<b>100</b>
3.3.1 Indications et principes	100
3.3.2 Contre-indications	101
3.3.3 Techniques chirurgicales	101
3.3.4 Résultats	108
3.3.5 Complications	110
<b>4. PRESENTATION DE L'ETUDE</b>	<b>113</b>
<b>4.1 But de l'étude</b>	<b>113</b>
<b>4.2 Matériel et méthodes</b>	<b>113</b>
4.2.1 Population	113
4.2.2 Technique chirurgicale	113
4.2.3 Suivi des patients et paramètres étudiés	114
<b>4.3 Résultats</b>	<b>115</b>
4.3.1 Présentation des cas	115
4.3.2 Présentations des résultats	142
<b>5. DISCUSSION</b>	<b>150</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>161</b>
<b>ANNEXE 1</b>	<b>162</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>164</b>

## **ABREVIATIONS**

AV : Acuité visuelle

BMP : Bone Morphogenetic Protein

CLD : Compte Les Doigts

EGF: Epithelium Growth Factor

FGF: Fibroblast Growth Factor

D: Dioptrie

DLEK: Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty

DSAEK: Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty

DSEK: Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty

HGF: Hepatocyte Growth Factor

IL: Interleukine

IVCM: Microscopie Confocale In Vivo

KGF: Keratocyte Growth Factor

LAF: Lampe à fente

NGF: Nerve Growth Factor

OCT: Tomographie en Cohérence Optique

P: Parinaud

PAF: Platelet Activating Factor

PDGF: Platelet-Derived Growth Factor

PEDF: Pigment Epithelium-Derived Factor

PK: Penetrating Keratoplasty

SDF: Stromal Cell-Derived Factor

TGF: Tumor Growth Factor

TNF: Tumor Necrosis Factor

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

VLMB: Voit La Main Bouger

## INTRODUCTION

La cornée assure les deux tiers du pouvoir réfractif total de l'œil. Ses propriétés optiques ne peuvent être assurées que si sa transparence est respectée.

Le maintien de la transparence cornéenne se fait grâce à des mécanismes de régulation de l'hydratation cornéenne reposant essentiellement sur la pompe endothéliale qui assure un état de déshydratation relative du stroma.

Lors d'une dysfonction de la pompe endothéliale, cet état de déshydratation relative n'est donc plus assuré et survient alors un œdème de cornée source d'une baisse d'acuité visuelle, initialement intermittente et modérée puis permanente et invalidante nécessitant alors un traitement curatif par remplacement de l'endothélium défaillant.

Ce remplacement n'était possible, jusqu'au début des années 2000, qu'au prix d'une kératoplastie transfixiante qui consiste en un remplacement des cinq couches de la cornée alors-même que seule la couche endothéliale est défaillante.

L'envie grandissante de ne remplacer que le tissu pathologique a permis aux différentes techniques de greffes de l'endothélium seul de voir le jour.

La décompensation œdémateuse du pseudophake représentant selon les études 20 à 50% des indications de greffe ; on comprend aisément l'engouement pour les greffes endothéliales dans cette pathologie, les complications postopératoires de la kératoplastie transfixiante étant donc ainsi évitées.

De plus, en raison du vieillissement de la population, l'ophtalmologiste sera de plus en plus confronté aux pathologies endothéliales (augmentation du nombre de phacoémulsifications réalisées, décompensation de dystrophies de Fuchs) ; le nombre de greffes endothéliales réalisées tend donc à s'accroître dans le futur.

Cependant, comme dans toute chirurgie récente, les techniques sont encore en évolution avec une recherche perpétuelle d'amélioration des résultats obtenus et de diminution des complications rencontrées.

Par ce travail, nous faisons part de notre expérience concernant les toutes premières greffes endothéliales réalisées dans le service d'ophtalmologie du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille. Nous relaterons les résultats obtenus ainsi que les difficultés et les complications rencontrées.

# 1. ANATOMIE, PHYSIOLOGIE ET EXAMEN DE LA CORNEE

## 1.1 Anatomie [1]

### 1.1.1 Généralités

La cornée est transparente, avasculaire et formée de plusieurs types cellulaires d'origine embryologique différente. Elle est située à la partie antérieure du globe oculaire et en particulier à la partie antérieure de la sclère au sein de laquelle elle est enchâssée.

Sa face antérieure, convexe et lisse, est en rapport avec l'environnement extérieur duquel elle est protégée par le film lacrymal et les paupières. Sa face postérieure, concave, est en rapport avec l'humeur aqueuse.

Elle est composée de 5 couches, d'avant en arrière :

- L'épithélium
- La couche de Bowman
- Le stroma
- La membrane de Descemet
- L'endothélium

Ses propriétés lui permettent de jouer un rôle essentiel dans la vision.

### 1.1.2 Embryologie [2]

L'organogénèse de l'œil débute chez le fœtus à la quatrième semaine de vie par la formation de la vésicule optique issue de l'ectoderme.

La vésicule cristallinienne qui donnera l'épithélium cornéen se détache ensuite de l'ectoderme.

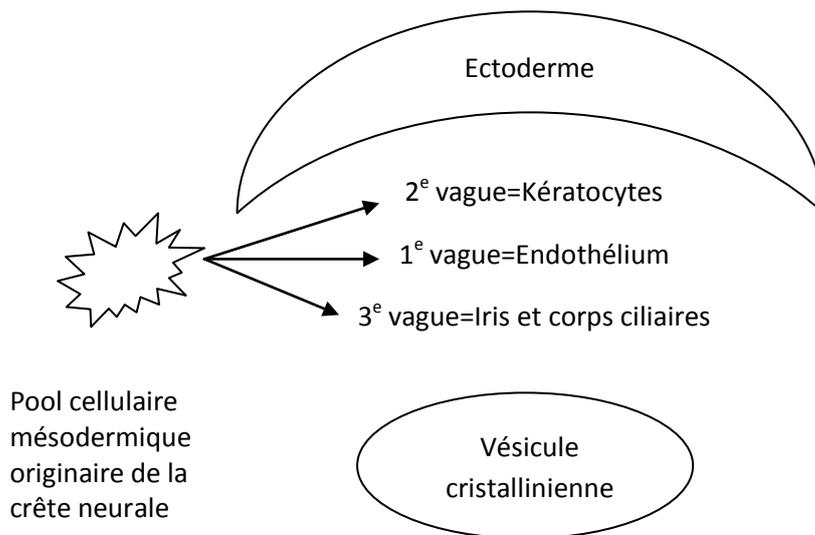
L'ectoderme primitif est composé de deux couches cellulaires reposant sur un stroma acellulaire qui est probablement à l'origine de la membrane de Bowman.

A la fin de la sixième semaine, l'épithélium se différencie et les microvillosités apparaissent.

Dans le même temps, une couche mésenchymateuse se glisse entre la vésicule cristallinienne et l'épithélium en restant en arrière du stroma pour donner l'endothélium qui se dispose en monocouche.

A la huitième semaine apparaît le stroma, d'origine mésodermique, qui vient se glisser entre l'épithélium et l'endothélium.

L'anatomie définitive de la cornée apparaît à la dixième semaine avec formation de la membrane de Descemet et de la membrane basale endothéliale (figure 1).



**Figure 1 :** Formation embryonnaire de la cornée

### 1.1.3 L'épithélium

Il est en continuité avec l'épithélium conjonctival et est recouvert par le film lacrymal qui participe à son rôle optique et métabolique. Il représente 10% de l'épaisseur cornéenne totale, soit 30 à 50  $\mu\text{m}$ .

Son renouvellement rapide est déterminé par divers facteurs : l'âge qui le diminue, le nyctémère avec un turn-over maximal la nuit, le clignement palpébral qui l'augmente, le rôle trophique de l'innervation épithéliale et des facteurs de croissance sécrétés par les kératocytes, l'épithélium et la glande lacrymale (EGF et bFGF le favorisent et TGF le diminue).

L'épithélium cornéen est pavimenteux, stratifié et non kératinisé. Au centre, il existe 5 à 7 couches cellulaires contre 8 à 10 en périphérie. Trois types cellulaires coexistent : les cellules superficielles, intermédiaires et basales qui reposent sur la membrane basale (figure 2) [3].

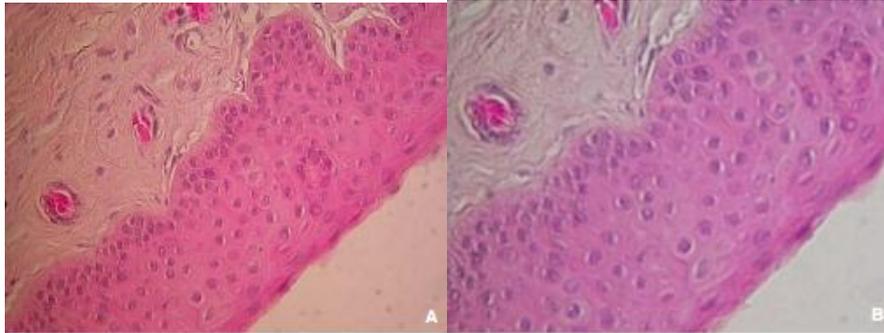


Figure 2 : Epithélium cornéen : photographie en microscopie optique (hématoxiline, éosine, safran) [1]

Il est indissociable du film lacrymal qui le protège de la déshydratation et permet le maintien d'une régularité de surface.

Le film lacrymal participe également au pouvoir réfractif de la cornée par la formation de l'interface air/film lacrymal.

Il est formé à 98% d'eau, les 2% restants étant composés d'électrolytes, de glucose, d'immunoglobulines, de lactoferrine, de lysozymes, d'albumine et surtout d'oxygène. Il existe également des substances actives comme l'histamine, les prostaglandines, les facteurs de croissance et des cytokines.

Il permet l'apport de nutriments et de facteurs de migration et de prolifération cellulaire et a un effet antimicrobien et bactériostatique ainsi qu'un rôle de vecteurs des cellules inflammatoires. Il est composé de trois couches (tableau 1).

On dispose de différents moyens d'étude du film lacrymal : le test de Schirmer qui quantifie la sécrétion lacrymale, le Break Up Time qui mesure la stabilité du film lacrymal et les tests à la fluorescéine ou aux colorants vitaux afin de dépister une kératite.

Film lacrymal	Origine	Composition	Fonction
Couche lipidique	Glande de Meibomius Glande de Zeiss	Cholestérol	Lubrification Prévention de l'évaporation Stabilisation
Couche aqueuse	Glande de Meibomius Glande de Zeiss	Eau, électrolytes Protéines Cytokines Facteurs de croissance Glucose et vitamines	Lubrification Antimicrobien Bactériostatique Supplémentation en oxygène et nutriments Nettoyage mécanique Régulation des fonctions cellulaires
Couche mucineuse	Cellules caliciformes conjonctivales Cellules épithéliales cornéennes	Sulfomucine Cyalomucine	Diminution de la tension de surface Stabilisation de la couche aqueuse

Tableau 1 : Origine, composition et rôle du film lacrymal

### *Les cellules superficielles*

Réparties en 2 à 3 couches, elles sont les plus différenciées, polygonales, aplaties, de taille irrégulière, avec un noyau allongé qui devient un amas de mottes chromatiniennes vers la superficie.

Elles sont vouées à la desquamation lorsque les complexes jonctionnels qui les unissent disparaissent. Les desmosomes sont situés sur les membranes basales et latérales, les tight junctions empêchent le passage de molécules à l'inverse des gap junctions des membranes basales et latérales qui favorisent les échanges intercellulaires (figures 3 et 4).



Figure 3 : Epithélium cornéen : photographies en microscopie électronique (x50, x220, x1300, x2400 [1])

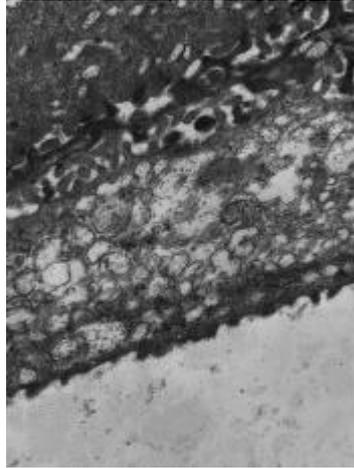


Figure 4 : Coupe de la cornée (épithélium cornéen): photographie en microscopie électronique, x10000 [1]

Leur cytoplasme contient des protéines contractiles, des granules de glycogène et un volumineux appareil de Golgi avec des vésicules fusionnant avec la membrane cytoplasmique pour libérer leur contenu.

Les microvillosités permettent l'ancrage du film lacrymal et les échanges.

#### *Les cellules intermédiaires*

Elles sont polygonales avec un noyau allongé et sont disposées en 2 ou 3 couches au centre de la cornée et en 5 ou 6 couches en périphérie.

Elles contiennent des vésicules, nombreuses, un appareil de Golgi développé et des tonofilaments connectés aux desmosomes qui les unissent entre elles et avec les cellules superficielles et basales. On retrouve des gap junctions sur leur face latérale.

#### *Les cellules basales*

Elles reposent sur la membrane basale en une couche unique et représentent les cellules germinatives de l'épithélium cornéen avec un potentiel de différenciation et de migration vers la surface.

Ce sont des cellules cylindriques et régulières avec un pôle apical globuleux. Le noyau est ovale, perpendiculaire à la membrane basale, pauvre en chromatine et d'aspect crénelé.

Leur cytoplasme est riche en glycogène et en organites cellulaires. Afin de favoriser la migration cellulaire, le cytoplasme est riche en filaments d'actine, de kératine et en microtubules. On retrouve également des lymphocytes, des cellules de Langherans

présentatrices d'antigènes et des mélanocytes qui sont essentiellement présents en périphérie de l'épithélium, dans la région du limbe.

### *La membrane basale épithéliale*

Elle sépare les cellules épithéliales et la couche de Bowman.

Membrane semi-perméable, elle participe au maintien de l'architecture cornéenne. Son épaisseur varie avec l'âge et diverses pathologies (diabète, dystrophies,...).

Elle est composée de la *lamina lucida*, côté épithélial, et de la *lamina densa*, côté stroma. Elle contient du collagène IV et des protéoglycannes.

### *Le limbe*

Il est situé à la jonction de plusieurs tissus : l'uvée, la conjonctive, la sclère et la cornée périphérique.

Le limbe est une zone de transition entre l'épithélium cornéen, pavimenteux et pluristratifié, et l'épithélium conjonctival, cylindrique avec 2 couches cellulaires.

Dans la couche basale de l'épithélium limbique, on trouve les cellules souches limbiques qui permettent la régénération de l'épithélium cornéen.

Le déplacement des cellules filles se fait de façon centripète avec adoption, au cours de leur migration, de caractéristiques de cellules amplificatrices transitoires. Lorsque le contact avec la membrane basale diminue, elles se dirigent vers la surface, perdent leur capacité de prolifération et se différencient avant de desquamer.

De plus, le limbe contient les éléments humoraux et cellulaires de l'inflammation, c'est pourquoi il est le siège de nombreuses pathologies immunologiques oculaires.

Enfin, le limbe étant le siège de la résorption de l'humeur aqueuse, il joue un rôle prépondérant dans la régulation de la pression intraoculaire.

#### 1.1.4 La couche de Bowman

Située entre la membrane basale de l'épithélium cornéen et le stroma, elle est composée de fibres de collagène au sein de la substance fondamentale.

De 8 à 10  $\mu\text{m}$  d'épaisseur, elle est acellulaire hormis quelques expansions des cellules de Schwann qui entourent les terminaisons nerveuses à destination épithéliale (figures 5 et 6).

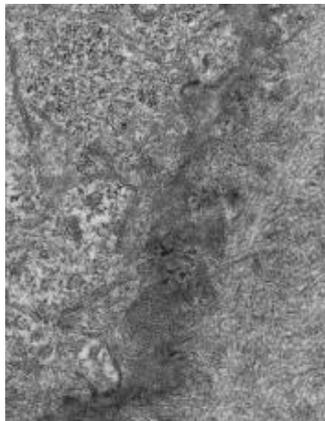


Figure 5 : Jonction entre l'épithélium cornéen et la membrane de Bowman : photographie en microscopie électronique x 10000 [1]

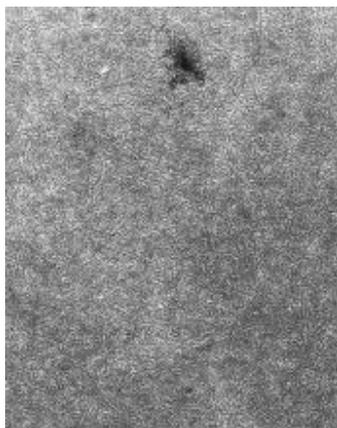


Figure 6 : Membrane de Bowman : photographie en microscopie électronique x10000 [1]

La composition de la substance fondamentale est faite de mucoprotéines. Les fibres de collagène sont de type I, V, VI, III, VII, elles ont une striation transversale et mesurent de 20 à 30 nm de diamètre pour 240 à 270 nm de longueur [4].

La face antérieure de cette couche est régulière, contrairement à sa face postérieure qui se confond avec la partie antérieure du stroma. Son origine est embryonnaire (sans régénération ultérieure possible) à partir des cellules basales épithéliales. Des images hyper réfléchives peuvent être observées en microscopie confocale, elles correspondent aux plexus nerveux sous-épithéliaux (figure 7).

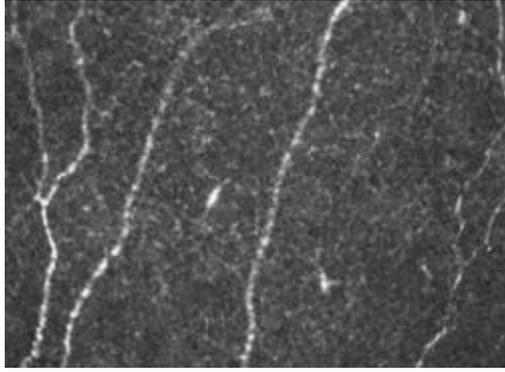


Figure 7 : Photographie en HRT : nerfs [1]

### 1.1.5 Le stroma

A lui seul, il représente 90% de l'épaisseur cornéenne soit environ 500  $\mu\text{m}$ .

Il est composé de lamelles de collagène entre lesquelles se disposent des kératocytes et de la substance fondamentale. Il existe aussi des cellules de Schwann, des lymphocytes B et T, des cellules mononuclées et des cellules de Langherans. Il est avasculaire.

Les caractéristiques anatomiques, biochimiques et biomécaniques du stroma confèrent à la cornée sa solidité, sa forme et sa transparence (figures 8 et 9).



Figure 8 : Stroma cornéen : photographie en microscopie optique (hématoxiline, éosine, safran) [1]

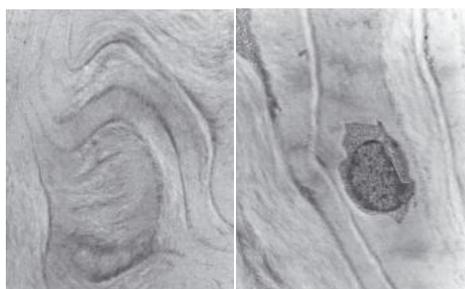


Figure 9 : Stroma : photographie en microscopie électronique x2000 et x4000 (avec un stromocyte) [1]

### *Les lamelles de collagène*

Elles sont au nombre de 200 à 250, parallèles entre elles et à la surface cornéenne. Chacune d'entre elles mesurent 2  $\mu\text{m}$  d'épaisseur et 9 à 260  $\mu\text{m}$  de largeur. Elles sont responsables d'une force de tension uniforme afin de résister à la pression intraoculaire et maintenir une courbure cornéenne adéquate aux fonctions optiques et biomécaniques de l'œil.

Les lamelles sont composées de fibrilles qui sont toujours dans un même plan et ne changent de direction que dans le tiers antérieur du stroma. Les faisceaux conjonctivaux, de direction variable, s'entrecroisent pour former un canevas, de limbe à limbe et de disposition radiaire ou angulaire.

Les protofibrilles composant chaque fibrille sont parallèles entre elles et équidistantes afin d'assurer la transparence cornéenne. Les kératocytes synthétisent une chaîne de procollagène qui est sécrétée dans le milieu extracellulaire où les propeptides sont clivés pour donner les molécules de collagène mûres qui vont s'assembler en fibrilles de 27 à 35 nm de diamètre. Ces fibrilles s'assemblent ensuite en fibres de collagène équidistantes avec une périodicité transversale (64 nm) caractéristique (figure 10).

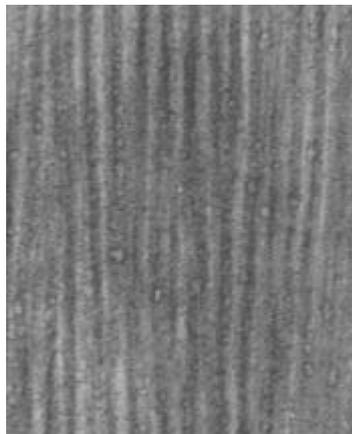


Figure 10 : Fibres de collagène : photographie en microscopie électronique x50000  
[1]

### *Substance fondamentale*

Elle baigne les fibres de collagène et assure leur cohésion et leur espacement régulier qui permet le maintien de la transparence cornéenne.

Elle est composée de mucopolysaccharides et d'eau. Les protéoglycanes les plus importants sont les glycosaminoglycanes. Ils agissent dans le maintien de la transparence cornéenne via la régulation de la structure du collagène, de la fibrillogénèse et de l'hydratation stromale.

Selon leur localisation, les kératocytes sont différents : allongés dans le stroma antérieur, plus arrondis dans le stroma moyen et plutôt fusiformes dans le stroma postérieur (figure 11).

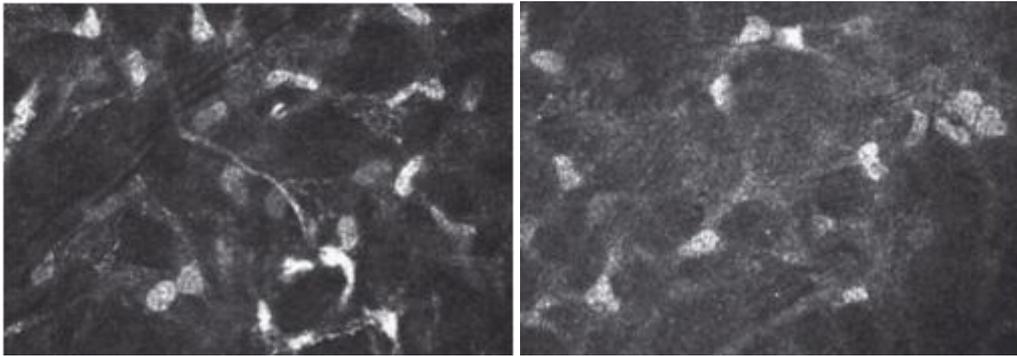


Figure 11 : Stroma superficiel (à gauche) et profond (à droite): photographies en HRT [1]

### *Les kératocytes*

Ce sont des cellules de type conjonctif qui occupent 2 à 3% du stroma.

Ils sont plats et étoilés, parallèles à la surface de la cornée et aux lamelles de collagène. Leur noyau est aplati, allongé et occupe une grande partie du cytoplasme qui est pauvre en réticulum, en appareil de Golgi et en mitochondries. Ils possèdent des expansions qui leur permettent d'entrer en contact avec les cellules adjacentes via des gap junctions et des tight junctions.

Ils synthétisent la matrice extracellulaire et possèdent la capacité de se transformer en fibroblastes afin d'assurer la cicatrisation.

#### 1.1.6 La membrane de Descemet

Elle permet la séparation entre le stroma et l'endothélium.

Résistante, amorphe et élastique, elle est perméable à l'eau.

Son épaisseur, qui est normalement d'environ 10  $\mu\text{m}$ , peut augmenter avec l'âge et avec certaines pathologies.

Elle est acellulaire et est composée de collagène IV et VIII, de fibronectine, de laminine de type 1, de protéoglycanes héparane et de dermatane et de kératane sulfate.

L'endothélium est à l'origine de sa synthèse.

Il existe deux feuillets à la membrane de Descemet :

- Le feuillet antérieur, au contact du stroma et composé essentiellement de collagène VIII, est sécrété par les cellules embryonnaires à partir du 4<sup>e</sup> mois de gestation [5]. Son épaisseur ne varie pas au cours de la vie.

Les fibrilles de collagène s'y organisent en lamelles compactes baignant dans une matrice faite de glycoprotéines. Chaque lamelle est formée de fibrilles qui se croisent et dont l'alignement est vertical. Les croisements sont reliés entre eux par des microfilaments de collagène.

Chaque striation est espacée de 100 à 110  $\mu\text{m}$ . Il existe un entrecroisement de ces fibres de la membrane de Descemet avec le stroma profond (figure 12).

- Le feuillet postérieur, situé sous l'endothélium et constitué essentiellement de collagène IV, est lui sécrété par les cellules endothéliales après la naissance, d'où l'augmentation de l'épaisseur avec l'âge.

Les fibrilles y sont plus irrégulières et plus petites conférant un aspect granuleux et apériodique.

Sans structure d'ancrage à l'endothélium, ce dernier est donc facilement détachable.

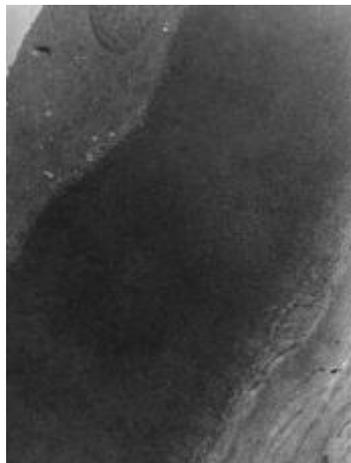


Figure 12 : Coupe passant par le stroma, la membrane de Descemet et l'endothélium : photographie en microscopie électronique x3000 [1]

Les verrucosités hyalines de Hassale-Henlé sont retrouvées à la périphérie de la cornée des sujets de plus de 20 ans. Elles font saillie en chambre antérieure, sont constituées d'un matériel granulaire ressemblant à la membrane de Descemet et sont parcourues de structures striées de longue périodicité évoquant du collagène.

### 1.1.7 L'endothélium

Il est situé à la partie la plus postérieure de la cornée, entre la membrane de Descemet et l'humeur aqueuse (figures 13 et 14).

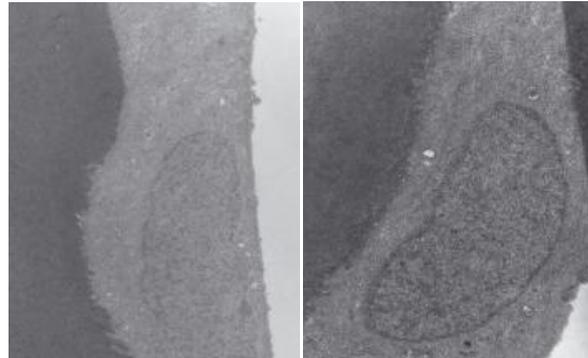


Figure 13 : Jonction entre l'endothélium et la Descemet (présence d'une cellule endothéliale) : photographie en microscopie électronique [1]

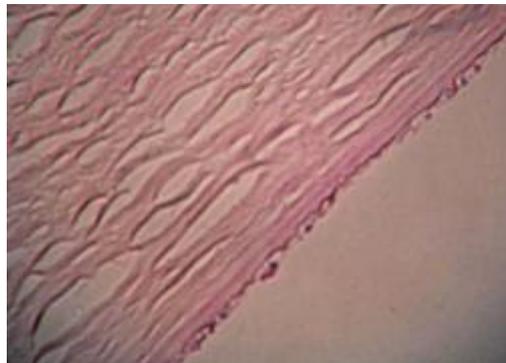


Figure 14 : Endothélium : photographie en microscopie optique (hématoxiline, éosine, safran) [1]

Il joue un rôle prépondérant dans la déturgescence et la lutte contre l'imbibition hydrique afin de maintenir une épaisseur cornéenne constante et sa transparence. En cas de destruction de l'endothélium, l'épaisseur cornéenne peut être multipliée par 5. Les fonctions de barrière et de pompe endothéliales sont détaillées dans le chapitre 2.

Les cellules endothéliales ont un volumineux noyau ovale de 5  $\mu\text{m}$  environ avec une membrane nucléaire poreuse, situé au centre de la cellule. En périphérie et au niveau des corpuscules de Hassale-Henlé, les cellules endothéliales deviennent irrégulière et plates avec un noyau déjeté en arrière qui fait alors saillie dans la chambre antérieure.

Le cytoplasme, situé à la partie apicale de la cellule comprend des vacuoles nombreuses et des granules fins ainsi que de nombreux glycosaminoglycanes.

Les cellules endothéliales ont un métabolisme actif grâce à leur cytoplasme riche en organites cellulaires et en mitochondries avec un appareil de Golgi développé, un

réticulum lisse et granuleux et des ribosomes nombreux. Au sein du cytoplasme, on retrouve également des pigments et de l'acide hyaluronique.

La face basale de la membrane plasmique est en contact avec la membrane de Descemet et est le siège de phénomènes de pinocytose avec des contours sinueux pour augmenter la surface d'échange avec les cellules voisines.

La face apicale, en rapport avec l'humeur aqueuse présente des microvillosités pour faciliter le contact avec celle-ci. Les espaces intercellulaires sont oblitérés par des prolongements marginaux qui sont intriqués avec les microvillosités et en-dessous desquels on trouve des jonctions intercellulaires qui permettent le passage de molécules de bas poids moléculaire depuis la chambre antérieure vers les espaces intercellulaires.

La face latérale contient la majorité des jonctions intercellulaires (zonulae occludens, tight junctions et gap junctions).

Il existe de nombreuses interdigitations entre les cellules endothéliales, en particulier les gap junctions qui permettent le passage de petites molécules et d'électrolytes. Les connexions intercellulaires créent une barrière avec l'humeur aqueuse.

En-deçà de 300 à 500 cellules/mm<sup>2</sup>, survient une décompensation cornéenne responsable d'un œdème initialement localisé à la partie postérieure du stroma puis diffus et total.

En microscopie confocale, les cellules endothéliales s'organisent en réseau régulier ; elles sont hexagonales et de densité homogène (figure 15).

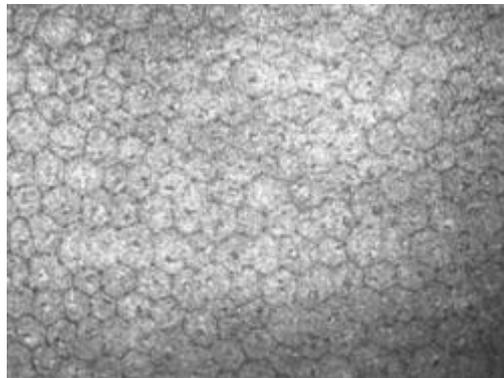


Figure 15 : Endothélium cornéen : photographie en HRT [1]

### 1.1.8 Innervation et nutrition de la cornée

#### *Innervation*

Sa riche innervation en fait l'un des tissus les plus sensibles de l'organisme. C'est la branche ophtalmique afférente du ganglion trigéminal qui assure l'innervation sensitive de la cornée via les nerfs ciliaires longs et courts.

Au limbe, environ 80 nerfs cornéens sont anastomosés entre eux par des rameaux horizontaux, réalisant ainsi un véritable plexus péricornéen.

Il existe également un réseau de fibres nerveuses sous la membrane de Bowman, à l'origine de rameaux verticaux qui vont la traverser. Les rameaux issus de ce plexus perdent leur gaine de Schwann et s'infiltrant entre les cellules épithéliales.

L'innervation sympathique est issue du ganglion cervical supérieur et il existerait également des fibres parasympathiques au niveau des nerfs ciliaires courts.

#### *Nutrition*

La cornée étant avasculaire, ses apports nutritifs proviennent donc de son environnement immédiat : larmes, limbe et humeur aqueuse.

La nutrition périphérique de la cornée est assurée par la vascularisation limbique qui dépend des artères ciliaires antérieures.

La perméabilité de l'épithélium aux substances liposolubles permet des échanges avec les larmes.

Le passage transendothélial à partir de l'humeur aqueuse se fait de manière passive ou active (essentiellement pour le glucose).

Le système veineux limbique est formé des veinules conjonctivales, ténoniennes, cornéennes, épisclérales et des plexus intrascléraux et se draine vers le système veineux orbitaire. Les canaux collecteurs drainant le canal de Schlemm s'abouchent à la surface de l'épiscière ou fusionnent avec les veines épisclérales.

Les vaisseaux lymphatiques forment les plexus limbiques qui se drainent dans les lymphatiques palpébraux.

## 1.2 Physiologie [6]

La cornée est responsable des deux tiers du pouvoir réfractif de l'œil. Elle transmet les rayons de longueur d'onde comprise entre 400 nm et 650 nm. Elle réalise une barrière protectrice vis-à-vis de l'environnement extérieur. Le stroma, qui représente 90% de l'épaisseur cornéenne totale, lui confère sa résistance grâce aux fibrilles de collagène séparées par des protéoglycanes.

La distance entre chaque fibrille et leur diamètre constants évitent la diffraction et permet la transmission de lumière incidente.

### 1.2.1 Propriétés optiques

#### *Transmission de la lumière*

La cornée transmet d'autant plus la lumière que la longueur d'onde de celle-ci augmente dans le spectre du visible (de 400 à 700 nm). Le taux de transmission atteint 94% à 600 nm.

Il existe une dispersion de la lumière au niveau de chaque fibrille de collagène en raison de la différence d'indice de réfraction entre les fibrilles de collagène (1,47) et la substance fondamentale (1,34). Cependant, leur diamètre et la distance entre chaque fibrille étant constants, les effets des fibrilles s'annulent entre eux et la propagation se fait dans le sens des rayons lumineux et la lumière se transmet à travers le stroma.

Il est à noter qu'en cas d'œdème de cornée, la distance interfibrillaire augmente jusqu'à aboutir parfois à des zones dépourvues de fibrilles, diminuant alors la transmission de la lumière.

#### *Réfraction de la lumière*

Il existe une interface antérieure et une interface postérieure.

L'interface antérieure est elle-même constituée de 2 interfaces : l'interface air-film lacrymal et l'interface film lacrymal-cornée. Le pouvoir réfractif total de cette interface antérieure est de 48 dioptries.

L'interface postérieure est composée de l'interface humeur aqueuse-endothélium cornéen et son pouvoir réfractif est de -5 dioptries.

Le pouvoir réfractif total de la cornée est donc de 43 dioptries (48-5) (figure 16).

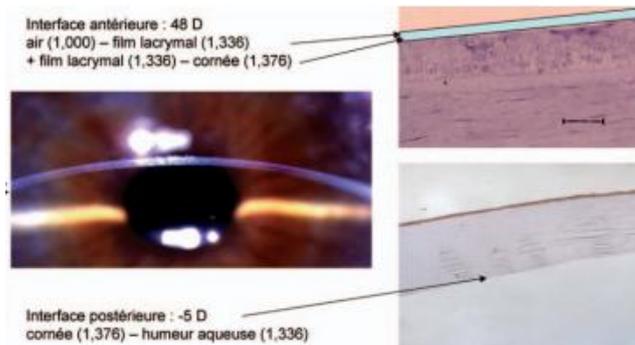


Figure 16 : Réfraction de la lumière par la cornée [6]

L'interface antérieure air-film lacrymal est très importante dans le pouvoir réfractif de l'œil d'où le rôle essentiel de la régularité de l'épithélium cornéen dans la qualité de la vision.

La cornée est asphérique (son rayon de courbure est variable du centre vers la périphérie). En effet, la cornée est prolate dans 80% des cas : son rayon de courbure est plus important en périphérie. Dans les 20% restants, elle est soit oblate (rayon de courbure plus faible en périphérie) ou hyperboïdale.

Le coefficient d'asphéricité de la face antérieure de la cornée est d'environ -0.26. Cette asphéricité permet d'éviter que les rayons traversant la périphérie cornéenne ne convergent en avant de la rétine et diminue les aberrations sphériques (figure 17).

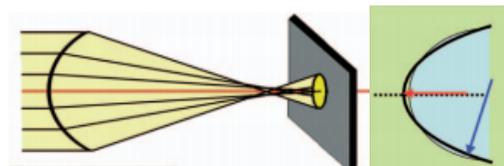


Figure 17 : Effet caustique : la périphérie d'une surface sphérique a un pouvoir réfractif plus élevé que le centre. L'asphéricité prolate de la cornée permet de diminuer les aberrations sphériques [6]

Avec un coefficient d'asphéricité de -0,26, la moitié des aberrations sphériques sont corrigées. Le cristallin joue également un rôle dans la diminution des aberrations sphériques (d'où l'intérêt des nouvelles lentilles intraoculaires asphériques).

### *Réflexion de la lumière*

Le comportement de la cornée est également celui d'un miroir convexe.

La lumière incidente est réfléchi de manière symétrique par rapport à la cornée. La taille de l'image réfléchi dépend du rayon de courbure cornéen : c'est le principe utilisé pour la topographie cornéenne.

La qualité de la réflexion dépend de la régularité de la surface cornéenne et de la qualité du film lacrymal.

### *Comportement mécanique*

La cornée a une importante résistance mécanique car c'est une substance viscoélastique avec un rapport élongation/contrainte qui n'est pas constant. Elle est plus résistante que la sclère.

## 1.2.2 Contrôle des réactions inflammatoires et de l'angiogénèse

Ces mécanismes d'inhibition contribuent au maintien de la transparence cornéenne.

### *Contrôle des réactions inflammatoires intracornéennes*

Il existe une limitation des réactions inflammatoires au sein de la cornée. L'un des phénomènes y participant est l'ACAID : Anterior Chamber Associated Immune Deviation [7]. Il s'agit d'une réaction de tolérance induite par des alloantigènes situés dans la chambre antérieure de l'œil avec inhibition de la réaction d'hypersensibilité retardée et de la réponse humorale dépendante du complément. Le TGF- $\beta$  semble en être à l'origine. Il permettrait aux cellules présentatrices d'antigène de capter les alloantigènes et de quitter la chambre antérieure via le canal de Schlemm pour se diriger vers la rate où elles les présentent aux lymphocytes T, sécrètent du TGF- $\beta$  et induisent une différenciation en lymphocytes T CD8<sup>+</sup>, suppresseurs.

Les cellules épithéliales et endothéliales expriment également la molécule Fas-ligand, ce qui participe aussi à la limitation des réactions immunitaires au sein de la cornée [8-10]. La liaison entre Fas, située sur les lymphocytes, et Fas-ligand, situé sur les cellules cibles, protège ces dernières des lymphocytes cytotoxiques en induisant une apoptose lymphocytaire. Cette apoptose jouerait également un rôle dans l'ACAID.

Enfin, le TNF- $\alpha$  augmente la sensibilité à l'apoptose des lymphocytes.

### *Contrôle de l'angiogénèse intracornéenne*

La néovascularisation cornéenne découle de processus pathologiques. Des vaisseaux anormaux envahissent le stroma et l'épithélium en se dirigeant vers la lésion. Inflammation et angiogénèse sont étroitement liées.

Il existe un rôle très important des chimiokines dans la formation des néovaisseaux. Certaines (SDF-1) sont sécrétées sous l'effet de signaux inflammatoires (IL-1, TNF- $\alpha$ , agents pathogènes) et agissent par chimiotactisme et prolifération endothéliale.

Dans le phénomène de néovascularisation, il existe également un déséquilibre entre facteurs proangiogéniques (VEGF) et antiangiogéniques (PEDF).

### 1.2.3 Barrières épithéliales et endothéliales

#### *Renouvellement de l'épithélium cornéen*

L'épithélium joue un rôle de barrière aux micro-organismes et de régulateur de l'hydratation cornéenne.

Il est en perpétuel renouvellement. Après ablation complète de l'épithélium, celui-ci se reforme complètement en 5 à 7 jours à partir de l'épithélium limbique germinatif et devient mûre en 30 jours environ.

Dans la couche basale épithéliale limbique se situent les cellules souches qui se divisent chacune, en une cellule souche de réserve et une cellule amplificatrice transitoire qui va migrer de façon centripète tout en se divisant en plusieurs cellules différenciées localisées dans les couches intermédiaires et superficielles de l'épithélium. Pendant leur migration, ces cellules s'aplatissent et desquament dans le film lacrymal. Les mitoses ont lieu exclusivement dans les couches basales.

Les cellules souches limbiques, contrairement aux cellules amplificatrices sont faiblement différenciées. Elles sont caractérisées par une faible activité mitotique à l'état de base, un potentiel de division élevé, une résistance à l'apoptose et un rôle de barrière à l'invasion épithéliale conjonctivale.

Les cellules amplificatrices transitoires sont, à l'inverse, différenciées, dotées d'une forte activité mitotique, d'un potentiel de division limité, d'une sensibilité à l'apoptose, d'une différenciation induite et d'une prolifération inhibée par la vitamine A.

#### *Rôle de l'endothélium*

L'endothélium humain est quasiment incapable de mitose, les cellules étant bloquées en phase G1 du cycle sous l'action du TGF- $\beta$ 2 [11].

Afin de compenser cette absence de mitose, il existe une grande réserve de cellules endothéliales qui sont très résistantes à l'apoptose. Le capital à la naissance est d'environ un million de cellules endothéliales, soit 3500 à 4000/mm<sup>2</sup>. Chez l'adulte jeune, il existe entre 3000 et 3500 cellules/mm<sup>2</sup>. En théorie, en tenant compte du taux de perte annuelle chez l'adulte (0,5%/an), la longévité de l'endothélium serait de 200 ans [12].

Les cellules endothéliales sécrètent la membrane de Descemet dont l'épaisseur de la couche postérieure augmente pendant la vie.

### 1.2.4 La cicatrisation cornéenne

Des lésions de nature mécaniques, thermiques, chimiques ou infectieuses entraînent une mort cellulaire, elle-même responsable d'une réaction inflammatoire qui débouche sur l'initiation du phénomène de cicatrisation.

Le processus de cicatrisation comporte plusieurs phases :

- Détersion
- Prolifération et migration
- Réparation
- Arrêt progressif du processus

Selon la couche cornéenne atteinte, la vitesse de cicatrisation est différente : de quelques heures à quelques jours pour l'épithélium, elle passe à plus de 6 mois pour la membrane basale épithéliale et la membrane de Descemet et jusqu'à plusieurs années pour le stroma. La membrane de Bowman, quant à elle, ne cicatrise jamais.

De plus, seul l'épithélium a la capacité de cicatriser parfaitement avec retour à l'état antérieur au traumatisme. Le stroma, la membrane de Descemet et l'endothélium perdent de leur fonctionnalité physiologique et sont le siège d'une cicatrice définitive.

La cicatrisation fait intervenir les cellules épithéliales, dont les cellules souches limbiques, et les kératocytes, par l'intermédiaire de cytokines. Les différents événements intervenant dans la cicatrisation interagissent entre eux et se chevauchent dans le temps (figure 18).

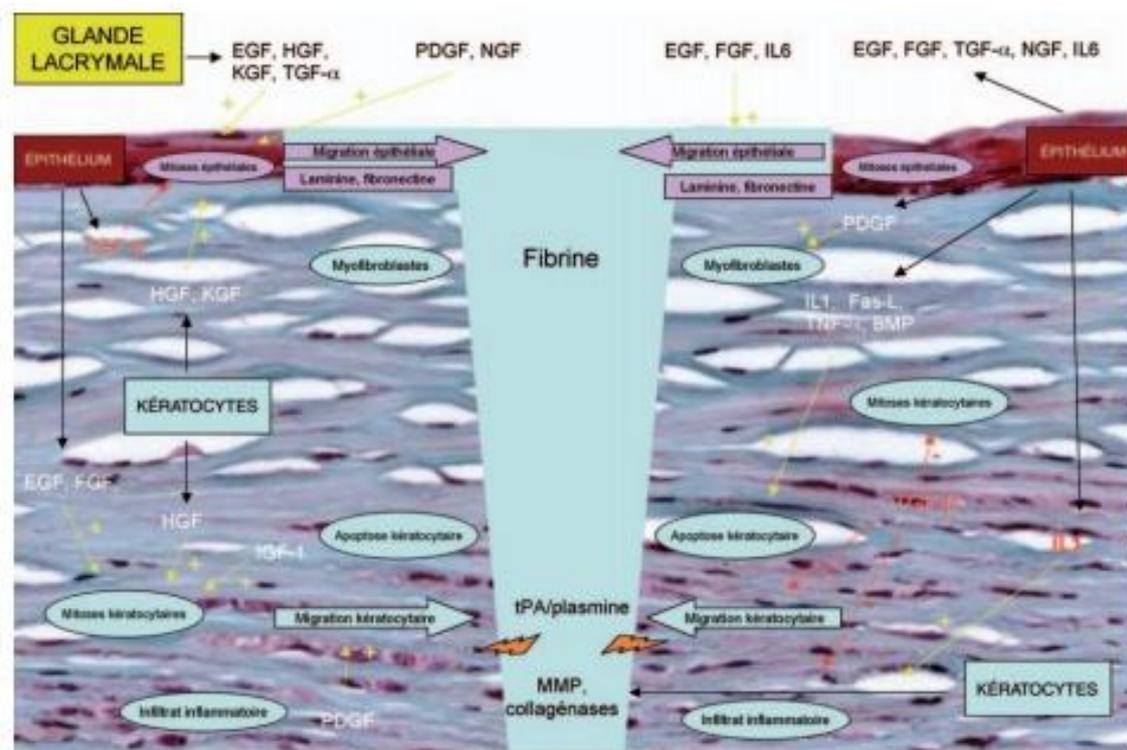


Figure 18 : Schéma de la cicatrisation cornéenne épithéliale et stromale [6]

### *Dégradation du tissu lésé*

Le stroma lésé subit une détersion grâce à l'activation du système plasminogène/plasmine et des métalloprotéases. La plasmine clive les protéines de la matrice extracellulaire, active les procollagénases et la voie du TGF- $\beta$ . Les métalloprotéases dégradent les protéines de la matrice extracellulaire. Ces processus, lorsqu'ils sont exagérés, peuvent aboutir à une fonte stromale.

### *Cicatrisation épithéliale*

Après une lésion épithéliale, les cellules basales sur les bords de la lésion perdent leur capacité de division, leurs hémidesmosomes, augmentent de taille et émettent des pseudopodes. Les microfilaments d'actine s'orientent dans la direction dans laquelle doit se faire la migration. La vinculine lie ces microfilaments d'actine aux intégrines qui se lient à des protéines de la matrice extra-cellulaire dont la fibronectine, synthétisée par les cellules adjacentes et apportée par les vaisseaux sanguins limbiques, le film lacrymal ou l'humeur aqueuse. Après 6 heures, commence la migration d'une monocouche de cellules épithéliale par chémoattractisme (signaux solubles) et haptotactisme (signaux de surface). Les mitoses ont lieu en arrière du front de prolifération.

La régulation du processus de cicatrisation se fait par des facteurs de croissance, dont l'EGF, sécrétés par la glande lacrymale après stimulation des fibres cornéennes puis du noyau du V. L'EGF accélère la régénération épithéliale en favorisant la prolifération des cellules épithéliales ainsi que leur adhésion à la fibronectine et leur migration. L'angiogénèse, la synthèse de la membrane basale et la neuromitogénèse se font grâce au FGF. La division épithéliale est favorisée par l'HGF et le KGF, tous deux libérés par la glande lacrymale. La migration épithéliale est favorisée par l'IL-6 et la cicatrisation par le PDGF, le TGF- $\alpha$  (sécrété lui-aussi par la glande lacrymale), et le NGF.

Le TGF- $\beta$  joue un rôle dans la synthèse de la matrice extra-cellulaire.

Lorsque les cellules épithéliales ont recouvert la totalité de l'ulcération, elles se redifférencient et retrouvent leurs hémidesmosomes. Puis, c'est la membrane basale qui se reforme. Enfin, se produit un resurfaçage lent afin de compenser les irrégularités épithéliales : hyperplasie épithéliale dans les zones d'amincissement stromal et amincissement épithélial dans les zones de fibrose sous-épithéliale. En cas d'anomalie de la membrane basale épithéliale, la réapparition des complexes d'adhésion peut prendre plus d'un an.

### *Cicatrisation stromale*

Il existe une apoptose des kératocytes stromaux (engendrée par l'IL1, Fas-ligand, BMP-2 et BMP-4 et le TGF- $\alpha$ ) immédiatement après la formation d'une lésion épithéliale. Les kératocytes synthétisent Fas-ligand sous l'effet de l'IL1. Se crée alors un infiltrat constitué de polynucléaires neutrophiles, provenant des vaisseaux limbiques, du film lacrymal et de l'humeur aqueuse, puis de monocytes. Il existe un bouchon antérieur formé par l'épithélium et un bouchon postérieur formé de fibrine. Les kératocytes adjacents à la zone d'apoptose se divisent et migrent vers la lésion et certains se différencient en myofibroblastes. Les berges de la plaie sont coaptées par les kératocytes et les myofibroblastes.

### *Cicatrisation endothélio-descemetique*

En présence d'un stress, les cellules endothéliales peuvent subir une métaplasie fibroblastique ayant pour conséquence la perte de leur fonction de pompe et la production de collagène de type IV.

En l'absence de rupture de la membrane de Descemet, les cellules endothéliales sécrètent une nouvelle membrane basale sans disparition de la partie lésée. Les cellules ayant subi la métaplasie fibroblastique viennent recouvrir la zone endommagée et synthétiser un tissu fibreux.

Secondairement, les cellules endothéliales retrouvent leur morphologie normale.

La membrane de Descemet peut être totalement reconstituée en 2 ans.

Lorsque les cellules endothéliales sont détruites, les cellules adjacentes s'étendent dans le but de recouvrir la membrane de Descemet. Les cellules abimées desquament en chambre antérieure. Les cellules environnantes restées intactes émettent des pseudopodes et leurs jonctions intercellulaires se rompent.

Puis elles se dirigent vers la zone pathologique à une vitesse d'environ 80 à 100  $\mu\text{m}/\text{jour}$  [13]. L'actine cytoplasmique se polymérise afin d'aider aux mouvements cellulaires.

Les cellules se modifient morphologiquement, perdent leur forme hexagonale au profit d'une forme allongée.

L'inhibition de contact permet l'arrêt de la migration cellulaire lorsqu'elles se rencontrent. Les jonctions intercellulaires réapparaissent et la barrière endothéliale se reforme.

La fonction de pompe réapparaît après plusieurs jours à plusieurs mois selon l'importance du traumatisme initial. Les cellules endothéliales redeviennent hexagonales en 2 à 3 mois [14].

Au cours de la cicatrisation endothéliale, on peut également observer des cellules multinuclées en raison de divisions cellulaires amitotiques et de fusions cellulaires.

Un stress endothélial entraîne l'apparition d'un polymégathisme et d'un pléomorphisme (après une chirurgie intraoculaire par exemple), ce qui prouve le rapport étroit entre la morphologie endothéliale et la stabilité de la mosaïque endothéliale.

Les enzymes protéolytiques n'ont que peu d'effet sur la membrane de Descemet, d'où la formation de descémétocèles lors des ulcérations cornéennes creusantes.

In vitro, l'EGF, le FGF, le VEGF et le PDGF augmentent la prolifération et la migration des cellules endothéliales [12].

### *Remodelage stromal*

Le mécanisme de détersion est le résultat de la fibrinolyse, responsable de la destruction du caillot postérieur, et de l'action des collagénases (sécrétées par les cellules endothéliales) qui détruisent le tissu cicatriciel.

Le bouchon épithélial est expulsé par la contraction des kératocytes.

La matrice extracellulaire (collagène et protéoglycanes) est synthétisée par les kératocytes.

Cette cicatrice fraîche est proche des tissus fœtaux avec du collagène fœtal, du collagène III, des espaces interfibrillaires larges et un stroma hydrophile, d'où son caractère opaque. On y retrouve également du fibrinogène, de la fibronectine, de la laminine et du kératane sulfate. Le rapport kératane sulfate/chondroïtine sulfate est diminué au sein de la cicatrice.

Il faut aux myofibroblastes quelques semaines à quelques mois pour disparaître.

La cornée s'éclaircit progressivement et la résistance augmente lentement pour finir par atteindre 70% à 3 ou 4 ans. La réinnervation est très lente.

### 1.2.5 L'innervation cornéenne

#### *Innervation sensitive*

La cornée est composée de 70 à 80 faisceaux nerveux contenant 900 à 1500 axones.

L'épithélium, le stroma antérieur et le stroma moyen sont innervés, contrairement au stroma postérieur et à la membrane de Descemet.

Les fibres cornéennes sont non myélinisées de type A $\delta$  et C.

Sous la membrane de Bowman se trouvent les plexi nerveux sous-épithéliaux dont les fibres traversent la membrane de Bowman. Une fois la membrane de Bowman traversée, les axones perdent leur gaine de Schwann.

On retrouve des terminaisons nerveuses sensibles dans toutes les couches épithéliales ainsi que dans le stroma, au contact des kératocytes. Il existe moins de terminaisons nerveuses au centre qu'en périphérie.

Il existe trois types de nocicepteurs dans la cornée :

- Des nocicepteurs polymodaux (70% des récepteurs cornéens)
- Des récepteurs mécanonociceptifs (20% des récepteurs cornéens)
- Des récepteurs au froid (10% des récepteurs cornéens)

Le neurotransmetteur des nocicepteurs cornéens est l'acétylcholine.

L'innervation cornéenne est responsable du réflexe cornéopalpébral qui permet de protéger la cornée des agressions extérieures et de répartir le film lacrymal.

Les nerfs cornéens sensitifs jouent un rôle trophique sur l'épithélium.

Les nerfs sensitifs peuvent également être responsables d'une inflammation neurogénique avec myosis, vasodilatation, rupture de la barrière hémato-aqueuse et augmentation de la pression intraoculaire.

La sensibilité cornéenne a également une interaction avec les fonctions supérieures : évaluation temporelle et spatiale par le cortex pariétal et aspects affectifs et émotionnels de la douleur par le cortex frontal.

La sensibilité cornéenne diminue au fur et à mesure de l'avancée en âge et de nombreuses affections peuvent la diminuer : atteintes du trijumeau, infections herpétiques ou à virus varicelle-zona, traumatisme chirurgical ou non, diabète, trachome, port de lentilles de contact et instillation de certains collyres.

### *Innervation sympathique adrénergique*

Elle a pour origine le ganglion cervical supérieur homolatéral. Les fibres s'intègrent au nerf nasociliaire et aux nerfs ciliaires courts et longs. Les axones sont le plus souvent non myélinisés. Les neurotransmetteurs sont l'acétylcholine (au niveau de la synapse ganglionnaire), ainsi que la sérotonine pour certains d'entre eux. La cicatrisation épithéliale est inhibée par la stimulation sympathique.

### 1.2.6 Apports nutritionnels et diffusion intraoculaire des molécules pharmacologiques

L'humeur aqueuse et, dans une moindre mesure, les vaisseaux limbiques et le film lacrymal, sont pourvoyeurs du glucose et des nutriments. Le transport du glucose à travers l'endothélium se fait de manière active.

L'oxygène en revanche provient principalement du film lacrymal et de façon moins importante des vaisseaux limbiques et de l'humeur aqueuse.

En phase de sommeil, c'est de la conjonctive palpébrale supérieure que provient l'oxygène.

Les larmes apportent également du rétinol et de la vitamine A (acide rétinoïque) qui servent à éviter la kératinisation de l'épithélium. L'épithélium et le stroma sont le siège de récepteurs nucléaires aux rétinoïdes.

La consommation moyenne de la cornée en glucose est de 40 à 90 µg/heure dont 40% sont destinés à l'épithélium. Le glucose est métabolisé à la fois par une voie aérobie et une voie anaérobie. En cas d'hypoxie, l'œdème cornéen stromal est dû à la production par l'épithélium de lactate qui diffuse dans le stroma et augmente son osmolarité. Cet œdème stromal survient alors même que la fonction de pompe endothéliale est relativement respectée.

S'agissant des collyres pharmacologiques, immédiatement après instillation, on assiste à une élimination du volume excédentaire, le volume restant étant dilué dans le film lacrymal.

Les drogues hydrophobes liposolubles diffusent à travers l'épithélium cornéen qui, en revanche, ralentit la diffusion des drogues hydrophiles ionisées.

Les drogues peuvent aussi être mises temporairement en réserve au sein de l'épithélium avant d'être relarguées secondairement dans le stroma.

L'altération de la barrière épithéliale par les conservateurs favorise la pénétration des drogues, surtout en cas de sécheresse oculaire.

Le stroma permet la diffusion des drogues hydrophiles et freine la diffusion des drogues liposolubles.

Les grosses molécules sont bloquées par la barrière endothéliale.

Certaines drogues peuvent être métabolisées ou détoxifiées par le système enzymatique épithélial.

## 1.3 Méthode d'examen de la cornée [15]

### 1.3.1 Examen biomicroscopique

Il nécessite l'utilisation de la lampe à fente qui associe un système d'éclairage modulable et un ophtalmomicroscope créé par Henker en 1916. La lampe à fente comporte deux éléments essentiels (figure 19) :

- Un biomicroscope qui est un microscope binoculaire avec des grossissements variables
- Une source de lumière dont la fente peut être réglée en largeur et en hauteur. Des filtres sont utilisés en association avec des colorants.

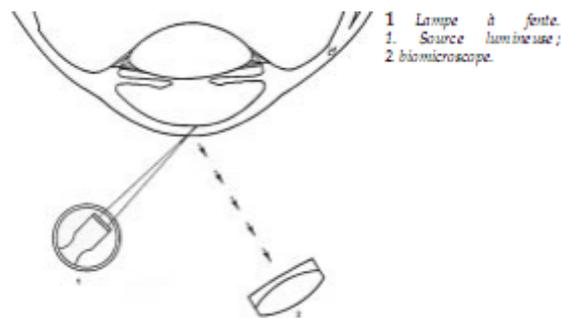


Figure 19 : Lampe à fente [15]

Il existe un axe commun à ces deux éléments, pivotant sur 180° selon un axe horizontal et parfois en association avec une inclinaison verticale.

L'éclairage de la cornée peut se faire soit de manière directe soit de manière indirecte :

- Eclairage direct :
  - ✓ Diffus : avec une fente large, il permet d'apprécier l'état de transparence globale de la cornée et met en évidence les anomalies majeures.
  - ✓ Localisé : avec un faisceau large, il permet un examen dynamique en faisant varier de 1 à 11 mm la bande cornéenne observée.

Avec un faisceau fin, on obtient une coupe optique qui permet de préciser dans quelle couche cornéenne se situent d'éventuelles lésions et de mettre en évidence des modifications de l'épaisseur cornéenne.

Après instillation de fluorescéine, le film lacrymal est mis en évidence comme un fin liseré vert à la surface de la cornée.

La membrane de Bowman réfléchit la lumière, le stroma est transparent avec une densité en kératocytes plus importante dans le stroma antérieur que dans le stroma postérieur. Les structures les plus postérieures sont la membrane de Descemet et l'endothélium.

C'est en réflexion spéculaire (figure 20) que l'examen de l'endothélium est rendu possible. Celle-ci est rendue possible lorsque l'angle de réflexion est égal à

l'angle d'incidence, c'est-à-dire lorsque la source lumineuse et le biomicroscope réalisent un angle de 40-45°. A fort grossissement, on peut même observer les cellules endothéliales.

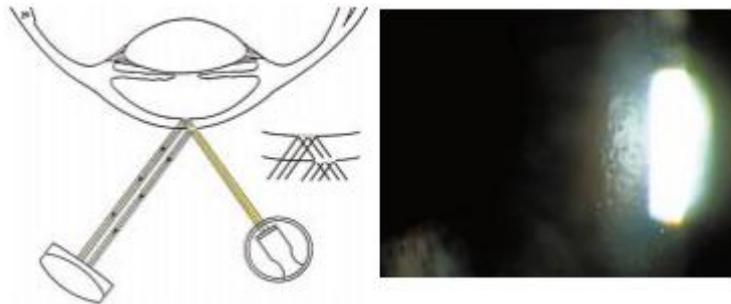


Figure 20 : Réflexion spéculaire [15]

- Eclairage indirect :

✓ Par la sclère : on dirige un faisceau lumineux de forte intensité à la jonction cornéosclérale et la lumière se réfléchit au limbe après diffusion dans le stroma. Il permet de visualiser toute anomalie cornéenne source de diffraction.

✓ Rétro-illumination: Par l'iris (figure 21), elle peut être soit directe, soit indirecte pour objectiver des anomalies plus discrètes de la cornée.

Par la rétine, au travers de la pupille dilatée, elle met en évidence les anomalies de transparence cornéenne.

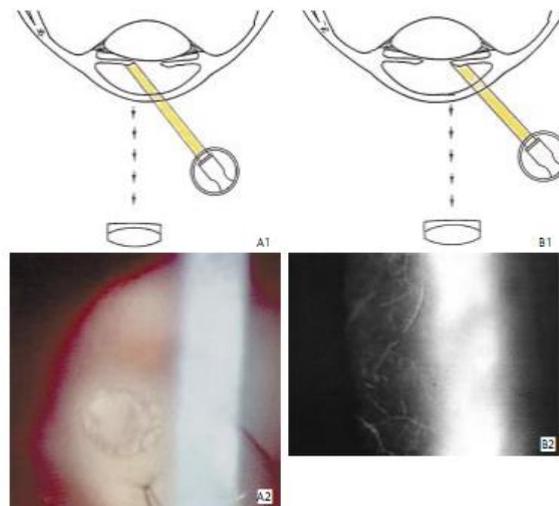


Figure 21 : Rétroillumination directe (A) et indirecte (B) par l'iris (A2 : bulle épithéliale ; B2 : opacités plus discrètes) [15]

- Utilisation des colorants vitaux : la fluorescéine permet de mettre en évidence les pertes en cellules épithéliales et l'étude du film lacrymal par le break-up time. Elle permet également de mettre en évidence une fuite d'humeur aqueuse par la recherche d'un signe de Seidel. Le rose bengale met en évidence les altérations de la couche de mucus composant le film lacrymal. Le vert de Lissamine colore les cellules mortes.

### 1.3.2 La pachymétrie :

L'épaisseur cornéenne est le reflet de l'intégrité fonctionnelle des cellules endothéliales.

Il existe des variations physiologiques de l'épaisseur cornéenne d'un patient à l'autre mais l'épaisseur moyenne de la cornée centrale est de 520  $\mu\text{m}$ . L'épaisseur cornéenne augmente en périphérie.

Le pachymètre peut être soit à ultrasons (figure 22), soit optique avec un pachymètre couplé à la lampe à fente.



Figure 22 : Pachymètre à ultrasons [15]

### 1.3.3 La microscopie spéculaire :

Elle projette un faisceau lumineux sur la cornée et utilise la lumière réfléchie par les interfaces cornéennes.

Elle permet la visualisation de la couche endothéliale.

Les contours cellulaires sont dessinés par les espaces intercellulaires qui apparaissent sous la forme de lignes sombres (figure 23).

Elle permet d'estimer la densité endothéliale et surtout de la surveiller au fil du temps.

Les cellules endothéliales apparaissent polygonales et leur densité est en moyenne de 3500 cellules par  $\text{mm}^2$  chez l'adulte jeune.

Elle permet de surveiller les pathologies endothéliales et de prévenir les conséquences de traumatismes chirurgicaux.

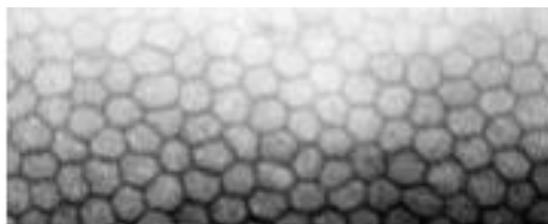


Figure 23 : Microscopie spéculaire : population endothéliale normale [15]

### 1.3.4 La microscopie confocale in vivo (IVCM) [16]

#### *Principe*

Le principe de microscopie confocale correspond à la focalisation en un même point du système d'observation (objectif) et d'illumination (condensateur) (figure 24).

La technique remonte au début des années 90, mais son niveau de résolution actuel permet d'analyser directement sur le patient les différentes structures de la cornée, du limbe, de la conjonctive ou des paupières avec un niveau de précision quasi-histologique.

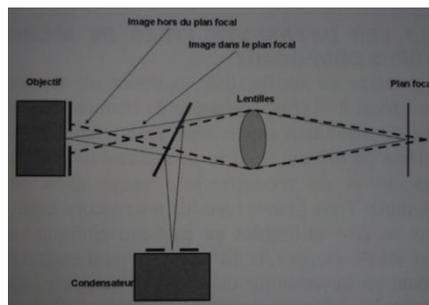


Figure 24 : Schéma du principe de confocalité : la lumière incidente sort du condensateur et est focalisée sur la structure observée par le système optique (lentilles). La lumière réfléchie en provenance du plan focal est captée par l'objectif (trait continu). La lumière réfléchie par les structures adjacentes au plan focal n'est pas captée par l'objectif (pointillés) [16].

L'IVCM permet l'observation d'une image réfléchie au travers d'un objectif contenant une ou plusieurs lentilles, après illumination de l'objet étudié par un faisceau lumineux focalisé.

La résolution axiale et latérale (de l'ordre de quelques microns) des images et le contraste sont augmentés grâce à la réduction des interférences lumineuses (diffraction, diffusion et réflexion) au sein du tissu observé. Cependant, l'amélioration de la résolution ne peut être possible que si le champ d'observation est réduit (point focal).

Il faut donc observer rapidement le point adjacent et reconstruire l'image pour permettre l'observation en direct de la structure examinée dans son ensemble.

Les tissus sont vus dans un plan coronal car l'image est perpendiculaire à la surface examinée.

## *Technique*

La durée d'examen est variable mais elle est en moyenne de 5 minutes par œil. L'objectif du microscope confocal in vivo, en immersion grâce à la protection en PMMA recouverte de gel sur ses deux côtés, est mis en contact avec l'œil du patient après instillation locale d'un anesthésique topique rendant donc l'examen indolore.

### *Examen en IVCM d'une cornée normale*

- L'épithélium : les cellules superficielles sont hexagonales, de réflectivité variable, avec un noyau visible et peuvent atteindre 50  $\mu\text{m}$  de diamètre.

Les cellules intermédiaires, d'un diamètre de 20  $\mu\text{m}$  environ, sont plus régulières et leurs limites sont hyper-réfléctives. Le cytoplasme est hyporéfléctif et les noyaux rarement visibles.

La couche basale représente une mosaïque de cellules plus petites (8 à 10  $\mu\text{m}$ ) avec un cytoplasme hypo-réfléctif, des bords hyper-réfléctifs et pas de noyau visible.

- Les plexus nerveux sous-épithéliaux et la membrane de Bowman : les plexus nerveux apparaissent comme de fines structures linéaires hyper-réfléctives avec des bifurcations et des branchements de 4 à 8  $\mu\text{m}$  d'épaisseur situés entre la couche de Bowman et la couche basale épithéliale.

La membrane de Bowman apparaît comme une couche amorphe de 8 à 10  $\mu\text{m}$  d'épaisseur entre les cellules basales de l'épithélium et le stroma.

- Le stroma cornéen : l'IVCM ne permet d'observer que les nerfs et les noyaux des kératocytes.

Ces derniers sont des structures hyper-réfléctives ovales ou rondes.

Les nerfs sont de fines structures linéaires hyper-réfléctives avec des embranchements dichotomiques qui peuvent être visibles.

- La membrane de Descemet : c'est une fine couche amorphe de 6 à 8  $\mu\text{m}$ , acellulaire entre le stroma et l'endothélium.

On ne peut pas la visualiser chez les sujets jeunes et sains.

- L'endothélium : c'est une monocouche de cellules hexagonales réfléctives avec des limites hypo-réfléctives et sans noyau visible.

Leur disposition se fait en nid-d'abeilles.

### 1.3.5 La tomographie en cohérence optique du segment antérieur (OCT) [16]

Initialement vouée à l'analyse du pôle postérieur, le développement d'appareils spécifiques permet aujourd'hui l'analyse du segment antérieur.

#### *Principes*

Cette technique non invasive utilise un principe d'interférométrie à basse cohérence pour offrir in vivo des coupes des structures tissulaires.

Elle mesure le délai et l'intensité de la lumière réfléchi sur la structure analysée en comparaison avec une lumière réfléchi sur un miroir de référence, la combinaison des deux signaux produisant un phénomène d'interférence.

L'intensité du signal dépend des propriétés optiques des tissus et l'appareil reconstitue alors une coupe sagittale de la structure examinée.

Son principe de fonctionnement est assez similaire à celui de l'échographie mais c'est une onde lumineuse et non des ultrasons qui est émise permettant ainsi des niveaux de résolution longitudinale de quelques microns, la vitesse de la lumière étant un million de fois plus élevée que celle des ultrasons.

Il est important de souligner que l'OCT de segment antérieur ne permet pas la résolution quasi-histologique de l'IVCM.

#### *Technique*

Il existe deux OCT de segment antérieur : l'OCT-Visante<sup>R</sup> (Carl Zeiss Meditec) et le SL-OCT (Heidelberg Engineering GmbH).

L'OCT-Visante est un système d'imagerie optique non contact permettant d'obtenir des coupes du segment antérieur, des coupes de haute résolution de la cornée et de l'angle irido-cornéen et une cartographie de la pachymétrie.

Il utilise une longueur d'onde d'environ 1310 nm et permet 2048 acquisitions à la seconde. Les images sont ainsi réalisées en temps réel et avec une bonne résolution. La taille des images varie de 6 mm de profondeur par 16 mm de large pour les vues d'ensemble du segment antérieur à 3 mm de profondeur par 10 mm de large pour les examens de plus haute résolution. La résolution optique des images est de 18  $\mu\text{m}$  en axial et de 60  $\mu\text{m}$  en transversal. La durée d'acquisition varie de 0,125 s par coupe pour l'examen du segment antérieur dans son ensemble à 0,25 s par coupe pour les examens de haute résolution.

L'examen est non contact, indolore et rapide. La tête du patient est placée sur un support et l'œil fixe une mire lumineuse. La distance œil-objectif est d'environ 10 mm.

Une caméra permet de contrôler les mouvements de l'œil et de placer le faisceau lumineux avec précision sur la zone étudiée. L'axe et la localisation de la coupe peuvent être modifiés. Une fois l'acquisition réalisée et le meilleur cliché choisi, un logiciel recalcule les dimensions de l'image pour compenser les déformations induites par les différences de transmission optique au sein de la cornée. Après cette reconstruction, des mesures peuvent être effectuées directement sur l'image à l'aide de marqueurs. La durée de l'examen varie entre 2 et 5 minutes.

### *Applications cliniques au cours des pathologies endothéliales*

- Mesure de l'épaisseur cornéenne : il est possible de mesurer l'épaisseur totale de la cornée ou l'épaisseur de chaque couche afin de déterminer la profondeur exacte des anomalies.

L'OCT peut générer une carte pachymétrique grâce à l'acquisition simultanée de huit coupes radiales. Des cartographies différentielles entre deux examens à deux dates différentes peuvent également être obtenues (afin de juger de l'évolution d'un œdème de cornée par exemple). La pachymétrie OCT est assez bien corrélée à la pachymétrie ultrasonore.

- Les syndromes iridocornéo-endothéliaux : l'OCT permet d'objectiver une augmentation de l'épaisseur cornéenne en rapport avec un œdème ainsi que des anomalies du segment antérieur comme les synéchies iridocornéennes ou les anomalies iriennes (épaisseur diminuée, cavités correspondant à des zones d'atrophie).

- La dystrophie de Fuchs : l'analyse en OCT est intéressante, couplée à l'IVCM, pour analyser la cornée dans deux plans de l'espace et permettre ainsi une meilleure documentation iconographique et une meilleure approche des pathologies endothéliales.

En OCT de segment antérieur, on peut observer une ligne irrégulière, finement bosselée, avec des aspérités correspondant aux zones dépourvues de cellules endothéliales à la partie postérieure de la cornée et objectiver et mesurer toute augmentation d'épaisseur de la cornée.

### 1.3.6 Les autres méthodes d'examen :

- Le kératoesthésiomètre :

Il permet de mesurer la sensibilité cornéenne.

- La topographie cornéenne :

Elle repose sur la vidéokératoscopie. Elle permet de mesurer et d'analyser la forme de la cornée. L'analyse de la cornée apparaît sous la forme d'une carte colorée où les couleurs froides correspondent aux zones plates de faible puissance et les couleurs chaudes aux zones de haute puissance. Elle permet d'étudier les astigmatismes, de dépister les kératocônes frustes, d'étudier les modifications cornéennes induites après chirurgie de la cataracte et de gérer l'astigmatisme induit après kératoplastie transfixiante.

## 2. L'OEDEME DE CORNEE ET SES ETIOLOGIES ENDOTHELIALES

### 2.1 L'œdème de cornée [17]

La physiopathologie de l'œdème cornéen fait intervenir essentiellement l'endothélium cornéen (via une rupture de la barrière endothéliale et/ou une altération de la pompe endothéliale), mais aussi le stroma et l'épithélium cornéen.

Le diagnostic étiologique repose sur l'anamnèse, l'examen biomicroscopique et la microscopie spéculaire.

En pratique clinique, les deux étiologies les plus fréquemment rencontrées sont la kératopathie bulleuse du pseudophake ou de l'aphake et la dystrophie de Fuchs.

Les pathologies endothéliodescémétiques sont le plus souvent diagnostiquées par un examen soigneux en lampe à fente, au fort grossissement (x40), en fente large (réflexion spéculaire sur l'endothélio-Descemet) et en rétro-illumination.

Cependant, le diagnostic précis n'est parfois possible que par une étude histologique et ultrastructurale de la cornée prélevée au décours d'une kératoplastie.

#### 2.1.1 Physiopathologie de l'œdème cornéen

L'œdème cornéen résulte d'une dysrégulation de l'hydratation cornéenne.

En effet, le maintien de la transparence cornéenne nécessite un état de déshydratation relative du stroma cornéen.

L'hydratation du stroma est quantifiée par le rapport entre le poids d'eau du stroma et le poids sec du stroma (H). Elle est proportionnelle à l'épaisseur cornéenne selon la formule :  $H=8e-0,7$  (e étant l'épaisseur cornéenne en mm). H doit être compris entre 3,4 et 3,5, l'épaisseur cornéenne normale étant de l'ordre de 520  $\mu\text{m}$ . Ainsi, lorsque l'épaisseur cornéenne double, la cornée contient 87% d'eau au lieu de 78% à l'état physiologique. En revanche, le diamètre cornéen n'est quant à lui pas modifié.

Les transferts d'eau entre le stroma et l'humeur aqueuse dépendent du gradient d'osmolarité entre ces deux compartiments et de l'effet des glycosaminoglycanes stromaux.

La pression hydrostatique provoquée par le gradient d'activité ionique permet une diffusion d'eau du stroma vers la chambre antérieure.

Inversement, grâce à l'effet Donnan [18], les molécules de glycosaminoglycanes créent un appel d'eau vers le stroma (pression de gonflement du stroma).

L'hydratation du stroma cornéen est dépendant de la pression intraoculaire (PIO), de la pression de gonflement du stroma (PG), des fonctions de barrière et de pompe de l'endothélium et, dans une moindre mesure, de l'épithélium cornéen.

La pression de gonflement stromal est normalement comprise entre 50 et 60 mmHg.

La pression d'imbibition du stroma (PI), déterminée expérimentalement par la pression qu'il faut maintenir à l'intérieur de microcanules implantées dans le stroma et remplies de sérum physiologique afin d'empêcher tout flux liquidien vers le stroma, est dépendante de la PIO et de la PG :  $PI=PIO-PG$ .

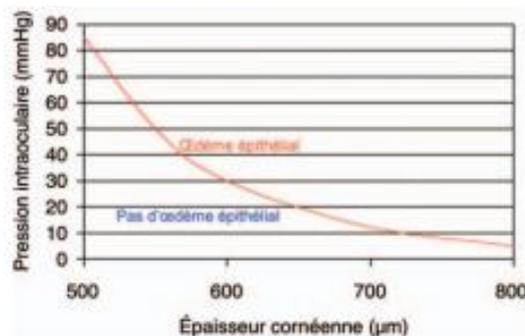
A l'état physiologique, la pression de gonflement est supérieure à la pression intraoculaire ce qui crée un flux d'eau vers le stroma, compensé par la fonction de la pompe endothéliale.

En cas d'augmentation de la PIO jusqu'à une valeur égale à celle de la PG, les capacités de déturgescence de la pompe endothéliale et d'imbibition du stroma cornéen sont dépassées. Un œdème sous-épithélial apparaît en cas d'intégrité de la barrière épithéliale, comme dans la crise de glaucome aigu où l'œdème est essentiellement sous-épithélial et peu ou pas stromal.

En revanche, si la barrière épithéliale est altérée, la PIO entraîne un flux d'eau du stroma vers le film lacrymal, ce qui entraîne une diminution de l'œdème postopératoire du greffon dans les suites d'une greffe de cornée tant que le greffon n'est pas épithélialisé.

De plus, la pression de gonflement du stroma dépend également de l'épaisseur cornéenne : une augmentation de celle-ci entraîne une diminution de la pression de gonflement du stroma (diminution de l'effet Donnan).

Ainsi, lors d'un œdème stromal chronique, une faible augmentation de la PIO sera responsable d'un œdème sous-épithélial et, à l'inverse, si la PIO est nulle (phtyose), il n'existera pas d'œdème épithélial. Ceci explique que le seuil de PIO au-delà duquel l'œdème épithélial apparaît diminue avec l'épaisseur cornéenne (figure 25).



**Figure 25 :** Corrélation entre la pression intraoculaire et l'épaisseur cornéenne dans la survenue de l'œdème épithélial [17]

Par leurs fonctions de déshydratation et de déturgescence, l'épithélium et l'endothélium régulent l'hydratation du stroma et permettent de lutter contre l'œdème.

La fonction de pompe endothéliale est le facteur principal permettant de compenser la pression de gonflement du stroma. On en veut pour preuve qu'en cas de desépithélialisation, l'augmentation de l'épaisseur cornéenne n'excède pas le double de l'épaisseur physiologique et que l'œdème est localisé à la partie antérieure du stroma. En revanche, après destruction de l'endothélio-Descemet, l'épaisseur cornéenne peut atteindre 5 fois l'épaisseur normale [19]. Cette pompe endothéliale est efficace tant que la densité endothéliale est supérieure à une valeur seuil qui est de 300 à 500 cellules/mm<sup>2</sup>.

L'œdème cornéen entraîne une augmentation de l'épaisseur cornéenne, une diminution de sa transparence par augmentation du diamètre des fibrilles de collagènes et modification de leur agencement spatial, et une irrégularité de la surface cornéenne, avec comme conséquence une diminution de la vision qui peut rester correcte jusqu'à 70% d'augmentation de l'épaisseur cornéenne ou être diminuée profondément en cas d'œdème épithélial.

#### ✓ Fonction de l'endothélium (barrière et pompe)

La barrière endothéliale, due aux jonctions intercellulaires serrées focales qui sont des tight junctions de type macula occludens, est perméable à l'eau et aux petites molécules, permettant ainsi la diffusion de nutriments depuis l'humeur aqueuse vers le stroma.

Cependant, les grosses molécules sont quant à elles arrêtées. La perméabilité de la barrière endothéliale à l'eau est trois fois supérieure à celle de la barrière épithéliale [20].

Divers éléments altèrent la fonction de barrière endothéliale : l'absence de calcium ou de glutathion, l'exposition à la diamide (par oxydation du glutathion et les variations de pH). In vivo, l'étude de la perméabilité à la fluorescéine par fluorophotométrie permet d'évaluer la fonction de barrière.

La fonction de pompe endothéliale (figure 26) n'est pas encore parfaitement connue.

En raison de l'absence de transport direct des molécules d'eau au travers de l'endothélium, les mouvements se font essentiellement en fonction du gradient osmotique.

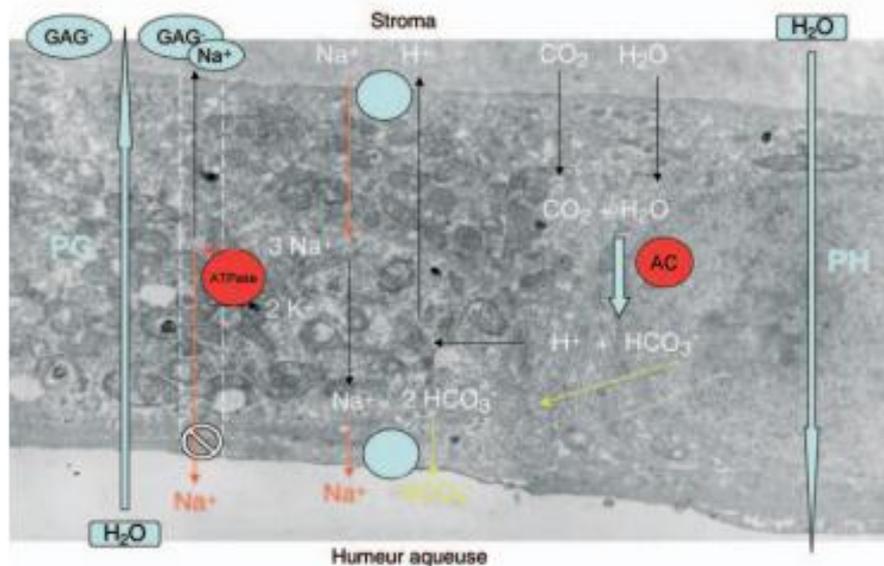
L'ion bicarbonate, qui joue un rôle central dans la physiologie des flux aqueux, a une origine stromale et intra-cellulaire endothéliale à partir du dioxyde de carbone grâce à l'anhydrase carbonique endothéliale.

L'adénosine triphosphatase (ATPase) sodium-potassium, située sur les parois basolatérales de la cellule endothéliale, transporte le sodium en dehors de la cellule et le potassium à l'intérieur de la cellule. Située en position externe par rapport aux jonctions apicales intercellulaires serrées, le nombre de sites par cellules, variable, est d'environ  $1,5 \cdot 10^6$ .

L'entrée des ions sodium du stroma vers l'intérieur de la cellule endothéliale et la sortie des ions protons se fait grâce à l'échangeur sodium-proton.

Les ions  $\text{HCO}_3^-$  sont synthétisés par l'anhydrase carbonique intracellulaire à partir de molécules d'eau et de dioxyde de carbone.

Enfin, le cotransporteur sodium-bicarbonate permet la sortie de la cellule de 2 ions bicarbonates et d'un ion sodium vers l'humeur aqueuse.



**Figure 26 :** Régulation de l'hydratation stromale (PG : pression de gonflement, PH : pression hydrostatique, GAG : glycosaminoglycanes, pointillés : espace intercellulaire) [17]

Une partie des ions sodium du stroma est liée aux glycosaminoglycanes, ainsi l'activité ionique est plus faible dans le stroma même si la concentration en ions sodium y est plus importante que dans l'humeur aqueuse.

Il existe donc un gradient osmotique entre le stroma et la chambre antérieure responsable d'un flux d'eau à travers les cellules endothéliales et les espaces intercellulaires. La vitesse de transport est de 6 à 8 mL/heure.

L'ion bicarbonate joue un rôle prépondérant par rapport à l'ion sodium dans les transports d'eau car le gradient de concentration ionique crée un potentiel transendothélial d'environ 405  $\mu\text{V}$  avec un pôle négatif au niveau de la face apicale des cellules endothéliales.

Pour fonctionner correctement, la pompe endothéliale a besoin de glucose, d'oxygène et de bicarbonate. La composition des solutions d'irrigation utilisées en chirurgie doit donc être la plus proche possible de celle de l'humeur aqueuse.

Il existe une inhibition de la pompe par l'iodoacétate, le cyanite, l'ouabaïne et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique ainsi que par le froid, de manière réversible.

Il existe une régulation active de l'épaisseur cornéenne de part la présence de récepteurs à l'adénosine (qui permet la déturgescence du stroma par le transport d'eau vers la chambre antérieure), de récepteurs muscariniques à l'acétylcholine et de récepteurs au PAF. L'adénosine, se liant à un récepteur spécifique de sous-type A<sub>2</sub>- $\alpha$ , active l'adénylate cyclase qui favorise la production d'adénosine monophosphate cyclique (AMPc).

Le transport d'eau est augmenté par le dibutyryl-AMPc, la forskoline et les inhibiteurs des phosphodiesterases.

Le dorzolamide en collyre augmente la perméabilité de l'endothélium à la fluorescéine sans modifier l'autofluorescence cornéenne, ni l'épaisseur, ni l'œdème cornéen post-hypoxie ni la vitesse de récupération de cet œdème post-hypoxie.

L'épaisseur cornéenne ne dépend pas de la densité de cellules endothéliales tant que celle-ci reste supérieure au seuil de décompensation. La perméabilité de l'endothélium et la fonction de pompe varient en fonction de la densité endothéliale afin qu'il n'y ait pas de modification du flux d'eau. Ce flux est également maintenu constant par des mécanismes actifs de régulation.

Dans la cornea guttata, on retrouve une augmentation de la perméabilité endothéliale à la fluorescéine et une augmentation des sites ATPase sodium-potassium sur les cellules endothéliales afin de maintenir une hydratation normale du stroma [21]. Le diabète altère également la fonction de barrière endothéliale mais pas celle de pompe : on a pu observer chez des patients diabétiques une augmentation de l'épaisseur cornéenne à l'état de base, une diminution de la perméabilité endothéliale à la fluorescéine en état d'hypoxie et une diminution de l'augmentation de l'épaisseur cornéenne induite par l'hypoxie.

#### ✓ Fonctions de l'épithélium

L'épithélium joue également un rôle dans la régulation de l'hydratation cornéenne mais son importance est moindre par rapport à celle de l'endothélium.

Le transport ionique au niveau de l'épithélium joue un rôle mineur dans le maintien de l'hydratation du stroma.

Sur la membrane latérobasale, on retrouve une ATPase sodium-potassium qui transporte activement le sodium vers le stroma.

Grâce au cotransporteur sodium-potassium-chlore activé par le gradient transmembranaire de sodium, il existe un flux de ces trois ions du stroma vers l'intérieur des cellules épithéliales.

Des canaux transmembranaires situés au pôle apical des cellules permettent le transport actif de chlore vers les larmes. Ce transport est régulé par des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques et stimulé par l'adrénaline et la théophylline. L'administration locale d'adrénaline diminue la densité en récepteurs  $\beta$ -adrénergiques ; à l'inverse, cette densité est augmentée après section du ganglion sympathique cervical supérieur.

Ce flux de sodium et de potassium à travers l'épithélium vers les larmes génère un potentiel électrique qui contribue à la fonction de déturgescence du stroma.

Le port de lentilles de contact, via une hypoxie épithéliale, entraîne un amincissement épithélial, des altérations de la barrière épithéliale et une acidose lactique, entraînant ainsi une diminution des microplis et des microvillosités des cellules épithéliales responsable d'une diminution de l'ancrage du film lacrymal, source de sécheresse et d'adhésion bactérienne [22].

#### ✓ Rôle de l'évaporation du film lacrymal à la surface cornéenne

Ce rôle reste relatif dans la fonction de déturgescence du stroma. Le jour, l'épaisseur cornéenne est 5% plus faible que la nuit.

#### 2.1.2 Symptomatologie de l'œdème cornéen

Les signes varient dans le temps :

En cas d'œdème cornéen débutant, les patients décrivent un brouillard matinal ayant tendance à s'estomper au fur et à mesure de la journée et la présence de halos colorés autour des sources lumineuses. Il existe aussi des fluctuations selon le degré d'hygrométrie et la température environnante. Les mires apparaissent irrégulières au kératomètre de Javal. A l'examen en lampe à fente, l'épithélium est irrégulier après instillation de fluorescéine et examen en lumière bleue, et la lueur pupillaire en rétroillumination apparaît irrégulière. L'épaisseur cornéenne centrale, évaluée à l'aide d'un pachymètre ultra-sonore ou optique, est augmentée.

En cas d'œdème constitué, viennent se surajouter une baisse d'acuité visuelle, une douleur, une photophobie et un larmoiement, évocateurs de la rupture de bulles épithéliales. Les troubles visuels deviennent permanents et les bulles sous-épithéliales entraînent une symptomatologie douloureuse en rapport avec des ulcérations cornéennes responsables d'un blépharospasme. Cette symptomatologie douloureuse diminue lorsqu'une fibrose sous-épithéliale se forme.

A l'examen en lampe à fente, on observe une irrégularité marquée de la surface épithéliale, un épaissement épithélial, des bulles sous-épithéliales, un stroma épais et opalescent, des plis descemetiques.

L'épaisseur cornéenne centrale est fortement augmentée en pachymétrie sauf en cas de fibrose sous-épithéliale où elle est au contraire diminuée.

L'œdème augmente parallèlement à la pression intraoculaire.

A terme, une néovascularisation peut survenir.

Lorsque l'œdème est important, l'examen des autres structures de l'œil situées en arrière de la cornée peut devenir difficile et il se révèle alors délicat d'évaluer la responsabilité de chacun dans la baisse d'acuité visuelle.

### 2.1.3 Etiologies de l'œdème cornéen

#### ✓ Les causes endothéliales

Les plus fréquentes sont d'origine traumatique (chirurgical ou non) et dystrophique. Elles seront détaillées dans la partie 2.2.

#### *Les causes dégénératives*

Il existe chez certains patients un endothélium primitivement pauvre ou polymorphe sans qu'il n'y ait de dystrophie caractérisée ni d'autre cause d'atteinte de l'endothélium cornéen. Avec l'âge, l'appauvrissement physiologique de l'endothélium plus ou moins conjugué à un traumatisme chirurgical peut entraîner un œdème cornéen qu'il soit spontané ou post-chirurgical. En microscopie spéculaire, la densité endothéliale est faible et il existe un polymorphisme (grande variation de la surface cellulaire) et un pléomorphisme (diminution du pourcentage de cellules endothéliales cellulaires importants [23]).

#### *Les causes inflammatoires*

Un œdème endothélial avec des bulles sous-endothéliales peut accompagner certaines uvéites antérieures [24]. En microscopie spéculaire, on retrouve des zones noires dont les limites sont mal définies avec la présence de fibrine et d'éléments cellulaires inflammatoires rétrocornéens, s'organisant en amas à distinguer des précipités rétro-cornéens pigmentaires. La taille des bulles sous-endothéliales est variable et leur aspect, si elles sont nombreuses et confluentes, peut être proche des gouttes pouvant alors faussement orienter le diagnostic vers une cornea guttata. On retrouve également ces bulles sous-endothéliales dans les kératites superficielles ou

interstitielles, les contusions traumatiques ou chez les porteurs de lentilles de contact. Les conséquences de cette inflammation sont variables : soit elle exerce un effet néfaste mais réversible sur la barrière et la pompe endothéliale, soit elle entraîne une mort cellulaire endothéliale. Ce sont les polynucléaires neutrophiles qui libèrent des substances nocives pour l'endothélium : prostaglandines, enzymes hydrolytiques et ions superoxydes.

Le rejet endothélial de greffe de cornée est également une cause d'origine endothéliale d'œdème de cornée.

L'endothélite « auto-immune » est exceptionnelle et mime un tableau de rejet endothélial sans greffon.

### *Les modifications du tonus oculaire*

L'œdème cornéen peut être induit par la pression intraoculaire par deux mécanismes : soit par le biais de la pression d'imbibition du stroma, soit par atteinte de l'endothélium.

Le glaucome aigu provoque une perte de cellules endothéliales dépendante de la durée de la crise et un polymégathisme régressant progressivement après la crise. De plus, une ischémie endothéliale se crée par diminution du flux d'humeur aqueuse.

En fonction de l'importance des lésions endothéliales, l'œdème cornéen en découlant peut soit régresser soit persister. Une kératopathie bulleuse peut survenir à distance ou à l'occasion d'un geste chirurgical.

Même une faible augmentation de la pression intraoculaire peut être responsable d'un œdème cornéen si une atteinte endothéliale préexiste.

Une hypertonie chronique non contrôlée peut être responsable d'une perte de cellules endothéliales à l'origine d'un œdème cornéen.

Dans le cas du glaucome congénital, il existe un œdème cornéen avec buphtalmie, des ruptures de la Descemet, une fibrose sous-épithéliale et une densité cellulaire endothéliale diminuée ainsi qu'un pléomorphisme et un polymégathisme.

Une hypotonie massive et perdurant dans le temps provoque un œdème cornéen en rapport avec des lésions endothéliales dues à l'athalamie et avec le rôle lésionnel de l'hypotonie en elle-même.

### ✓ Les causes stromales

Elles renferment les kératites interstitielles herpétiques, syphilitiques ou tuberculeuses ainsi que la kératite disciforme herpétique ou zostérienne. L'œdème

est en rapport soit avec un processus inflammatoire atteignant le stroma soit avec une endothélite virale accompagnant l'atteinte stromale.

#### ✓ Les causes épithéliales

Le port de lentilles de contact peut être responsable d'un œdème d'origine hypoxique par accumulation de lactates et déplétion en glycogène des cellules épithéliales, en cas de port permanent ou de faible perméabilité à l'oxygène. Cet œdème est le plus souvent microkystique, limbique et réversible à l'arrêt du port des lentilles, sauf parfois chez les patients diabétiques.

A terme, cet œdème peut devenir stromal et entraîner des plis de la membrane de Descemet avec hypoxie endothéliale associée à l'hypoxie épithéliale.

Il existe alors, en microscopie spéculaire, un polymorphisme endothélial avec formation de bulles. La physiopathologie complexe associe une atteinte épithéliale, une accumulation stromale de lactates, de CO<sub>2</sub> et de dérivés de l'acide arachidonique responsables d'une activité inhibitrice de l'ATPase endothéliale [22].

Les grandes ulcérations chroniques de l'épithélium sont responsables d'une rupture de la barrière épithéliale et, par conséquent, d'un œdème cornéen.

#### 2.1.4 Traitement de l'œdème cornéen

##### ✓ Traitement étiologique

Une cause curable doit être recherchée et traitée chaque fois que possible.

Ce traitement peut consister en la correction d'une hypertonie, l'introduction d'un traitement antiviral ou anti-inflammatoire ou bien encore en l'ablation d'un implant délétère pour l'endothélium.

Cependant, l'ablation d'un implant de chambre antérieure peut elle-même entraîner un œdème s'il y a moins de 1000 cellules endothéliales/mm<sup>2</sup>. Il apparaît donc plus prudent d'attendre une décompensation endothéliale complète et de réaliser une kératoplastie avec ou sans réimplantation [25]. On comprend donc tout l'intérêt de surveiller les patients porteurs d'implants de chambre antérieure à l'aide de la microscopie spéculaire afin de détecter précocement une diminution de la densité en cellules endothéliales et de réaliser l'ablation de l'implant avant que les dégâts ne soient irréversibles. Cette procédure permet de diminuer le risque d'évolution vers l'œdème et le pronostic visuel est meilleur que lorsque la densité endothéliale est faible ou qu'il existe déjà un œdème.

De plus, un contrôle strict de la pression intraoculaire permet de diminuer les lésions endothéliales et le risque d'évolution vers l'œdème de cornée mais la mesure de la pression intraoculaire à l'aplantation peut être faussée par l'œdème.

Si l'œdème est d'origine inflammatoire, la solution réside en l'instillation de corticoïdes locaux. Ils stimulent également la pompe endothéliale lorsque celle-ci faiblit.

#### ✓ Traitement symptomatique

Le traitement symptomatique n'est efficace qu'en cas d'œdème peu évolué. Il peut consister en l'instillation de sérum salé hypertonique à 5% ou d'Ophtasiloxane<sup>R</sup>.

On peut proposer également des mesures simples comme se sécher prudemment la cornée à l'aide d'un sèche-cheveux le matin au réveil.

Lorsque l'œdème se prolonge toute la journée, on peut proposer le port de lentilles souples hydrophiles qui permettent une diminution de la douleur et une amélioration de la qualité de vision par diminution de l'astigmatisme irrégulier antérieur par une meilleure répartition du film lacrymal.

En revanche, le port nocturne est à proscrire (risque d'hypoxie et de majoration de l'œdème) et les patients doivent être surveillés régulièrement en raison du risque d'abcès sous lentille.

#### ✓ Traitement curatif

Il repose sur la kératoplastie qui doit être proposée lorsque la symptomatologie douloureuse devient invalidante et que le retentissement visuel est important.

Elle permet l'apport de nouvelles cellules endothéliales saines afin de rétablir les fonctions de pompe et de barrière endothéliales.

Deux techniques sont disponibles : la kératoplastie transfixiante et la kératoplastie lamellaire postérieure, plus communément appelée greffe endothéliale. Il est à noter qu'en cas de fibrose stromale, seule la kératoplastie transfixiante permet une restauration de la transparence cornéenne. Ces deux techniques seront détaillées dans le chapitre 3.

La kératoplastie a un double but : enrayer la symptomatologie douloureuse et restaurer une meilleure fonction visuelle à condition qu'il n'existe pas d'autres causes de baisse d'acuité visuelle associées (neuropathie optique glaucomateuse, lésions maculaires) qui doivent toujours être recherchées en préopératoire.

En cas d'impossibilité de réaliser une kératoplastie, une lentille-pansement permet de temporiser et de diminuer les douleurs, tout en restant très vigilant au risque d'abcès sous lentille.

On peut également accélérer l'apparition de la fibrose sous-épithéliale, diminuant ainsi la formation des bulles, par des ponctions de la membrane de Bowman [26].

D'autres techniques ont également été proposées : cautérisation transépithéliale de la Bowman, photokératectomie thérapeutique, tarsorrhaphie ou recouvrement conjonctival.

En cas de perte complète de la fonction visuelle, les injections rétrobulbaires d'alcool absolu ou l'éviscération peuvent permettre d'amender les douleurs.

## 2.2 Les étiologies endothéliales traumatiques et dystrophiques de l'œdème de cornée

L'examen correct de l'endothélium nécessite une cornée relativement claire. Il peut donc être difficile à réaliser en cas d'œdème de cornée évolué.

Afin d'examiner au mieux l'endothélium, il faut utiliser la lampe à fente avec un fort grossissement (x40) et une inclinaison de la fente à 30-45° afin d'être en condition de réflexion spéculaire sur la membrane de Descemet.

On peut également utiliser le verre d'Eisner (Figure 27) et la microscopie spéculaire.



Figure 27 : Verre d'Eisner

### 2.2.1 Les causes traumatiques [17]

- ✓ La kératopathie bulleuse de l'aphake et du pseudophake

#### *Epidémiologie*

Elle survient sur des yeux initialement sains à cellularité normale au décours d'une chirurgie s'étant compliquée.

Elle représente la première indication de greffe de cornée dans le cadre des œdèmes cornéens.

En effet, même si peu d'interventions de la cataracte se compliquent d'un œdème cornéen, la kératopathie bulleuse de l'aphake et du pseudophake est très fréquente dans les pays industrialisés en raison du grand nombre d'interventions pratiquées chaque année.

Le taux d'œdèmes cornéens postopératoires augmente avec le recul par rapport à l'intervention car la constitution de l'œdème est souvent différée par rapport à la chirurgie. Il a atteint son apogée dans les années 1980.

Les progrès récents de la chirurgie ont nettement contribué à faire baisser ce taux. Il est de 14% après 10 ans en cas d'implantation en chambre antérieure [27], de 0,1 à 0,3% en cas d'extraction extra-capsulaire avec implantation en chambre postérieure [28] et de 0,1% en cas de phacoémulsification avec implantation dans le sac capsulaire.

#### *Clinique*

L'apparition de l'œdème cornéen est soit immédiate après l'intervention chirurgicale, soit retardée (figure 28 et 29). Cet intervalle libre peut varier jusqu'à plusieurs années voire même plusieurs décennies. En moyenne, pour les implants de chambre antérieure, il survient après 5 ans.

Initialement plutôt périphérique, il évolue de manière centripète pour finir par atteindre la cornée centrale.

La face postérieure de la cornée apparaît irrégulière avec un aspect en « argent battu » de la Descemet.

Au stade initial, les cellules endothéliales sont anormalement bien visibles à l'examen en lampe à fente à fort grossissement en raison de l'augmentation de leur taille. On retrouve des précipités rétrocornéens pigmentés liés au traumatisme irien chronique.

Puis, l'épaisseur cornéenne augmente de façon progressive avec apparition secondaire de plis descémétiques.

Les symptômes douloureux surviennent de manière concomitante aux bulles sous-épithéliales (figures 30 et 31).



Figure 28 : Kératopathie bulleuse du pseudophaque sur implant de chambre antérieure [17]



Figure 29 : Œdème cornéen chez un patient aphake [17]



Figure 30 : Bulle entourée d'une fibrose sous-épithéliale [17]



Figure 31 : Bulles sous-épithéliales en lumière bleue après instillation de fluorescéine [17]

Le syndrome de Brown-McLean est une forme particulière qui associe un œdème cornéen périphérique initialement inférieur et des dépôts rétrocornéens bruns orangés de pigments, qui laisse la cornée centrale le plus souvent claire et qui répond aux corticoïdes locaux.

Les complications de la kératopathie bulleuse sont les ulcères de cornée qui sont le plus souvent d'origine infectieuse [29], liés au streptocoque et favorisés par

l'utilisation chronique de corticoïdes locaux, de lentilles-pansement et par la durée d'évolution.

En microscopie spéculaire, on note une diminution de la densité endothéliale avec un polymorphisme cellulaire, une dispersion pigmentaire et un œdème cellulaire suivi par une disparition de l'endothélium (figure 32). On peut également, grâce à cet examen, découvrir une dystrophie associée.

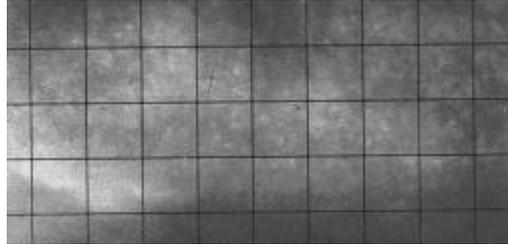


Figure 32 : Aspect en microscopie spéculaire d'une kératopathie bulleuse de l'aphaque [17]

### *Etiologies*

Les causes préopératoires regroupent les pathologies préexistantes de l'endothélium cornéen.

Il peut s'agir d'un endothélium avec une densité endothéliale pauvre ou un polymorphisme anormalement important ou de patients présentant préalablement une cornea guttata ou une dystrophie de Fuchs [30].

Le pléomorphisme endothélial préopératoire conditionne globalement la perte cellulaire endothéliale postopératoire.

Il est à noter que l'on retrouve plus de dystrophies endothélio-descémétiques chez les patients présentant une kératopathie bulleuse sur implant de chambre postérieure que chez les patients ayant une kératopathie bulleuse sur implant de chambre antérieure.

Les causes peropératoires sont diverses :

- Une incision de grande taille
- Le site de l'incision (perte endothéliale plus importante en supérieur qu'en temporal et en cornéen qu'en scléral)
- Les déformations cornéennes
- Le contact endothélial soit par l'implant soit par les instruments chirurgicaux
- Le contact du vitré, de l'iris ou du cristallin avec l'endothélium, d'où l'utilisation de produit visco-élastiques
- L'utilisation de solution d'irrigation de composition différente de celle de l'humeur aqueuse

- Les conservateurs présents dans certaines drogues utilisées en intracaméculaire (adrénaline, acétylcholine,...)
- La présence de bulles d'air en chambre antérieure
- Les ultrasons à proximité de l'endothélium
- Les décollements de la Descemet
- Les brûlures cornéennes avec la sonde de phacoémulsification
- Les radicaux libres libérés par les oscillations de la sonde de phacoémulsification ou les hyphémas

Différents produits viscoélastiques sont disponibles afin de protéger l'endothélium. La chondroïtine sulfate est plus efficace que le hyaluronate de sodium. Plus leur viscosité est haute, plus la protection est efficace [14].

Il existe également des causes postopératoires :

- Le contact de l'implant (haptique ou optique) avec l'endothélium en cas de luxation ou de subluxation de celui-ci (figure 33)

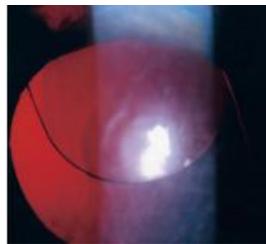


Figure 33: Luxation de l'haptique supérieure de l'implant [17]

- Les implants pupillaires
- Les implants à anses fermées (figure 34)



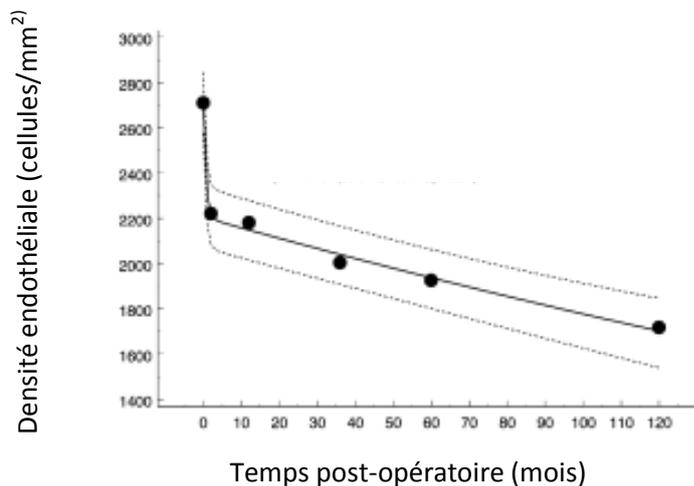
Figure 34 : Implant de chambre antérieure à 4 anses fermées

- Les implants phakes utilisés en chirurgie réfractive
- Le contact vitréen chez les patients aphakes avec rupture de la hyaloïde antérieure
- Le port d'une lentille d'aphake (définitif ou réversible à l'arrêt du port de la lentille)

- Les synéchies antérieures périphériques
- Les états inflammatoires chroniques (uvéïtes, endophtalmies)
- Le glaucome
- L'invasion épithéliale

### Physiopathologie

En microscopie spéculaire, après chirurgie de la cataracte, il existe une décroissance de la densité cellulaire endothéliale qui présente 2 phases : une première à demi-vie courte (moins d'un mois) et la deuxième à demi-vie longue (26 ans) [32,33] (figure 34).



**Figure 34 :** Perte cellulaire endothéliale en fonction du délai postopératoire après phacoémulsification [17]

La perte est plus importante au cours des 3 premiers mois en raison des lésions mécaniques et toxiques peropératoires.

La mort cellulaire est localisée au niveau du site lésionnel puis les cellules desquament dans la chambre antérieure.

La cicatrisation endothéliale se caractérise par une augmentation du coefficient de variation de la surface cellulaire endothéliale (anisocytose) et par une diminution de pourcentage de cellules endothéliales (pléomorphisme), le tout entraînant un polymorphisme endothélial.

Trois mois après, en cas de chirurgie de la cataracte non compliquée, on observe une restauration de la mosaïque endothéliale.

Chez un patient ayant bénéficié d'une chirurgie de la cataracte par phacoémulsification, le taux de perte cellulaire endothéliale annuel restera toujours

plus élevé que chez un patient phake mais il doit normalement rester relativement faible avec une morphologie cellulaire qui doit rester normale.

A l'inverse s'il existe une cause postopératoire de lésions endothéliales, la mort cellulaire sera augmentée et l'atteinte endothéliale sera soit localisée, en cas de contact localisé par exemple, soit diffuse.

La cicatrisation entraînera un polymorphisme cellulaire et une évolution progressive vers un œdème de cornée lorsque le taux de cellules endothéliales est si faible que les fonctions de pompe et de barrière ne peuvent plus être assurées.

### *Anatomopathologie*

Histologiquement, on retrouve soit une disparition complète de l'endothélium, soit une diminution des cellules endothéliales. La Descemet est épaissie, le stroma oedématié avec une diminution des kératocytes et une fibrose sous-épithéliale voire une membrane fibreuse rétrocornéenne apparaissent [34].

On peut retrouver des cellules inflammatoires et des macrophages dans le stroma postérieur et à la face postérieure de la cornée ou sur l'implant avec parfois développement d'un granulome inflammatoire à corps étranger.

La microscopie électronique à transmission permet le diagnostic différentiel avec les dystrophies de l'endothélio-Descemet (tableau 2).

Dans la kératopathie bulleuse de l'aphake ou du pseudophake, la membrane de Descemet est ultrastructurellement altérée [35]. La couche fœtale de la membrane de Descemet, sécrétée par l'endothélium entre le 4<sup>e</sup> mois et la fin de la grossesse, a une périodicité normale (100-110 nm) et une épaisseur normale (3 µm).

L'épaisseur de la membrane de Descemet postérieure dépend de l'âge de survenue de l'atteinte endothéliale (3 µm à 20 ans, 10 µm à 80 ans).

En arrière, une couche de collagène fibrillaire de densité moindre la recouvre, constituée de fibrilles de 20 nm de diamètre et d'un matériel amorphe (figure 35). Son épaisseur varie de 0,5 à 8,5 µm.

On retrouve parfois une couche intermédiaire de collagène périodique entre la couche fibrillaire et la membrane de Descemet postérieure qui doit faire discuter l'existence d'une dystrophie endothélio-Descémétique associée.

L'épaisseur des cellules endothéliales est diminuée et, en cas de fibrose sous-épithéliale, il peut exister une séparation entre la membrane basale épithéliale et la membrane de Bowman et on peut retrouver des fibrilles de collagène à longue périodicité dans le stroma.

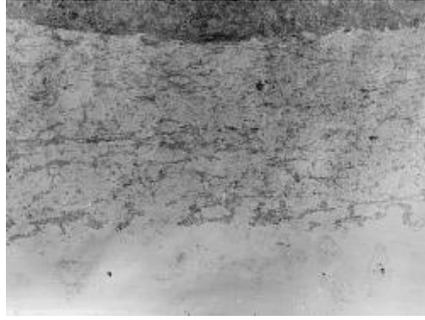


Figure 35 : Kératopathie bulleuse du pseudophake : couche fibrillaire à la face postérieure de la membrane de Descemet en microscopie électronique x5080 [17]

La microscopie électronique à balayage montre une importante perte cellulaire avec des cellules de grande taille et, dans les cas extrêmes, une absence totale de cellules endothéliales [36].

On retrouve également des modifications de la matrice extracellulaire dans les kératopathies bulleuses [37,38].

Il existe une fibrose acellulaire entre l'épithélium et la membrane de Bowman, une fibrose cellulaire sous-épithéliale, une couche fibreuse postérieure rétrodescemétique, une augmentation du collagène VIII dans la Descemet, des dépôts stromaux de ténascine responsables de la baisse d'acuité visuelle, des dépôts de fibrilline-1 dans la couche postérieure fibrillaire, dans la basale épithéliale et dans la fibrose sous-épithéliale et des résidus de  $\beta$ -galactose dans la membrane de Descemet. La présence de l'ARN messager de l'Interleukine 1 et 8 est en faveur d'une participation inflammatoire [39].

✓ Autres étiologies chirurgicales d'œdème cornéen :

On compte parmi ces étiologies les vitrectomies avec tamponnement, la chirurgie du décollement de rétine, les implants phakes utilisés en chirurgie réfractive, les chirurgies filtrantes via l'athalamie et l'utilisation de produits cytotoxiques comme la mitomycine, les kératoplasties et les iridotomies à l'argon.

✓ Traumatismes et brûlures :

Il existe plusieurs causes de ruptures traumatiques de l'endothélio-Descemet : utilisation de forceps au décours d'un accouchement, traumatisme contusif ou hydrops d'un kératocône aigu.

Les lésions liées aux forceps sont responsables de lignes de rupture de la Descemet visibles en lampe à fente et de vergetures en microscopie électronique à balayage qui correspondent à une cornea guttata en microscopie spéculaire (figures 36 et 37).

L'œdème provoqué par rupture de la barrière endothéliale est le plus souvent résolutif en quelques semaines avec des plis verticaux, parallèles, séquellaires au niveau de la membrane de Descemet. Les bords de la Descemet sont enroulés en histologie. Avec la cicatrisation, le plus souvent l'œdème disparaît mais peut parfois être définitif ou se reconstituer par la suite.



Figure 36 : Rupture de la membrane de Descemet : plis parallèles de la membrane de Descemet [17]

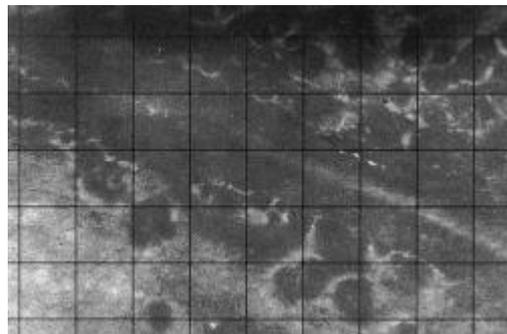


Figure 37 : Rupture traumatique de la membrane de Descemet : plis de la membrane de Descemet entourés de gouttes secondaires [17]

Les contusions ou plaies de globe oculaire peuvent elles aussi entraîner un œdème. L'œdème associé aux traumatismes par contusion s'accompagne de plis descemétiques marqués, parfois associés à un recul de l'angle et à un hyphéma. Le traumatisme peut être direct, responsable de lésions traumatiques endothéliales ou indirect, en rapport avec l'inflammation, une hypertonie oculaire, un hyphéma ou des synéchies antérieures.

Les corps étrangers de l'angle entraînent un œdème cornéen progressif qui débute le plus souvent en inférieur.

Les bases sont responsables d'une brûlure endothéliale toxique avec nécrose cellulaire.

Plus rarement, ont été décrits des œdèmes cornéens par hypoxie en rapport avec l'altitude, le froid chez les patients présentant une lésion du V<sup>e</sup> nerf crânien et l'utilisation abusif d'anesthésiques de contact.

✓ Atteintes endothéliales toxiques :

De nombreuses drogues ainsi que leurs conservateurs sont toxiques pour l'endothélium surtout lorsqu'elles sont injectées directement dans la chambre antérieure. Il faut environ 4 heures pour éliminer une drogue laissée en chambre antérieure (compte tenu du flux d'excrétion de l'humeur aqueuse).

Les variations de pH et d'osmolarité sont également nocives pour l'endothélium. Ceci explique l'intérêt d'utiliser des solutions d'irrigation de la chambre antérieure se rapprochant le plus possible de la composition de l'humeur aqueuse (tableau 3).

Composition	BSS <sup>R</sup>	BSS <sup>R</sup> composé	Humeur aqueuse
Na (mmol/l)	155,7 l	160	162,9
NaHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/l)		25	20,2
KCl (mmol/l)	10,1	5	2,2-3,9
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (mmol/l)		3	0,6
MgCl <sub>2</sub> (mmol/l)	1,5	1	1,1
CaCl <sub>2</sub> (mmol/l)	3,3	1	1,8
Glucose(mmol/l)		5,0	2,7-3,7
Glutathion(mmol/l)		0,3	0,0019
Na acétate (mmol/l)	28,7		
Na citrate (mmol/l)	5,8		0,1
pH	7,6	7,4	7,4
Osmolarité	298	305	304

Tableau 3 : Composition des solutions d'irrigation de chambre antérieure et de l'humeur aqueuse

En cas de composition trop éloignée de celle de l'humeur aqueuse, on observe une ouverture des complexes jonctionnels et des lésions mitochondriales.

En cas de contamination fongique ou bactérienne, un pouvoir pathogène s'exerce également sur l'endothélium.

Des œdèmes de cornée sont également à rattacher à l'utilisation peropératoire d'adrénaline d'où l'intérêt d'utiliser des solutions diluées. Les conservateurs utilisés dans certaines drogues, comme le chlorure de benzalkonium, sont également endothélio-toxiques et sont donc à proscrire.

L'oxyde d'éthylène, utilisé pour la stérilisation des tubulures d'irrigation peut relarguer des produits toxiques issus du plastique et provoquer un œdème postopératoire.

### 2.2.2 Les causes dystrophiques [40]

Dans les dystrophies endothélio-Descemetiques, un matériel collagénique est produit à la face postérieure de la Descemet, qu'on identifie en lampe à fente par des gouttes, des irrégularités ou un aspect en « argent battu » de la membrane de Descemet. En microscopie spéculaire, la mosaïque cellulaire endothéliale est interrompue et il existe un œdème cornéen, soit localisé, soit diffus.

#### ✓ La Cornea Guttata et la dystrophie de Fuchs

Le primum movens est la survenue de vergetures de la membrane de Descemet, formant les « gouttes » et l'évolution vers l'œdème de cornée [41].

#### *Epidémiologie*

C'est une pathologie héréditaire à transmission autosomique dominante à haut degré de pénétrance et d'expressivité variable.

La dystrophie de Fuchs aurait une prédominance féminine (jusqu'à 4 femmes pour un homme selon les études) [42] et le plus souvent, la maladie est plus sévère chez les femmes. Une implication du gène du collagène VIII-A2 situé sur le chromosome 1 est évoquée.

La prévalence de cette pathologie varie selon les études de 5 à 70% et elle augmente avec l'âge. Lorenzetti et al. [43] retrouvent une prévalence de 31,5% entre 10 et 39 ans et 70,4% après 40 ans. La prévalence des gouttes confluentes seraient de 0,18% entre 10 et 39 ans et 3,9% au-delà de 40 ans. Mais la plupart des cornea guttata sont non évolutives.

#### *Clinique*

Le plus souvent, elle se manifeste comme une pathologie sporadique malgré son caractère héréditaire car l'expressivité est variable.

C'est l'anamnèse et l'évolution de l'œdème qui permettent de porter le diagnostic. L'évolution est lente, sur 10 à 20 ans. Elle est parfois tellement asymétrique qu'elle en impose pour une affection unilatérale.

La dystrophie de Fuchs se classe en trois stades selon Wilson [44].

- Au stade 1, les patients sont asymptomatiques.

Entre la 3<sup>e</sup> et la 5<sup>e</sup> décennie apparaissent les premières lésions visibles à l'examen clinique. Les grains de pigments mélaniques phagocytés par les cellules endothéliales entraînent un aspect de dispersion pigmentaire.

On retrouve des excroissances postérieures de la membrane de Descemet, arrondies visibles en lampe à fente en réflexion spéculaire (pupille dilatée) sous la forme de gouttes (figures 40 et 41): c'est la cornea guttata. Elles se situent au centre de la cornée d'abord espacées puis confluentes.

L'endothélium est le siège de dépôts de pigments qui apparaissent souvent avant les bulles.

Puis la membrane de Descemet devient grisâtre, irrégulière et épaissie. Environ 4% évolueront vers le stade 2, de manière imprévisible, vers 50-60 ans.



Figure 40 : Dystrophie de Fuchs en lampe à fente : gouttes visibles [17]

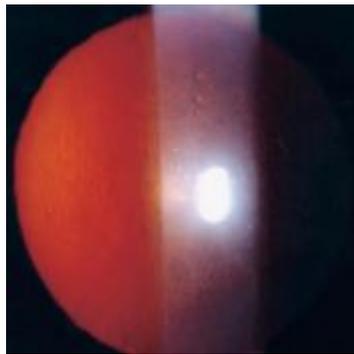


Figure 41 : Aspect de gouttes en rétroillumination [17]

- Au stade 2, les patients décrivent l'apparition d'un flou visuel, d'une photophobie et de halos lumineux initialement matinaux puis qui deviennent persistants tout au long de la journée.

Par la suite apparaît une baisse d'acuité visuelle prédominant en vision de près qui est à rattacher à l'opacification stromale et à l'astigmatisme irrégulier postérieur. Concomitamment à l'œdème de cornée survient la symptomatologie douloureuse.

En lampe à fente, on observe un œdème stromal central prédescemétique ainsi qu'un œdème du stroma antérieur en arrière de la membrane de Bowman (figures 42 et 43) avec une augmentation de l'épaisseur cornéenne centrale.

Les gouttes confluentes et l'œdème cornéen central prédescemétique se traduisent par un aspect en « argent battu » de la Descemet et une opacification stromale postérieure. Les gouttes deviennent alors difficiles à identifier en lampe à fente, surtout quand elles sont enfouies dans la couche fibreuse postérieure. Progressivement, l'œdème atteint toute l'épaisseur cornéenne et s'étend en périphérie.

On retrouve également des plis descemétiques et au niveau épithélial, il existe un œdème entraînant une irrégularité de surface puis des bulles intra et sous-épithéliales provoquant des douleurs lors de leurs ruptures.

La sensibilité cornéenne est diminuée mais, contrairement à ce que laisse supposer l'état épithélial, les kératites infectieuses sont moins fréquentes.

L'évolution se fait vers une opacification en verre dépoli et une augmentation de l'épaisseur centrale avec une cornée périphérique qui reste relativement claire et fine.



Figure 42 : Dystrophie de Fuchs stade II : épaissement de la Descemet et œdème cornéen prédescemétique [17]

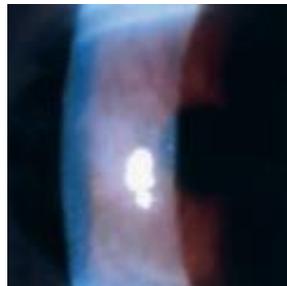


Figure 43 : Dystrophie de Fuchs stade II : œdème cornéen diffus [17]

- Au stade 3, l'œdème épithélial diminue et une fibrose sous-épithéliale apparaît (figure 44).

La vision se limite à la perception des mouvements de la main.

En périphérie, on peut voir se développer une néovascularisation cornéenne.



Figure 44: Dystrophie de Fuchs stade III : fibrose sous-épithéliale [17]

En microscopie spéculaire (figure 45), on observe les gouttes masquant les cellules qui les recouvrent, un pléomorphisme et un polymégathisme ainsi qu'une diminution de la densité endothéliale. Laing et al. [45] décrivent 5 stades en microscopie spéculaire :

- Stade 1 : quelques gouttes isolées claires au centre, plus petites que les cellules endothéliales adjacentes qui restent de morphologie normale.
- Stade 2 : gouttes isolées, de tailles équivalentes aux cellules endothéliales adjacentes qui deviennent allongées, de contours estompés au contact des gouttes avec un aspect de rosette mais les cellules restent de morphologie normale autour de la rosette.
- Stade 3 : gouttes confluentes, équivalentes à 5 à 10 cellules endothéliales avec une morphologie anormale des cellules endothéliales avoisinantes alors qu'à distance, les cellules restent normales. Les gouttes peuvent être régulières ou non.
- Stade 4 : les gouttes confluentes donnent une image multilobée avec plusieurs spots clairs en leurs seins. Il existe également des gouttes isolées de distribution irrégulière. Les cellules endothéliales sont anormales même à distance des gouttes et la surface cellulaire est augmentée. Les gouttes peuvent être régulières ou non.
- Stade 5 : aucune cellule n'est visualisable. Le reflet endothélio-Descemetique est inversé avec des contours clairs entourant des zones noires correspondant à des dépôts de collagène.

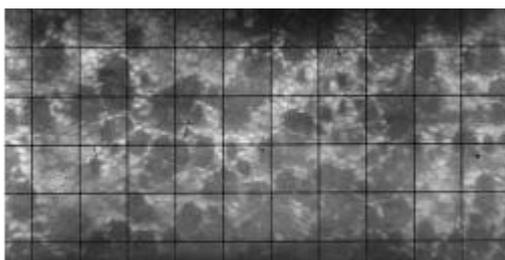


Figure 45 : Dystrophie de Fuchs : zones noires masquant la mosaïque endothéliale en microscopie spéculaire [17]

En microscopie confocale, la membrane de Bowman présente un reflet brillant et on ne retrouve aucun nerf cornéen dans le stroma antérieur ou postérieur.

La Descemet est épaissie avec des bandes sombres et des gouttes.

Il existe une diminution de la densité endothéliale globale.

### *Associations pathologiques*

Certains auteurs ont décrit une association entre dystrophie de Fuchs, cataracte, glaucome à angle ouvert, hypermétropie [46], fermeture de l'angle et kératocône. L'association avec la cataracte est peut-être en rapport avec l'âge, ces deux pathologies ayant une fréquence augmentée avec l'âge.

### *Physiopathologie*

Cette dystrophie est caractérisée par la production d'un matériel anormal qui entraîne un aspect multilamellaire de la membrane de Descemet depuis la naissance avec comme conséquence un dysfonctionnement de la pompe endothéliale.

Plus la maladie progresse, plus on observe une diminution de la densité des sites en adénosine triphosphate  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  [47]. Cela se traduit par la diminution de la faculté de résorber l'œdème cornéen hypoxique. L'augmentation de l'épaisseur cornéenne est corrélée à la confluence des gouttes [48].

En revanche, la fonction de barrière endothéliale, que l'on peut évaluer par la diffusion de fluorescéine dans la chambre antérieure en fluorophotométrie, est conservée dans la dystrophie de Fuchs [48].

L'étiologie précise de cette dystrophie reste encore inconnue mais on la classe comme une anomalie de la différenciation finale des crêtes neurales. L'intégrité de la couche fœtale de la membrane de Descemet plaide en faveur d'un développement post-natal des lésions, les premières apparaissant avant 20 ans.

### *Anatomopathologie*

Les excroissances postérieures de la membrane de Descemet sont caractéristiques de la dystrophie de Fuchs [49].

L'épaisseur endothéliale est moindre, les noyaux sont espacés de façon irrégulière et on retrouve des vacuoles et des granules de pigment [41].

Les cellules sont d'autant moins épaisses qu'elles se situent en regard des gouttes, allant parfois même jusqu'à une absence totale d'endothélium. Les cellules d'allure

fibroblastiques se colorent plus que les cellules ayant conservées une morphologie normale par l'hématoxyline.

Plus la dystrophie est évoluée, plus la membrane de Descemet est épaissie [48].

La coloration au periodic acid schiff (PAS) met en évidence une structure laminaire avec des densifications en rapport avec les gouttes qui peuvent être pédiculées ou sessiles. Elles peuvent être recouvertes ou enfouies dans une fibrose sous-endothéliale pouvant donner un aspect de duplication des gouttes avec un plan antérieur où elles sont en continuité avec la Descemet et un plan postérieur où elles se situent dans un plan conjonctival sous-endothélial [49].

Hogan a proposé une classification histologique distinguant 4 formes [49] :

- Epaississement modéré de la Descemet avec des gouttes d'espacement régulier
- Epaississement moins important de la Descemet avec des gouttes moins prononcées
- Duplication ou enfouissement des gouttes avec épaississement et délamination de la membrane de Descemet
- Epaississement et délamination de la Descemet sans goutte

Ces différentes formes histologiques peuvent coexister au sein d'une même cornée.

Dans le stroma, l'œdème est responsable d'un espacement irrégulier des lamelles de collagène.

Lorsque la maladie atteint un stade plus avancé, l'œdème diminue en parallèle de l'augmentation du nombre de kératocytes. On peut retrouver des ruptures de la membrane de Bowman comblées par du tissu fibreux.

Une fibrose avasculaire se forme, à un stade avancé, sous l'épithélium, et elle peut pénétrer celui-ci pour en isoler des îlots. Les cellules basales sont œdématisées puis des bulles sous-épithéliales apparaissent. L'épithélium est d'épaisseur augmentée et sa base est ondulée.

En immunohistochimie, on retrouve des dépôts de  $\beta$  ig-h3 et de collagène VI qui semblent permettre l'ancrage de la fibrose sous-épithéliale et de la couche postérieure de collagène sur le stroma [50].

En microscopie électronique à transmission (tableau 2), les excroissances descemetiques sont initialement localisées au centre puis se retrouvent également en périphérie.

La Descemet est épaissie et les structures périodiques désorganisées. Le collagène à longue périodicité est augmenté [51]. Les gouttes sont parfois enfouies dans une couche de collagène postérieure mais peuvent également être absentes.

On retrouve deux types de cellules endothéliales : des cellules morphologiquement normales mais avec un fonctionnement altéré et des cellules fibroblastiques qui produisent une matrice extracellulaire fibrillaire.

On retrouve un élargissement des espaces intercellulaires avec une ouverture des complexes jonctionnels [51]. En revanche, apparaissent des desmosomes qui normalement sont absents de l'endothélium. Le réticulum endoplasmatique est dilaté et rempli d'un matériel granulaire [49].

Les mitochondries sont en nombre diminué dans les cellules et de fins prolongements cellulaires se glissent au sein de fissures dans les gouttes. L'évolution de la maladie aboutit à une apoptose avec des noyaux qui deviennent pycnotiques [52].

L'ultrastructure de la membrane de Descemet est altérée (figure 46), avec une couche fœtale normale, une membrane de Descemet postérieure fine voire inexistante et recouverte par une couche postérieure de collagène périodique, composée de fibrilles de 10 à 20 nm de diamètre et d'une substance fondamentale amorphe, en continuité avec les gouttes qui est toujours présente et est ainsi caractéristique de la dystrophie de Fuchs.

En moyenne, l'épaisseur de cette couche de collagène postérieure est de 16,6  $\mu\text{m}$  et plus on est postérieur, plus elle est irrégulière [41].

Parfois, on peut retrouver une quatrième couche de collagène, moins dense, composée de fibrilles de collagène d'une périodicité de 64 nm, de 20 à 30 nm de diamètre, espacées de façon irrégulière et d'un matériel amorphe. Cette quatrième couche qui est liée à la présence d'un œdème cornéen stromal et épithélial, se rapproche de la couche postérieure que l'on retrouve dans la kératopathie bulleuse de l'aphaque. En raison du lien observé entre cette couche fibrillaire postérieure et l'existence d'un œdème de cornée, il semblerait que cette couche soit sécrétée à partir du moment où l'endothélium décompense.



**Figure 46 :** Dystrophie de Fuchs : épaissement de la membrane de Descemet.  
D'avant en arrière : 1/ Descemet fœtale ; 2/ Descemet néonatale ; 3/ Couche périodique postérieure formant une goutte [17]

L'épaisseur des lamelles du stroma est variable et leur aspect est ondulé. L'espace interfibrillaire est augmenté et les kératocytes ont un aspect activé et sont entourés d'un matériel filamenteux et granulaire.

La membrane de Bowman est le plus souvent normale mais elle peut également être rompue par le tissu fibreux sous-épithélial qui est avasculaire et composé de fibrilles de collagène, d'un matériel amorphe et de fibroblastes activés.

L'épithélium est le siège d'un œdème accompagné d'un tissu fibreux sous-épithélial.

L'œdème intracellulaire au sein et autour des cellules basales épithéliales entraîne une rupture de la membrane cytoplasmique et la formation de kystes sous-épithéliaux. Des inclusions tissulaires entourées de matériel fibrillaire se forment à l'intérieur de l'épithélium.

Entre la couche de Bowman et la basale épithéliale, il existe des cellules aplaties qui sont soit des fibroblastes soit des cellules de Schwann amyéliniques.

Il peut exister une condensation de la chromatine des cellules basales et des dépôts d'oxytalan sous l'épithélium et la membrane de Bowman.

En microscopie électronique à balayage, on retrouve des cellules endothéliales de morphologie normale (qui peuvent aussi être absentes) et des cellules endothéliales en cours de transformation fibroblastique : elles s'allongent, devenant fusiformes avec des prolongements et sont situées à la face postérieure de la membrane de Descemet. Le matériel fibrillaire se situe autour des gouttes.

### ✓ La dystrophie postérieure polymorphe

#### *Epidémiologie*

C'est une pathologie rare, congénitale, autosomique dominante (parfois récessive), de début précoce [53] et d'expressivité variable. Les localisations génomiques rapportées sont situées sur les chromosomes 20, 1 (gène du collagène VIII-A2) et 10.

Elle est bilatérale et asymétrique, progressive ou non évolutive, n'entraînant alors aucun œdème cornéen. Elle correspond à une anomalie de la différenciation finale des cellules endothéliales.

#### *Aspects cliniques*

Généralement, les premiers signes apparaissent vers la deuxième ou la troisième décennie mais elle est parfois congénitale, pouvant alors entraîner une amblyopie par astigmatisme important en cas d'asymétrie.

Parfois, le diagnostic est fortuit lors d'un examen en lampe à fente ou à l'inverse, la consultation peut être motivée par une symptomatologie d'œdème de cornée.

En lampe à fente, on observe des lésions nodulaires ou vésiculaires, parfois en bande, dans le plan de la membrane de Descemet, accompagnées d'un haze stromal postérieur. En fente fine, on peut voir des dépressions localisées de la membrane de Descemet.

Il existe trois formes cliniques :

- La forme vésiculaire
- La forme en bande
- La forme diffuse qui peut donner un aspect en « argent battu »

Les signes associés les plus fréquents sont : des synéchies antérieures périphériques, un glaucome, des zones d'atrophie irienne, une membrane recouvrant la face antérieure de l'iris et une corectopie [53] ainsi qu'une dégénérescence calcaire ou lipidique cornéenne.

En microscopie spéculaire, on observe des zones noires arrondies ou en bande, bien limitées, avec des points ou des lignes blanches en leur sein, qui correspondent aux aires pseudokystiques ou vésiculaires. La taille de ces zones varie de 0,1 à 1,0 mm.

Il existe un pléomorphisme et un polymégathisme des cellules endothéliales entourant ces zones avec une densité cellulaire qui peut être diminuée. On peut parfois retrouver deux types cellulaires différents : des cellules normales et de grandes cellules noires, polymorphes, avec des contours arrondis (figures 47 et 48) [54,55]. On peut parfois également rencontrer des gouttes.

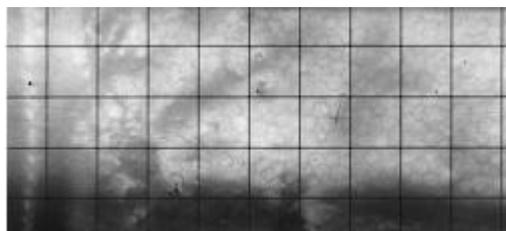


Figure 47 : Dystrophie postérieure polymorphe. Lésions vésiculaires et en bandes en microscopie spéculaire [17]

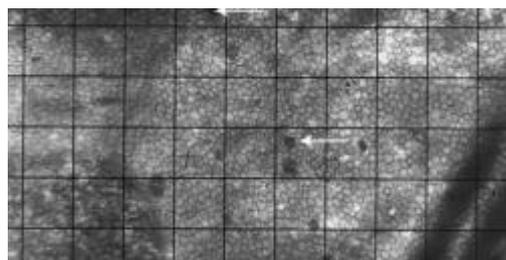


Figure 48 : Dystrophie postérieure polymorphe. Double population cellulaire visible en microscopie spéculaire [17]

### *Associations pathologiques*

On rencontre la dystrophie postérieure polymorphe au cours du syndrome d'Alport où elle s'associe alors avec un lenticône antérieur, une rétinopathie, une surdité et une néphropathie. Il s'agit alors d'une atteinte du gène de la chaîne  $\alpha 5$  du collagène IV situé sur le chromosome X. La recherche de cette association pathologique doit se faire de manière systématique.

La dystrophie postérieure polymorphe peut également être associée au kératocône et à une augmentation de la puissance réfractive cornéenne.

### *Diagnostic différentiel*

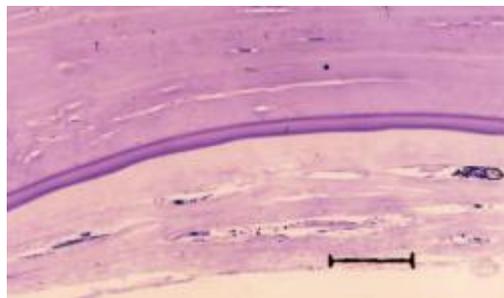
Les lésions en bande peuvent faussement orienter vers des ruptures de la Descemet dues aux forceps ou à un glaucome congénital, à un hydrops au cours d'un kératocône ou à une kératite interstitielle.

### *Anatomopathologie*

Histologiquement, l'endothélium est pluristratifié et la membrane de Descemet est souvent épaissie (figure 49) [38].

L'endothélium peut s'invaginer dans le stroma postérieur à travers des ruptures de la membrane de Descemet formant ainsi des cratères et des excroissances de la membrane de Descemet (gouttes).

L'épithélium, quant à lui, peut être œdématié, fibrosé ou être le siège de dépôts calcaires.



**Figure 49 :** Dystrophie postérieure polymorphe : épaississement de la membrane de Descemet comportant une couche de fibrose cellulaire

En immunohistochimie, les cellules endothéliales expriment des cytokératines et des marqueurs de cellules endothéliales. On note la présence de filaments d'actine et un marquage par les anticorps AE1 et par un anticorps anti-endothélium humain qui réagit également avec l'épithélium ciliaire et la zonule.

En microscopie électronique à transmission (tableau 2), on retrouve des cellules épithélioïdes multistratifiées à la face postérieure de la cornée (figure 50). Les cellules ont les caractéristiques des cellules épithéliales : desmosomes, tonofilaments, absence de tight junctions, microvillosités [57]. L'ultrastructure de la membrane de Descemet est altérée avec une Descemet fœtale le plus souvent normale et une Descemet postérieure très amincie voire absente. Entre la Descemet postérieure et les cellules épithélioïdes, on peut retrouver une couche postérieure laminaire, fibrillaire et périodique.

Parfois, on note la présence de cellules fibroblastiques qui sont probablement des kératocytes ayant migré à travers les ruptures de la membrane de Descemet.



Figure 50 : Dystrophie postérieure polymorphe : aspect en microscopie électronique x1680 [17]

En microscopie électronique à balayage, on retrouve une vacuolisation des cellules endothéliales et des cratères à la face postérieure de la cornée [58].

✓ Dystrophie endothéliale héréditaire congénitale (CHED)

*Epidémiologie*

Elle est provoquée par une migration centrale incomplète des cellules endothéliales, c'est pourquoi elle se révèle chez l'enfant ou l'adulte jeune.

C'est une pathologie autosomique dominante ou récessive, rare, bilatérale et symétrique. Le gène est potentiellement localisé sur le chromosome 20 dans la région du gène de la dystrophie postérieure polymorphe.

La perméabilité à la fluorescéine et la pression de gonflement du stroma proche de 0 témoignent de l'altération de la fonction de barrière endothéliale [59].

*Aspects cliniques*

Cette pathologie, le plus souvent congénitale, peut également se révéler plus tardivement.

Cliniquement, il existe un œdème cornéen congénital sans autre signe associé (absence d'hypertonie, de buphtalmie, de néovaisseaux) qui peut aller d'un simple haze à une cornée d'aspect laiteux.

La cornée est de teinte bleu-gris avec un aspect en verre dépoli (figure 51).

La périphérie cornéenne est atteinte, tout comme le centre, et la cornée est très épaissie (2 à 3 fois). Il n'existe pas de mégalocornée.

L'épithélium cornéen apparaît irrégulier, en rapport avec un œdème épithélial microkystique mais sans bulle le plus souvent.

L'examen de la Descemet et de l'endothélium est souvent rendu impossible par l'œdème.

Dans la forme récessive (CHED II), l'œdème est présent dès la naissance et le plus souvent non évolutif. Elle s'accompagne d'un nystagmus et une surdité est possible, s'intégrant alors dans le syndrome d'Harboyan.

A l'inverse, dans la forme dominante (CHED I), l'œdème apparaît plus tardivement, le retentissement visuel est moins sévère mais la pathologie est plus évolutive [60]. Elle ne s'accompagne pas de nystagmus.

La dystrophie peut s'accompagner d'un strabisme, d'une dégénérescence lipidique ou calcaire ou d'un glaucome congénital.



Figure 51 : Dystrophie endothéliale congénitale héréditaire : œdème cornéen diffus de teinte gris bleuté [17]

#### *Diagnostics différentiels*

La CHED comporte des similitudes cliniques avec le glaucome congénital. Il faut aussi savoir évoquer les mucopolysaccharidoses, les lésions dues aux forceps et la dystrophie postérieure polymorphe.

#### *Anatomopathologie*

En histologie et en microscopie électronique (tableau 2), on observe une métaplasie fibroblastique des cellules endothéliales avec des cellules moins fréquentes voire absentes et une membrane de Descemet fibrillaire ou parfois épaissie.

L'endothélium peut être multistratifié avec également des cellules endothéliales multinuclées et vacuolisées [59,61].

La Descemet antérieure est le plus souvent normale contrairement à la Descemet postérieure qui est le plus souvent diminuée et recouverte d'une couche postérieure laminaire fibrillaire et périodique.

On retrouve un œdème épithélial intracellulaire et intercellulaire avec une membrane basale rompue par endroit avec une fibrose sous-épithéliale.

La membrane de Bowman peut, elle aussi, être rompue, amincie ou absente. Le stroma est également œdématié, surtout à sa partie postérieure.

### ✓ Le syndrome endothélial iridocornéen

#### *Epidémiologie*

Cette pathologie sporadique, unilatérale, touche 5 femmes pour 1 homme. Elle est rare et acquise et se déclare le plus souvent vers 30-50 ans. Elle partage des caractéristiques avec la dystrophie de Fuchs et la dystrophie postérieure polymorphe.

Une cause herpétique est discutée car de l'ADN de l'Herpes Simplex Virus a été retrouvé dans l'endothélium des patients avec un ICE syndrome.

Concernant la physiopathologie, on retrouve une membrane endothéliale ectopique qui recouvre l'angle et se contracte secondairement, envahissant la surface de l'iris.

Elle est classée comme une anomalie de la prolifération des cellules endothéliales.

#### *Aspects cliniques*

La symptomatologie fonctionnelle est liée à l'œdème cornéen et peut être exacerbée par une éventuelle hypertonie associée.

Il peut également exister un retentissement esthétique en cas d'anomalie de l'iris visible à l'œil nu.

En lampe à fente, il existe des synéchies antérieures périphériques (figure 52) et un aspect en argent battu accompagné d'un œdème cornéen puis un glaucome secondaire par fermeture de l'angle.

Au niveau irien, on retrouve une corectopie, un ectropion uvéal, des nodules ou une atrophie irienne.



Figure 52 : Synchies antérieures périphériques et zones d'atrophie irienne périphérique dans le cadre d'un syndrome irido-cornéo-endothélial [17]

Il existe trois formes cliniques :

- Le syndrome de Chandler se caractérise par un œdème de cornée précoce prédominant ; l'atrophie irienne est moins évoluée et il existe une hypertonie associée. Ce syndrome est le plus pourvoyeur d'œdème de cornée.
- L'atrophie essentielle de l'iris pouvant aller jusqu'à une perforation irienne par mécanisme ischémique avec apparition d'une pseudopolycorie. On note également un ectropion de l'uvée, des goniosynéchies et une hypertonie.
- Le syndrome de Cogan-Reese associe une atteinte du stroma irien avec hétérochromie irienne et nodules iriens pigmentés.

En microscopie spéculaire, il existe deux types de populations cellulaires ; des cellules endothéliales normales et des « cellules ICE » qui sont sombres, arrondies, à centre lumineux et à bords clairs et flous, de grande surface et de taille irrégulière (figure 53).

L'endothélium de l'œil controlatéral est sain ou polymorphique.

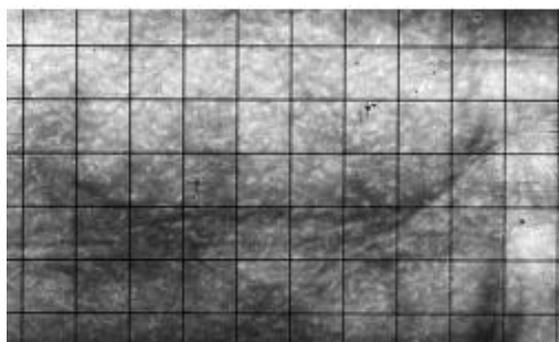


Figure 53 : Syndrome irido-cornéo-endothélial: aspect en microscopie spéculaire [17]

## *Anatomopathologie*

En microscopie électronique à balayage et à transmission (Tableau 2), on retrouve des cellules d'aspect épithélial.

Les autres cellules sont des cellules endothéliales normales, des cellules d'aspect fibroblastique et des cellules inflammatoires.

Les cellules ICE sont de taille, de morphologie et de densité anormales. Elles peuvent être soit actives métaboliquement, soit en mitose, soit nécrotiques.

Il existe des signes d'inflammation chronique et une perte de l'inhibition de contact des cellules ICE qui expliquent l'aspect multistratifié.

L'épaisseur endothéliale est diminuée allant parfois jusqu'à une absence totale d'endothélium. On note une couche de collagène périodique en arrière de la Descemet postérieure qui peut être soit normale, soit diminuée.

En revanche, la Descemet antérieure est normale. On en déduit donc que les ICE syndromes se constituent après la naissance.

S'en suivent un envahissement trabéculaire et irien responsables d'une endothélialisation de la chambre antérieure [62] qui entraîne des synéchies antérieures.

Le stroma irien est quant à lui atrophique alors que l'épithélium pigmentaire irien est normal.

En immunomarquage, on retrouve des similitudes entre les cellules ICE et les cellules souches de l'épithélium limbique (cytokératines 5 et 19, epithelial membrane antigen). Mais il existe également des marqueurs des cellules endothéliales (vimentine, antigène reconnu par l'anticorps 2B4.14.1) [63] en faveur d'une origine endothéliale et non épithéliale de ces cellules ICE.

	Kératopathie bulleuse du pseudophaque	Dystrophie de Fuchs	Dystrophie postérieure polymorphe	Dystrophie endothéliale congénitale héréditaire	Syndrome endothélial iridocornéen
Descemet foétale (ABZ)	Normale	Normale	Normale ou diminuée	Normale	Normale
Descemet néonatale (PNZB)	Normale pour l'âge de début de la pathologie	Très fine ou absente	Très fine ou absente	Très fine ou absente	Normale ou fine
Couches postérieures	Couche périodique parfois présente, couche fibrillaire	Couche périodique (collagène VIII), couche fibrillaire	Couche fibrillaire et périodique avec parfois cellules fibroblastiques	Couche fibrillaire et périodique	Couche périodique (collagène VIII)
Endothélium	Atrophique ou absent	Cellules normales et fibroblastiques	Multistratifié, cellules épithélioïdes CK <sup>+</sup> , cellules normales, cellules fibroblastiques	Souvent atrophique, focalement multistratifié, cellules fibroblastiques	Multistratifié, cellules épithélioïdes CK <sup>+</sup> , cellules normales, cellules fibroblastiques

**Tableau 2:** Anatomopathologie des dystrophies postérieures de la cornée [17]

### 3. LES GREFFES DE CORNEE

#### 3.1 La greffe de cornée en France

##### 3.1.1 Législation française et agences de régulation [25]

L'activité de prélèvement, de conservation et de greffe des tissus humains est régie par le Code de Santé Publique (Livre 2 : Don et utilisation des éléments et produits du corps humain).

La législation française concernant les prélèvements de cornée, la conservation et la cession des greffons cornéens est précise. Elle établit des règles rigoureuses auxquelles les différents acteurs ne peuvent déroger sous peine de sanctions pénales.

L'Etablissement français des greffes créé en 1994 et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé sont chargés d'organiser et de contrôler l'activité de greffe. Elles ont le pouvoir d'interdire une activité en rapport avec les greffes si les inspections réalisées ne sont pas satisfaisantes.

Concernant les prélèvements, le respect de la volonté du donneur, de la gratuité du don et de l'anonymat entre donneur et receveur doit être respecté.

Selon la loi de Bioéthique du 29 juillet 1994, le prélèvement sur une personne décédée ne peut être effectué que si la personne concernée n'a pas fait connaître de son vivant son refus du prélèvement. Si le médecin n'a pas connaissance de la volonté du défunt, il se doit de recueillir le témoignage de la famille.

Le prélèvement ne peut être réalisé qu'après signature du constat de décès, vérification de l'absence d'inscription du donneur sur le Registre national des refus géré par l'Etablissement français des greffes et recueil du témoignage de la famille si nécessaire (article L.1232 du Code de la santé publique, décret n°96-1041 du 2/12/1996, décret n°97-704 du 30/05/1997).

Le prélèvement ne peut être réalisé que dans un établissement hospitalier préleveur autorisé (article L.1233 du Code de la santé publique). Ces établissements doivent être dotés d'une salle de prélèvement, d'une salle pour l'accueil des familles et d'une coordination hospitalière des prélèvements.

Le prélèvement peut être réalisé, soit à la morgue, dans un local réservé à cet effet, en cas de prélèvement par excision *in situ* sur cadavre, soit au bloc opératoire, par excision *in situ* ou énucléation, dans les cas de mort cérébrale.

La prise en charge des frais de prélèvement est régie par le décret n°2000-409 du 11/05/2000. Dans l'arrêté du 01/04/1997 sont publiées les règles de bonnes

pratiques relatives aux prélèvements des tissus à des fins thérapeutiques. La coordination hospitalière du prélèvement doit être effectuée par une infirmière ou un cadre infirmier et un médecin coordinateur est chargé d'organiser l'activité de prélèvement, ce dernier devant être réalisé par un médecin préleveur.

Le prélèvement peut se faire dans les 48 heures qui suivent le décès du donneur à condition que le corps ait été conservé en hypothermie.

Le médecin préleveur doit rechercher toute contre-indication médicale à la greffe. Les contre-indications au prélèvement sont précisées par une directive européenne : décès de cause inconnue, rétinoblastomes, mélanomes du segment antérieur, hémopathies malignes, cancers susceptibles d'affecter le segment antérieur, situations à risque de transmission des prions, démences progressives d'évolution rapide, maladies neurodégénératives d'étiologie indéterminée, receveurs d'hormones issues de l'hypophyse humaine, infections non contrôlées au moment du don, infections virales (VIH, VHB, VHC et HTLV) et syphilitiques, l'hémodialyse chronique, la rubéole congénitale, le syndrome de Reye et les encéphalites sclérosantes subaiguës ou virales.

Le médecin préleveur doit effectuer le prélèvement des cornées (ou des globes), le prélèvement sanguin nécessaire à la réalisation des sérologies et la restitution tégumentaire. Un compte-rendu opératoire doit être rédigé et une fiche opérationnelle doit être complétée et adressée à l'établissement français des greffes afin de recenser l'ensemble des prélèvements de cornée réalisés sur le territoire français.

Toutes les cornées greffées en France sont validées par une banque de tissus autorisée par l'Agence Française de la Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (article L.1243 du code de la santé publique). La réglementation de ces banques est exigeante : elles doivent disposer d'un personnel qualifié et de locaux classés, équipés d'un matériel permettant le respect des normes de sécurité sanitaire.

Les cornées prélevées sont conservées dans un système clos contenant un milieu de conservation. Ces systèmes clos ne peuvent être ouverts que dans une salle répondant aux normes de la classe D et à l'intérieur d'un poste de sécurité microbiologique répondant aux normes de la classe A. Il doit donc y avoir un sas d'accès à la salle qui doit être en surpression par rapport au sas, lui-même en surpression par rapport à l'extérieur et la salle classée doit être alimentée en air filtré avec un renouvellement permanent de l'air. Afin de s'assurer que la salle réponde bien aux critères, des contrôles de particules et de contaminants sont réalisés régulièrement.

Les cornées ne sont délivrées qu'après qualification. Cette qualification comporte les informations médicales recueillies par le médecin préleveur, les contrôles sérologiques du donneur, un contrôle microbiologique du milieu de conservation et un contrôle de qualité du greffon. Les cornées ne répondant pas à ces critères de

qualification sont détruites. En cas de sérologie positive pour les virus VIH1 ou 2, HTLV 1 ou 2, VHB ou C ou pour la syphilis, toute greffe est interdite.

Les flacons contenant les cornées baignant dans leur milieu de conservation bénéficient d'un conditionnement externe et d'un double emballage et elles sont accompagnées d'une fiche suiveuse.

Le transport jusqu'au lieu de greffe est lui aussi réglementé.

Les greffons cornéens ne peuvent être délivrés que sur prescription médicale nominative, signée par le médecin greffeur, et concernant un receveur inscrit régulièrement sur la liste nationale des patients en attente de greffe gérée par l'Etablissement français des greffes. Le médecin greffeur doit appartenir à une équipe de greffe recensée par ce même établissement. Il doit être affilié à la banque de tissus à laquelle il fait la demande de greffon et ne doit pas être le médecin ayant réalisé le prélèvement.

L'inscription des patients sur le registre national des greffes se fait actuellement via Internet, grâce au logiciel GLAC. Une fois la greffe réalisée, un exemplaire de la fiche suiveuse du greffon doit être signé par le médecin greffeur et renvoyé à la banque de tissus. La traçabilité par la banque de tissus est alors complète entre donneur et receveur. La sortie du patient de la liste d'attente se fait elle aussi via GLAC.

La liste d'attente permet ainsi de connaître les caractéristiques démographiques et cliniques des patients en attente et des patients greffés en France au cours de l'année.

### 3.1.2 Les chiffres de la greffe de cornée en France [64]:

En 2011, un peu plus de 9000 cornées ont été prélevées et un peu plus de 4000 greffes ont été réalisées. A ce jour, le nombre de prélèvements réalisés semble répondre aux besoins des patients.

Les tableaux 4 à 6 résument l'activité de prélèvement, de greffe et d'inscription en liste d'attente dans la région Nord-Pas-de-Calais et en France en 2010.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Prélèvement	345	284	346	282	250	307
Nouveaux inscrits domiciliés dans la région	238	196	192	187	164	187
Nouveaux inscrits dans la région quelque soit le domicile	205	177	173	169	138	160
Domiciliés dans la région et greffés	205	181	176	165	148	150
Greffés dans la région	178	168	165	147	124	132
En attente au 31/12 dans la région	118	114	44	66	63	63

Tableau 4: Activité de prélèvement, de greffe et d'inscription en liste d'attente dans la région Nord-Pas-de-Calais [64]

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
<b>Nord-Pas de Calais</b>						
Prélèvement	86,2	71,0	85,5	69,6	61,6	75,8
Nouveaux inscrits domiciliés dans la région	59,5	49,0	47,5	46,1	40,4	46,2
Domiciliés dans la région et greffés	51,2	45,2	43,5	40,7	36,5	37,1
<b>France</b>						
Prélèvement	149,9	133,3	123,9	130,3	138,7	151,0
Nouveaux inscrits	74,5	71,4	65,6	68,0	69,1	67,5
Greffés	69,3	60,5	56,6	57,2	55,5	54,3

**Tableau 5:** Activité de prélèvement, de greffe et d'inscription par million d'habitants dans la région Nord-Pas-de-Calais et en France [64]

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Domiciliés dans la région	71,4	77,0	76,6	71,1	69,5	62,6
Inscrits dans la région	73,2	78,5	80,3	68,6	71,0	65,0
<b>France</b>	<b>67,4</b>	<b>64,9</b>	<b>62,7</b>	<b>62,5</b>	<b>59,8</b>	<b>57,3</b>

**Tableau 6:** Evolution du pourcentage de malades inscrits et greffés la même année dans la région Nord-Pas-de-Calais et en France [64]

### 3.1.3 Technique de prélèvement [65]

#### *Prélèvement par excision in situ*

Les règles d'asepsie habituelle doivent être respectées (gants, champs opératoires et instruments stériles). La peau et la surface oculaire et conjonctivale doivent être désinfectées à la polyvidone iodée. On réalise une désinsertion conjonctivale au limbe et la cornée est prélevée avec une collerette sclérale de 3 mm, soit par trépanation, soit par dissection au couteau et aux ciseaux microchirurgicaux. La chambre antérieure ne doit pas être effondrée afin de ne pas léser l'endothélium cornéen. La cornée prélevée est ensuite placée dans un flacon rempli d'un milieu de transport. Enfin, la restauration tégumentaire est réalisée avec mise en place d'un conformateur et fermeture des paupières par une colle cyanoacryllique.

#### *Prélèvement par énucléation :*

Les règles d'asepsie, de décontamination et de restauration tégumentaire sont les mêmes. Les muscles sont sectionnés au ras de la sclère sauf le droit latéral qui est laissé plus long afin de permettre la manipulation du globe oculaire. Le nerf optique est enfin sectionné en prenant soin de ne pas ouvrir la sclère afin de ne pas affaisser la chambre antérieure et de ne pas léser l'endothélium. Puis le globe est rincé avec du sérum physiologique stérile et placé dans une chambre humide stérile.

### 3.1.4 Conservation des greffons cornéens :

#### *Transport du prélèvement vers la banque de cornées*

En cas de prélèvement par excision *in situ*, le prélèvement est placé dans un milieu de conservation à +4°C ou dans un milieu d'organoculture alors à température ambiante. En cas de prélèvement par énucléation, le globe est transporté dans une chambre humide réfrigérée à +4°C, cornée vers le haut.

#### *Préparation du greffon prélevé par excision in situ pour la conservation*

Le greffon est placé dans une salle blanche et préparé sous hotte à flux laminaire. Le greffon et son milieu de transport sont versés dans une cupule stérile placée sur un champ opératoire stérile. Un fil de suture est passé dans l'anneau scléral et dans le bouchon du flacon de milieu de conservation, puis le greffon est placé dans le flacon et le flacon rebouché. Puis le flacon est placé dans la zone de conservation : soit en étuve à +31°C pour la conservation en organoculture, soit au réfrigérateur à +4°C pour la conservation en hypothermie.

#### *Décontamination des globes oculaires prélevés par énucléation et dissection de la cornée*

Le prélèvement de globe oculaire après décès est un prélèvement hautement contaminé : Staphylococcus Epidermidis et Aureus, Diphteroides, Klebsiella Pneumoniae, Flavobacterium et Escherichia Coli. En Europe, on utilise essentiellement comme technique de décontamination un bain à la polyvidone iodée 1% pendant 2 minutes, précédé d'un rinçage à l'eau courante filtrée de 30 secondes et suivi d'une neutralisation par le thiosulfate pendant 30 secondes et enfin d'un rinçage au sérum physiologique.

#### *Contrôle de qualité du greffon*

On vérifie la transparence du tissu cornéen à la lampe à fente en cas d'énucléation. En cas d'excision *in situ*, l'examen du greffon se fait macroscopiquement, minutieusement, à chaque étape de la conservation, pour rechercher une éventuelle taie cornéenne.

Le contrôle de qualité endothéliale est réalisé sur la cornée disséquée à l'aide d'une coloration au bleu trypan pendant 1 minute suivie d'une dilatation des espaces intercellulaires par un bain de sérum physiologique de 4 minutes. La cornée est observée au microscope optique après avoir été placée dans une boîte de Pétri

stérile. Les noyaux des cellules mortes sont colorés en bleu et la densité de cellules endothéliales est calculée à l'aide d'une grille calibrée placée dans un des objectifs du microscope et d'un système d'analyse d'image.

Les critères de densité requis sont les suivants : densité supérieure à 2000 cellules/mm<sup>2</sup>, mosaïque cellulaire continue, absence de cellules mortes après conservation, perte cellulaire au cours de la conservation inférieure à 20%, polymorphisme modéré, absence de gouttes groupées ou nombreuses et un coefficient de variation de la surface cellulaire endothéliale normal ou modérément augmenté.

La densité cellulaire et le coefficient de variation ont une influence sur l'évolution de la greffe : plus la densité du greffon est basse, plus le coefficient de variation est élevé et plus la densité postopératoire endothéliale mesurée lors de la deuxième année postopératoire est basse, ce qui pourrait diminuer la survie du greffon.

La survie du greffon est également diminuée par la présence de gouttes groupées et augmente le risque de *cornea guttata* évolutive sur le greffon dans les années suivant la greffe.

### *Méthodes de conservation du greffon*

#### 1. Conservation du globe entier en chambre humide à +4°C.

La durée de conservation autorisée est de 24 à 48 heures. Il existe une libération de phosphatase acide et de lactate déshydrogénase dans l'humeur aqueuse à l'origine d'une perte cellulaire endothéliale.

Le taux de glucose dans l'humeur aqueuse est proche de zéro 4 heures après le décès et la fonction de barrière endothéliale est altérée dès le 3<sup>e</sup> jour.

L'ultrastructure endothéliale, quant à elle, est altérée dès la 24<sup>e</sup> heure de conservation avec une turgescence mitochondriale, une condensation de la chromatine, une altération de la membrane nucléaire et une vacuolisation sévère précédant la mort cellulaire vers la 72<sup>e</sup> ou 96<sup>e</sup> heure.

La courte durée de conservation n'autorise aucun contrôle de stérilité du greffon et le contrôle de la densité endothéliale ne peut être réalisé que par microscopie spéculaire par voie transépithéliale rendue difficile par l'œdème cornéen post-mortem, ce qui en fait une technique désuète qui n'est aujourd'hui plus utilisée en France.

#### 2. Conservation de la cornée à court terme en milieu liquide à +4°C.

Les milieux maintiennent une activité métabolique minimale permettant la survie des cellules.

La cornée est conservée au réfrigérateur dans 20 mL de milieu, face endothéliale vers le haut. Ces milieux contiennent un milieu nutritif (TC 199, MEM, Dulbeco, RPMI), une substance colloïdo-osmotique (chondroïtine-sulfate, Dextran T-40)

permettant de lutter contre l'œdème cornéen, un tampon (Hepes, bicarbonate), des anti-oxydants, des antibiotiques (qui ne sont actifs qu'après réchauffement à température ambiante avant utilisation), et un indicateur coloré de virage du pH (rouge phénol). Les milieux les plus utilisés contiennent de la chondroïtine-sulfate : Optisol<sup>R</sup>, Optisol-GS<sup>R</sup>, Likorol<sup>R</sup> et Likorol-DX<sup>R</sup>.

La durée de conservation ne doit pas excéder une semaine. En effet, la perte cellulaire endothéliale augmente avec la durée de conservation. De plus, on observe des modifications des structures cellulaires, un œdème cornéen, un pléomorphisme et un polymégathisme endothélial.

L'étude de l'endothélium en microscopie électronique retrouve des lésions liées à la conservation qui sont modérées après une semaine mais deviennent sévères après deux semaines : turgescence mitochondriale, condensation de la chromatine en motte, vacuolisation, élargissement des espaces intercellulaires, aspect sinueux de la membrane cellulaire apicale, cytolysse.

La conservation en hypothermie induit une apoptose des cellules endothéliales et épithéliales et des kératocytes du greffon.

On ne note pas de variations chimiques des milieux jusqu'au 7<sup>e</sup> jour mais elles apparaissent après. Il existe une libération d'enzymes lysosomiales dans le milieu qui augmente avec la durée de conservation.

In vivo, il n'existe pas de différence significative entre les différents milieux commercialisés en termes de survie du greffon, de densité, de morphologie ou de perte cellulaire endothéliale post-opératoire.

L'antibiotique utilisé dans la majorité des milieux est la gentamicine. Le nombre de germes reste stable pendant la durée de conservation à +4°C et après 80 minutes de réchauffement à température ambiante, on obtient une diminution du nombre de germes d'au moins 2 log pour *Staphylococcus* et *Pseudomonas* alors que *Streptococcus* reste stable. Le taux de contamination des collerettes cornéosclérales est compris entre 12 et 39% selon les études publiées. La présence de ces contaminations peut être expliquée par l'absence de modification de l'indicateur de pH du milieu de conservation et par la très faible activité des antibiotiques à +4°C.

Par ailleurs, la courte durée de conservation ne permet pas de réaliser un contrôle microbiologique dans des conditions optimales. La fréquence des endophtalmies après conservation à +4°C est de l'ordre de 0,35% à 0,77% et elles peuvent être dramatiques de par la nature et la résistance du germe (pyocyanique). Cliniquement, on obtient de bons résultats : taux de survie du greffon de 92% à 100% à un an, densité cellulaire endothéliale moyenne à un an entre 2000 et 2400 cellules/mm<sup>2</sup>. Cependant, plusieurs décompensations endothéliales primaires du greffon ont été publiées avec une fréquence allant jusqu'à 4% des greffes réalisées.

### 3. Conservation de la cornée à moyen terme en organoculture à +31°C.

Elle représente actuellement la méthode de conservation standard de la plupart des banques de cornées européennes. Elle permet la stimulation de l'activité métabolique cellulaire.

La cornée est conservée à l'étuve à une température proche de la température physiologique de la cornée, dans un flacon clos hermétiquement et suspendue dans le milieu à l'aide d'un fil passé dans le bouchon et noué au niveau de la collerette sclérale.

Plusieurs contrôles de stérilité du milieu de conservation sont effectués. La cornée est éliminée si le milieu devient trouble ou jaune ou que les contrôles reviennent positifs.

Les milieux d'organoculture contiennent un milieu nutritif (MEM, Dulbecco), du sérum de veau fœtal 2%, des tampons (Hepes, bicarbonate), des antioxydants, des antibiotiques et antifongiques (pénicilline-streptomycine-amphotéricine B, carbénicilline-amikacine-nystatine ou ticarcilline- amikacine-nystatine) et un indicateur coloré de virage du pH (rouge phénol).

La durée de conservation autorisée est de 4 à 5 semaines. Néanmoins, il est souhaitable d'utiliser le greffon le plus rapidement possible après la période de quarantaine microbiologique car la densité endothéliale postopératoire du greffon est d'autant plus élevée que la durée d'organoculture est courte.

Le milieu est renouvelé tous les 10 à 14 jours. En France, les milieux utilisés sont le CorneaPrep<sup>R</sup> (transport) et le CorneaMax<sup>R</sup> (conservation).

Avant la greffe, on réalise une phase de déturgescence de 24 à 48 heures dans le même milieu additionné de Dextran T-500 pour réduire l'œdème stromal induit par la conservation.

Les conséquences de la conservation en organoculture sont une perte cellulaire endothéliale par apoptose qui augmente avec la durée de conservation, des modifications des structures cellulaires, un œdème cornéen, un pléomorphisme et un polymégathisme endothélial. La perte cellulaire moyenne induite par la conservation est comprise entre 11% et 20% pour une durée moyenne de conservation de 1 à 3 semaines. Elle augmente avec la durée de conservation et est fonction de la densité endothéliale avant conservation. Elle n'est pas significativement influencée par l'âge du donneur et par le délai post-mortem.

Globalement, la perte cellulaire endothéliale est de 1% par jour de conservation.

En moyenne, deux comptages cellulaires sont réalisés: lors du passage du milieu de prélèvement vers le milieu de conservation et quelques jours avant la greffe. En cas de délai très court entre le prélèvement et la greffe, le deuxième comptage n'est pas effectué. A l'inverse, si les cellules endothéliales ne sont pas visibles lors du premier comptage, un troisième (voire un quatrième) comptage peut être réalisé.

En cas de présence du virus herpétique, on peut observer une nécrose endothéliale complète.

Afin de maintenir la continuité de la mosaïque cellulaire pendant la conservation, en dépit de l'expulsion des cellules mortes, on observe un polymégathisme, un pléomorphisme, des figures de rosettes et de reformation et une excentration des noyaux qui témoignent des processus de cicatrisation endothéliale. Les lésions ultrastructurales des cellules endothéliales sont modérées et réversibles et témoignent d'un certain degré de métabolisme anaérobie.

L'épaisseur cornéenne centrale augmente les 8 à 10 premiers jours de la conservation jusqu'à doubler. La vitesse de déturgescence diminue avec la durée de conservation.

La membrane de Bowman et la membrane de Descemet ne sont pas lésées et l'architecture stromale est conservée.

L'épithélium, lui, est plus fragile et dès le 7<sup>e</sup> jour de conservation, la couche basale de l'épithélium cornéen central est la seule restante.

Le pH du milieu de conservation diminue de façon régulière sur 4 semaines alors que le pH cornéen reste stable.

L'organoculture permet d'assurer une stérilité presque parfaite du greffon. La sécurité microbiologique est possible au prix d'une décontamination rigoureuse, d'une conservation à +31°C pendant au minimum 2 semaines (période de quarantaine permettant aux germes ayant résisté à la décontamination de se développer et de faire virer l'indicateur de pH du milieu) et du contrôle microbiologique fait au cours de la conservation. Les germes les plus souvent isolés lors de l'organoculture sont *Staphylococcus*, *Pseudomonas* et *Escherichia Coli*, souvent multirésistants aux antibiotiques.

Concernant la transparence du greffon, les résultats de la littérature au-delà d'un an sont bons avec 80% à 100% des greffons clairs après un suivi de 1 à 5 ans. L'épaisseur cornéenne centrale 2 à 60 mois après kératoplastie est normale dans les diverses études.

La période de déturgescence postopératoire du greffon est plus longue lors d'une conservation à 31 °C mais même si l'épaisseur cornéenne centrale est plus élevée le premier jour qu'après conservation à +4°C, cette différence disparaît au 21<sup>e</sup> jour.

La perte cellulaire endothéliale après kératoplastie est similaire à celle observée avec les greffons conservés en hypothermie.

#### 4. Conservation de la cornée à long terme: cryoconservation et vitrification.

Elle consiste à conserver la cornée dans une solution contenant un cryoprotecteur, le DMSO, dans une cuve d'azote liquide. La descente en température se fait de manière progressive après cryoprotection par des bains de concentration croissante en DMSO et sucrose.

La décongélation se fait à l'aide d'un bain-marie et est suivie d'une dilution progressive du cryoprotecteur.

Les conséquences de la cryoconservation sur l'endothélium sont nocives avec une densité endothéliale postopératoire souvent inférieure à 1000 cellules/mm<sup>2</sup>.

La vitrification permettrait, en augmentant la viscosité, d'inhiber la production de cristaux qui est source de lésions cellulaires, mais ceci au prix de fortes concentrations en cryoprotecteurs eux-mêmes nocifs pour les cellules.

Le principal intérêt de la cryoconservation est d'avoir à disposition en permanence des greffons qui peuvent être utilisés en urgence pour la réalisation de greffes architectoniques car l'architecture du tissu cornéen est conservée (mais pas la viabilité cellulaire).

### *Contrôle de stérilité du greffon*

Diverses méthodes sont utilisées : écouvillonnage du limbe après décontamination et avant dissection de la cornée et observation quotidienne et culture du milieu d'organoculture.

Le système utilisant des milieux d'hémoculture placés dans un incubateur spécial permet d'isoler les bactéries et les champignons avant la modification de couleur du milieu.

En revanche, à +4°C, la durée de conservation est trop brève pour qu'un contrôle de stérilité du milieu puisse être réalisé dans des conditions satisfaisantes.

## 3.2 La kératoplastie transfixiante [66]

### 3.2.1 Indications

Les kératopathies bulleuses représentent 20 à 50% des indications de greffe de cornée.

La kératoplastie transfixiante est en passe d'être supplantée par la kératoplastie lamellaire postérieure. Elle garde tout de même sa place, en particulier en cas d'opacités sous-épithéliales en rapport avec une fibrose associée qui ne pourraient disparaître grâce au seul remplacement de l'endothélium défailant.

La kératoplastie transfixiante est également indiquée dans de nombreuses autres pathologies. En effet, le kératocône est la deuxième indication de greffes de cornée. Même si en première intention on préférera réaliser une kératoplastie lamellaire antérieure profonde, le remplacement de l'intégralité de l'épaisseur cornéenne reste indiqué en cas d'opacités stromales profondes ou en cas d'impossibilité de conserver la membrane de Descemet, en raison de ruptures de celle-ci ou d'un amincissement cornéen trop important.

Les autres indications sont diverses : dystrophies cornéennes épithéliales et stromales, séquelles de kératite infectieuse et dysgénésies cornéennes.

En pré-opératoire, le chirurgien doit évaluer l'état anatomique et rechercher les facteurs pronostiques : antécédents de greffe et de rejet, acuité visuelle, état de la surface oculaire (syndrome sec, insuffisance en cellules souches limbiques) et des paupières, présence de néovaisseaux cornéens, pression intraoculaire, présence de goniosynéchies, pathologie maculaire et évaluation de l'état général.

### 3.2.2 Technique opératoire

Deux types d'anesthésie sont possibles : anesthésie loco-régionale péri-bulbaire ou anesthésie générale. L'anesthésie loco-régionale doit permettre l'obtention d'une bonne akinésie et la compression doit être suffisante afin d'éviter toute hypertonie.

Le premier temps opératoire consiste en la trépanation du greffon. Il existe de nombreux systèmes de trépanation : trépan mécaniques sans ou avec guide, trépan mécaniques motorisés avec guide, système de trépanation au laser excimer ou au laser femtoseconde.

La trépanation du greffon se fait par voie endothéliale ou par voie épithéliale avec utilisation d'une chambre antérieure artificielle. Le greffon doit être surdimensionné de 0.25 mm si l'on veut obtenir un greffon de même diamètre que celui de la trépanation de la cornée réceptrice. On le surdimensionne de 0.50 mm si l'on veut

que le diamètre du greffon soit supérieur à celui de la trépanation de la cornée réceptrice (chez l'aphaque ou en cas de chambre antérieure étroite). Le diamètre de trépanation du greffon est fonction du diamètre cornéen du receveur et de l'étendue de la zone pathologique. Un grand diamètre de trépanation est à privilégier afin d'apporter un grand nombre de cellules endothéliales et de diminuer le risque d'astigmatisme géant mais en contrepartie, il augmente le risque de rejet et d'échec de la greffe. Un greffon de petit diamètre est à privilégier en cas de cornées néovascularisées afin de diminuer le risque de rejet.

En cas de trépanation par voie postérieure, le greffon est centré sur un bloc de Téflon<sup>R</sup> concave et maintenu par un système d'aspiration automatique ou manuelle à l'aide d'une seringue (figure 57). En cas de trépanation par voie antérieure, le greffon est monté sur une chambre antérieure artificielle et la trépanation se fait à l'aide du même dispositif que celui utilisé pour la trépanation de la cornée réceptrice.



Figure 57 : Trépan de Hanna [66]

Le deuxième temps opératoire consiste en la trépanation de la cornée réceptrice (figure 58).

L'œil doit être parfaitement positionné afin de centrer au mieux la trépanation. Le centrage de la trépanation doit tenir compte à la fois du centre anatomique de la cornée, du centre de la pupille et de l'étendue de la zone pathologique.

La trépanation se fait ensuite sous microscope opératoire, soit à main levée à l'aide d'un trépan à usage unique, soit avec un dispositif de succion afin de maintenir fixe le trépan. Dans ce cas, l'opérateur réalise ensuite un mouvement de rotation et de descente de la lame.

La trépanation est ensuite complétée, après avoir rempli la chambre antérieure de produit visco-élastique, avec une lame ou des ciseaux microchirurgicaux. La berge doit être bien perpendiculaire à la surface de la cornée.

La cornée trépanée est ensuite placée dans le liquide de conservation du greffon jusqu'à la suture de celui-ci.

Une technique de trépanation au laser peut être utilisée et permet d'obtenir un meilleur centrage de la trépanation et une moindre rupture de la membrane hémato-aqueuse en postopératoire.

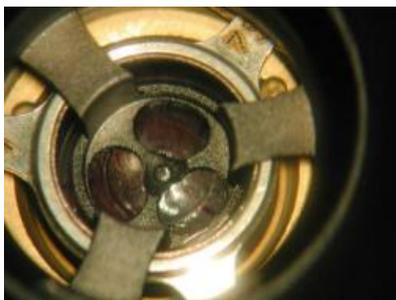


Figure 58 : Trépanation de la cornée réceptrice sous microscope opératoire, au trépan de Hanna [66]

Au cours du troisième temps opératoire, le greffon est suturé à la cornée réceptrice après protection de l'endothélium par une substance visco-élastique.

Les quatre points cardinaux sont mis en place en premier, à l'aide de monofilament 10-0. Leur profondeur doit être de 75 à 90% de l'épaisseur cornéenne et ils doivent être parfaitement perpendiculaires à l'incision. Le greffon est ensuite maintenu soit par des points séparés, soit par un surjet seul, soit par une combinaison surjet et points séparés (figure 59), soit par un double surjet, selon les habitudes de l'opérateur.

Il faut obtenir une surtension peropératoire afin d'éviter des sutures trop lâches après résorption de l'œdème du greffon. Tous les nœuds doivent ensuite être enfouis afin d'éviter la formation de néovaisseaux. En fin d'intervention, il faut s'assurer de l'étanchéité des sutures.

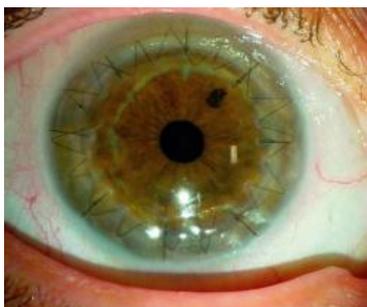


Figure 59 : Aspect post-opératoire à 6 mois d'un greffon suturé par des points séparés associés à un surjet [66]

### 3.2.3 Traitement postopératoire

Le traitement post-opératoire comporte habituellement un collyre antibiotique et un collyre corticoïde. La molécule utilisée en post-opératoire immédiat est la dexaméthasone, à raison de 4 instillations par jour en cas de faible risque de rejet, suivie d'une décroissance progressive en terme de puissance (rimexolone puis fluorométholone) et de nombre d'instillations. Il convient de garder une couverture par corticoïdes locaux tant que tous les fils ne sont pas ôtés.

En cas d'ablation de fils, il convient de majorer la corticothérapie locale de façon transitoire.

Chez les patients à haut risque de rejet, le rythme d'instillation initial doit être plus soutenu.

Les deux principaux effets indésirables des collyres corticoïdes sont l'augmentation de la pression intraoculaire et l'effet cataractogène qui sont tous deux dépendants de la puissance de la molécule, d'où l'intérêt de switcher la dexaméthasone pour la rimexolone puis la fluorométholone.

On peut également discuter de l'intérêt de la ciclosporine en collyre dans les cas où le risque de rejet est élevé. Son principal inconvénient est l'irritation conjonctivale et la toxicité pour l'épithélium cornéen.

En l'absence de contre-indication et en cas de haut risque de rejet, des bolus intraveineux de méthylprednisolone peuvent être administrés. En cas de kératite herpétique, un traitement oral prophylactique doit être prescrit.

Quant à l'utilisation de la ciclosporine orale, son efficacité et sa durée d'administration optimale sont encore discutées d'autant que les effets indésirables sont potentiellement graves et que son utilisation nécessite une surveillance biologique rapprochée avec dosage du taux sanguin et évaluation des fonctions rénales et hépatiques.

#### 3.2.4 Suivi du patient greffé

Le suivi conditionne le pronostic fonctionnel de la greffe. Il permet le diagnostic précoce de certaines complications qui ne peuvent être réversibles que si elles sont traitées précocement.

En postopératoire immédiat, le patient doit être examiné quotidiennement, puis le rythme est hebdomadaire, puis mensuel, trimestriel, semestriel et enfin annuel.

A chaque consultation le patient doit bénéficier d'une acuité visuelle, d'une réfraction subjective, d'un examen en lampe à fente, d'un fond d'œil non dilaté, de la prise d'une pression intraoculaire à l'aplanation et d'une pachymétrie, celle-ci ayant pour but de dépister des complications débutantes avant qu'elles ne soient visibles à l'examen biomicroscopique. La topographie cornéenne, la microscopie spéculaire, la tomographie en cohérence optique et la microscopie confocale sont fonction du délai post-opératoire.

La réinnervation du greffon se fait lentement. On détecte les nerfs cornéens dans le stroma moyen et superficiel du greffon de la zone centrale du greffon à partir du 7<sup>e</sup> mois post-opératoire. Quant à la couche basale de l'épithélium, elle n'est réinnervée

qu'après 2 ans. Cependant, la densité des nerfs cornéens ne retourne jamais à la normale, même longtemps après la greffe.

L'endothélium a tendance à s'appauvrir avec le temps. Au niveau de la cicatrice se crée une nouvelle membrane de Descemet qui relie la Descemet du greffon et la Descemet de la cornée réceptrice. Si cette cicatrice ne se fait pas, c'est une membrane fibreuse issue du stroma qui va se développer en arrière du greffon.

La diminution de la population cellulaire endothéliale se fait en plusieurs phases :

- Une phase précoce dépendant des lésions de conservation et du traumatisme chirurgical et avec une perte située essentiellement au niveau de la cicatrice
- Une seconde phase où la perte est estimée à 20%/an pendant 3 ans
- Une phase de perte physiologique due au vieillissement précédée pour certains auteurs d'une perte de 7.8% par an entre 3 et 5 ans [67].

Les facteurs influençant la perte cellulaire endothéliale sont divers : la densité endothéliale préopératoire, l'âge du receveur, l'indication opératoire (les kératopathies bulleuses ont une perte cellulaire à un an plus grande que les kératocônes).

En microscopie spéculaire, on retrouve également un polymégathisme et un pléomorphisme, marqueurs d'instabilité endothéliale.

### 3.2.5 Complications

#### *Complications per-opératoires*

La complication la plus redoutable est l'hémorragie expulsive à ciel ouvert dont la fréquence varie de 0.5% à 2% selon les études. Elle est plus fréquente dans les yeux multiopérés et aphakes, en cas de forte myopie, de glaucome et d'athérosclérose. Parfois elle se présente comme un hématome choroïdien découvert en postopératoire. Elle impose des sclérotomies postérieures afin de drainer l'hémorragie et une suture rapide du greffon.

D'autres complications de moindre gravité peuvent survenir : lésions iriennes ou cristalliniennes, issue de vitré chez l'aphake ou le pseudophake.

## *Complications post-opératoires*

### *1. Le rejet d'allogreffe de cornée*

Il constitue la première cause d'échec des kératoplasties transfixiantes.

Environ 1/3 des kératoplasties transfixiantes subissent au moins un épisode de rejet conduisant dans 5 à 7% des cas à un échec de la greffe.

Il existe quatre formes cliniques de rejet : le rejet épithélial (10 à 15%), sous-épithélial (2 à 15 %), stromal et endothélial (10 à 40%). Ces formes peuvent être associées ou survenir de façon isolée. La forme la plus grave est le rejet endothélial. La survenue d'un rejet de greffe est conditionnée par l'état vasculaire de la cornée. Les rejets sont réversibles dans un cas sur deux.

Deux critères sont reconnus comme facteurs de risque de rejet : la néovascularisation de la cornée du receveur (au moins deux quadrants de néovascularisation stromale) et les antécédents de rejet d'allogreffe de cornée (receveur préimmunisé).

Il existe également d'autres facteurs de risque : néovascularisation superficielle, antécédents de greffe, greffe pour kératite herpétique, leucocytes dans la cornée réceptrice, taille du greffon supérieur à 8,5 mm, inflammation oculaire, âge du receveur inférieur à 50 ans (en particulier chez l'enfant) et présence de sutures lâches.

Chez les patients à haut risque de rejet, il est souhaitable de réaliser un appariement ABO entre donneur et receveur qui est au moins équivalent à l'appariement tissulaire et qui est moins coûteux que ce dernier.

Le rejet épithélial se caractérise par une ligne blanche de cellules nécrosées prenant la fluorescéine, surélevée, d'évolution centripète sur un greffon qui reste clair, sans signe inflammatoire et parfois difficile à différencier du front de réépithélialisation du greffon.

Le rejet sous-épithélial se manifeste par des infiltrats sous-épithéliaux blanchâtres de 0,2 à 0,5 mm de diamètre, localisés uniquement au niveau du greffon et accompagnés d'un œdème discret de ce dernier.

Ces deux types de rejet ne compromettent pas par eux-mêmes le pronostic de la greffe mais sont souvent associés à d'autres formes de rejet.

Le rejet stromal se caractérise par une opacification brutale localisée en périphérie du greffon, avec un infiltrat dans le stroma du greffon, une injection périkeratique et des néovaisseaux envahissant le greffon. On retrouve également un œdème du greffon lorsqu'un rejet endothélial y est associé de manière concomitante, ce qui est souvent le cas.

Le rejet endothélial survient plus de 10 jours après une première greffe, sur un greffon clair. Ce délai peut être plus court chez les sujets aux antécédents de rejet de greffe.

Fonctionnellement, il se manifeste par une baisse d'acuité visuelle, une photophobie, une sensation d'irritation, un larmoiement, une rougeur et une douleur oculaire.

En lampe à fente, on retrouve une ligne de rejet endothélial d'évolution centripète, avec parfois des précipités rétrocornéens diffus sur le greffon avec un œdème stromal du greffon, des plis descémétiques, une inflammation du segment antérieur (tyndall, iritis) et une néovascularisation du greffon.

Le rejet peut être progressif, on observe alors une ligne de Khodadoust (figure 60). Il peut également être d'emblée diffus (précipités rétrocornéens diffus sur le greffon (figure 61)).

On peut diagnostiquer précocement l'œdème de cornée par une mesure de l'épaisseur cornéenne en pachymétrie. L'augmentation de l'épaisseur cornéenne est corrélée à la probabilité d'échec de la greffe.

Le rejet endothélial peut s'accompagner d'une augmentation de la pression intraoculaire.

La microscopie spéculaire met en évidence des précipités rétrocornéens sombres de petite taille avec une perte cellulaire endothéliale.

En l'absence de traitement, la greffe est vouée à un échec définitif lorsque la densité endothéliale est inférieure au seuil de décompensation, soit 300 à 500 cellules/mm<sup>2</sup>.

Le traitement doit être instauré le plus précocement possible afin d'éviter que le rejet ne soit irréversible.

Le délai moyen de survenue est de 8 mois et le patient doit être averti des signes d'alerte devant l'amener à consulter en urgence.



Figure 60 : Ligne de rejet de Khodadoust [66]



Figure 61 : Rejet endothélial diffus [66]

L'instauration rapide du traitement permet non seulement d'éviter l'irréversibilité du rejet mais aussi de minimiser la perte endothéliale et d'augmenter les chances de récupération de la transparence du greffon.

Le traitement repose sur la corticothérapie topique qui doit être reprise ou intensifiée avec des instillations horaires. Elle peut être complétée par des injections sous-conjonctivales ou latéro-bulbaires.

L'adjonction d'une corticothérapie systémique (méthylprednisolone par voie intraveineuse en flashes sur 3 jours ou prednisone per os à 1 mg/kg/j) peut être nécessaire en cas de signes de gravité : précocité du rejet, intensité de l'inflammation et de l'atteinte endothéliale, absence de réponse à la corticothérapie locale et receveur à haut risque de rejet.

Le taux d'efficacité du traitement est globalement supérieur à 50% et ce taux est d'autant plus grand que le traitement est précoce.

Une augmentation importante de l'épaisseur cornéenne ainsi qu'une indication de greffe pour kératopathie bulleuse ou un échec de greffe sont des facteurs de risque d'échec du traitement du rejet.

Il semblerait que les bolus intraveineux de corticoïdes diminuent le taux de récurrences ultérieures du rejet en comparaison à la corticothérapie orale.

## *2. L'astigmatisme*

Il réalise la première source de limitation de récupération de l'acuité visuelle dans le cadre des kératoplasties transfixiantes de par son importance et surtout son irrégularité. L'astigmatisme moyen varie de 2,2 à 5,1 dioptries selon les études [66]. La trépanation au laser (excimer ou femtoseconde) est moins astigmatogène que la trépanation mécanique. L'astigmatisme induit par la trépanation ne peut être corrigé que chirurgicalement alors que l'astigmatisme lié aux sutures peut être corrigé par la gestion postopératoire des sutures. Une chirurgie de l'astigmatisme peut être réalisée en cas d'astigmatisme géant chez un patient dont toutes les sutures ont été enlevées.

### *3. L'hypertonie oculaire*

C'est la deuxième cause d'échec des kératoplasties transfixiantes. Les antécédents d'hypertonie, la présence d'un implant de chambre antérieure, l'aphakie, les goniosynéchies, l'inflammation et la corticothérapie favorisent l'hypertonie.

Le risque peut être diminué en surdimensionnant le greffon de 0,25 mm par rapport au receveur afin de limiter l'aplatissement de la cornée et ainsi les modifications de l'angle.

Elle entraîne un risque de neuropathie glaucomateuse et de perte cellulaire endothéliale.

Un greffon anormalement clair et fin le lendemain de la greffe doit faire suspecter une hypertonie. Il faut garder à l'esprit que l'œdème du greffon a tendance à minorer les chiffres pressionnels.

Le traitement passe par une diminution des corticoïdes en termes de quantité et de puissance et par l'introduction d'un traitement hypotonisant local. Si ce traitement s'avère inefficace, on peut avoir recours aux hypotonisants généraux puis à la chirurgie filtrante et enfin à la cyclodestruction.

### *4. Les complications infectieuses*

La fréquence de l'endophtalmie postopératoire est de l'ordre de 0,5% mais le risque peut être multiplié par 20 en cas de greffon non stérile. Les signes cliniques, le diagnostic et le traitement sont les mêmes que ceux de l'endophtalmie post-cataracte.

Des kératites bactériennes et fongiques peuvent également survenir, favorisées par les corticoïdes, les défauts épithéliaux, les sutures desserrées et le terrain parfois fragile.

Les kératites herpétiques sur le greffon résultent le plus souvent d'une récurrence de la pathologie initiale, d'où l'intérêt de suivre un traitement anti-herpétique prophylactique.

### *5. Les défauts épithéliaux*

Ils provoquent une baisse d'acuité visuelle, des infections, un rejet, des ulcérations voire des perforations qui peuvent conduire à l'échec de la greffe.

## 6. *Les autres complications*

Elles comprennent : l'échec primaire de greffe, le défaut d'étanchéité de la cicatrice, l'invasion épithéliale, la formation d'une membrane rétrocornéenne en l'absence d'affrontement des deux membranes de Descemet et la récurrence de la pathologie initiale sur le greffon.

Le syndrome d'Urrets-Zavalía comporte une mydriase irréversible et une hypertonie probablement liées à une ischémie irienne.

La fréquence du décollement de rétine est de l'ordre de 2%.

### 3.2.6 Résultats

#### *Résultats fonctionnels*

La récupération visuelle est difficilement prédictible après kératoplastie transfixiante en postopératoire immédiat. Elle peut prendre plusieurs mois voire plusieurs années et elle peut être limitée par la survenue d'autres pathologies ophtalmologiques (cataracte, neuropathie optique glaucomateuse).

La récupération visuelle est progressive et dépend de la pathologie initiale ayant nécessité la greffe. Une bonne acuité visuelle ( $>5/10^e$ ) est obtenue chez 50 à 70% des patients ayant un greffon clair.

#### *Echec de la kératoplastie transfixiante*

Une opacification irréversible du greffon représente la définition de l'échec de greffe. Cet échec peut être primaire, si le greffon ne s'est jamais éclairci, ou secondaire. Il est le plus souvent lié à une défaillance endothéliale.

### 3.3 La greffe endothéliale [68,69]

#### 3.3.1 Indications et principes

Les techniques de greffes endothéliales sont actuellement en pleine évolution et connaissent un engouement depuis les années 2000. Progressivement, ces techniques s'imposent dans la prise en charge des pathologies endothéliales qui représentent 50 à 60% des indications de greffe de cornée. En effet, la dystrophie du pseudophake constitue la première indication de greffe dans de nombreuses séries (27,7%). Les autres indications sont la dystrophie de Fuchs (9,1%) et les décompensations endothéliales du greffon (14,1%) (tableau 4).

	Nbre de patients	Dystrophie du pseudophake ou de l'aphake	Dystrophie de Fuchs	Regreffes
Flowers <i>et al.</i>	1104	30,2%	-	21,3%
Al-Yousuf <i>et al.</i>	784	7,6%	9,3%	40,9%
Legeais <i>et al.</i>	3736	9,9%	9,4%	9,9%
Leger <i>et al.</i>	1129	28,7%	7,8%	11,1%
Linquist <i>et al.</i>	1594	21,2%	12,5%	8,1%
Poinard <i>et al.</i>	11598	27,7%	9,1%	14,1%

Tableau 4 : Place des principales pathologies endothéliales dans les indications de greffes transfixiantes [68]

Les kératoplasties transfixiantes, qui étaient jusqu'à il y a peu l'intervention de référence, exposent le patient à un certain nombre de complications : fragilité de la zone de trépanation à long terme, survenue d'un astigmatisme supérieur à 6 dioptries dans 5 à 10 % des cas et de certains troubles de la surface oculaire comme les complications infectieuses en regard des fils ou les défauts d'épithélialisation secondaires à des troubles trophiques, d'où la lenteur de la récupération visuelle.

Le principe de la greffe endothéliale est de ne retirer que la partie postérieure de la cornée atteinte et, si possible, uniquement l'endothélium et la membrane de Descemet et de les remplacer par un greffon endothélial le plus souvent associé à une petite épaisseur de stroma postérieur.

Celle-ci ne peut être envisagée qu'en l'absence d'opacités stromales associées : elle est par exemple insuffisante dans les cas de dystrophie de Fuchs de stade 3 car elle ne peut pas faire disparaître les zones de fibrose sous-épithéliale.

### 3.3.2 Contre-indications

Elles sont représentées par :

- L'aphakie
- Les implants de chambre antérieure à fixation irienne

Ces deux situations entraînent une instabilité de la bulle d'air ou de gaz responsable d'un détachement du greffon.

Les autres contre-indications comprennent :

- L'œdème avancé au stade irréversible
- La présence d'une fibrose sous-épithéliale associée

### 3.3.3 Techniques chirurgicales

#### ✓ Technique du volet antérieur (figure 62)

Le concept de remplacement chirurgical sélectif de l'endothélium cornéen a été publié pour la première fois par Jose Barraquer en 1951.

La technique consistait en la création d'un volet lamellaire antérieur, ensuite rétracté, et il utilisait un trépan circulaire afin d'ôter les tissus postérieurs. Le tissu postérieur du donneur est enfin placé et le volet suturé.

Suite à cette première technique, aucune donnée clinique n'a été publiée.

En 1956, Carles Tillett a publié la première kératoplastie lamellaire postérieure réussie dans le traitement d'une dysfonction endothéliale. La technique consistait en une incision non perforante de la cornée périphérique sur 180 degrés afin de créer un plan lamellaire de limbe à limbe sur 360 degrés. Ensuite, la partie proximale du demi-volet était repliée afin d'avoir accès à la partie postérieure des tissus cornéens qui pouvait alors être disséquée aux ciseaux. Puis, la partie postérieure du greffon était placée au limbe receveur et suturée. Enfin, le volet antérieur était lui aussi suturé. A un an de cette greffe, la cornée était claire mais le résultat visuel limité par une neuropathie optique glaucomateuse.

Puis la technique de kératoplastie lamellaire postérieure a évolué avec l'utilisation, au début des années 2000, d'un microkératome pour la réalisation du volet antérieur. Le diamètre de ce volet était d'au moins 8,5 mm avec une épaisseur d'au moins 130

µm. Le lit stromal était alors exposé pour la trépanation dont le diamètre était de 6,0 à 7,0 mm et la dissection aux ciseaux. Puis le greffon était préparé sur une chambre antérieure artificielle à l'aide d'un microkératome afin d'obtenir une épaisseur proche de celle de la partie postérieure de la cornée réséquée et le greffon ainsi préparé était mis en place. Le greffon était ensuite maintenu par une ou plusieurs sutures et le volet repositionné et suturé. Les sutures étaient ensuite ôtées, plus précocement que dans les kératoplasties transfixiantes.

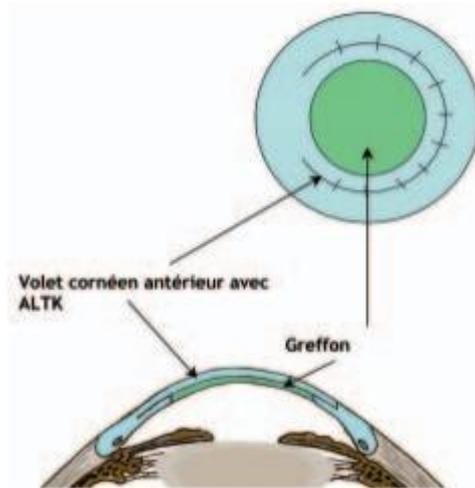


Figure 62: Technique du volet antérieur

Le premier but de ce remplacement endothélial, c'est-à-dire la stabilité de l'astigmatisme et la régularité de la surface, n'était cependant pas atteint.

Le second but qui était d'obtenir un pouvoir réfractif cornéen stable et prédictible ne l'était pas non plus.

Quant à la survie endothéliale, on ne dispose pas de données valables mais il est intéressant de constater que les cornées retrouvaient et maintenaient leur transparence.

En raison de résultats décevants, une autre technique a été développée, utilisant une incision limbique évitant ainsi les incisions cornéennes de surface, les sutures et la création d'un volet.

✓ Technique par incision limbique

*Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty*

Melles [70] décrit en 1998 une technique de kératoplastie lamellaire postérieure avec incision limbique.

Il utilisait une incision limbique de 9,0 mm suivie d'une dissection lamellaire intrastromale profonde à l'aide d'une spatule. Le stroma postérieur fin et l'endothélium étaient ensuite retirés aux ciseaux. La dissection se faisait exclusivement sous air, sans produit visco-élastique, et était donc particulièrement difficile en périphérie. Une technique similaire était utilisée pour la préparation du greffon, sur des globes complets. Le tissu prélevé était ensuite introduit à l'aide d'une spatule dans l'œil du patient et stabilisé par une bulle d'air placée en chambre antérieure de telle sorte qu'aucune suture n'était nécessaire pour maintenir le greffon.

Cette technique fut ensuite légèrement modifiée par Terry qui introduisit l'utilisation de produit visco-élastique et préféra réaliser la préparation du greffon sur une chambre antérieure artificielle plutôt que sur des globes complets de cadavres. La technique chirurgicale fut alors rebaptisée « Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty » (DLEK) (figure 63).

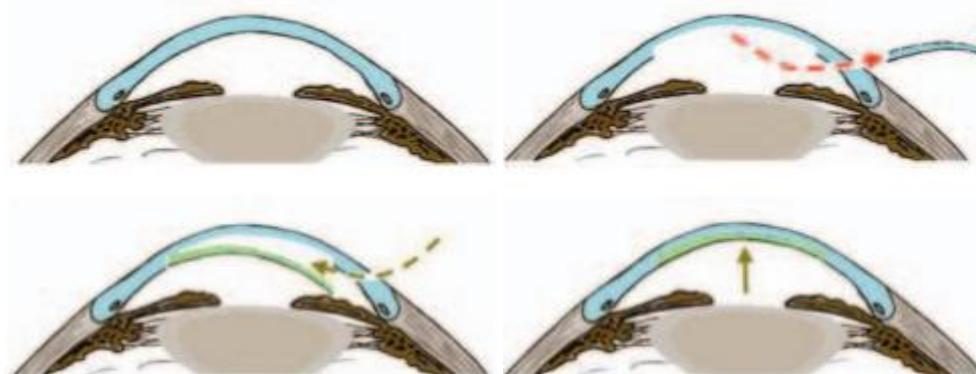


Figure 63: Principe chirurgical de la DLEK : le stroma postérieur est retiré après dissection lamellaire puis remplacé par un greffon d'épaisseur similaire [68]

En 2002, Melles réduisit la taille de l'incision de 9 à 5 mm afin de diminuer le risque d'astigmatisme induit mais il souleva alors la question des dommages endothéliaux potentiellement provoqués par les manipulations chirurgicales nécessaires à l'introduction du greffon dans l'œil du patient receveur. Son premier case-report concernant cette technique retrouvait un greffon clair et une bonne vision à une semaine postopératoire mais le comptage endothélial était inférieur à ceux réalisés chez les patients ayant été greffés avec une incision plus grande.

### *Deep Lamellar Endothelial Automated Endothelial Keratoplasty*

La Deep Lamellar Endothelial Automated Keratoplasty ou DLEAK est une variante de la DLEK. La dissection manuelle intrastromale se fait de la même manière chez le receveur, à l'aide d'une spatule. C'est la préparation du greffon qui diffère et se fait à l'aide d'un microkératome, d'où la dénomination « automatisée ».

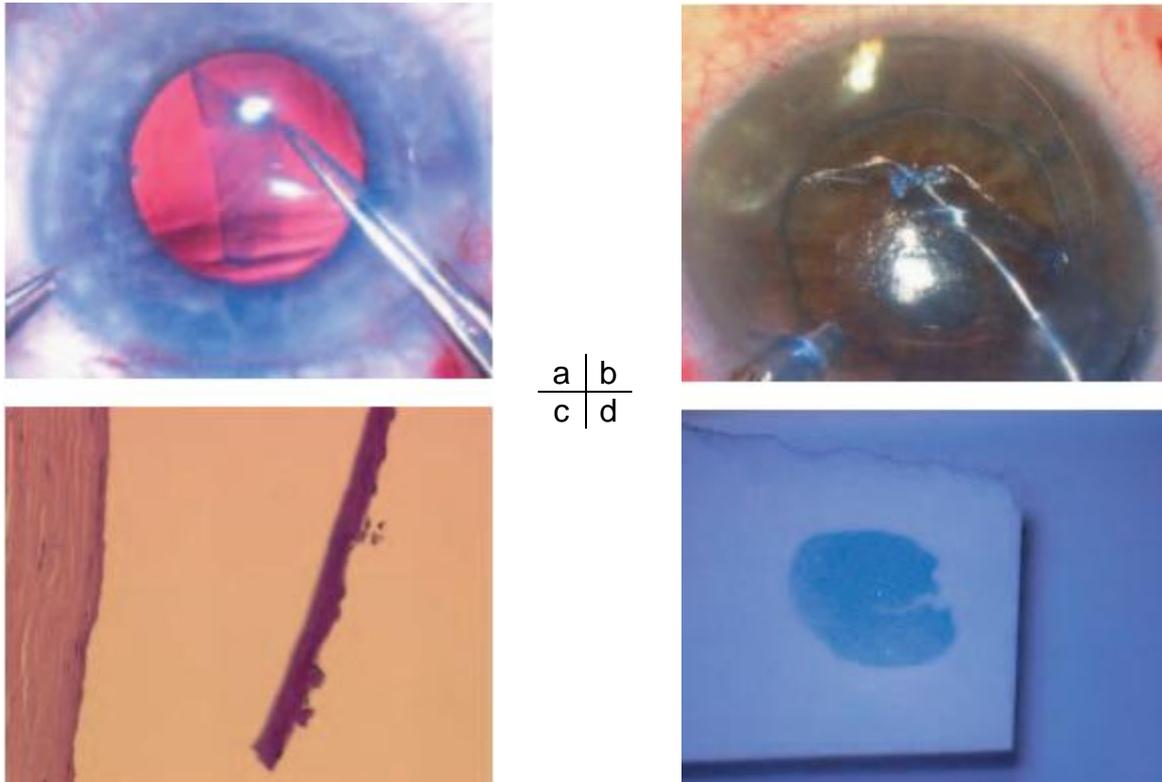
### *Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty*

Puis Melles s'est intéressé à décrire une technique permettant l'ablation sélective de la membrane de Descemet et de l'endothélium [71] (figure 64), en réalisant un « rhexis » endothélial à l'aide d'un crochet de Simskey ou d'une pince à capsulorhexis.

Le principal avantage de cette technique est d'obtenir une interface plus régulière du receveur que celle pouvant être obtenue par une dissection manuelle à la spatule du stroma profond.

De plus, en supprimant cette dissection manuelle du stroma receveur, la procédure devient à la fois plus sûre et plus simple.

Le greffon est ensuite directement placé à la face postérieure de la cornée réceptrice débarrassée de son endothélium et de sa membrane de Descemet (figure 65) soit en étant plié, soit à l'aide d'un injecteur ce qui est moins traumatique. Cette nouvelle procédure a été nommée par Franck Price « Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty » (DSEK) (figures 66 et 67).



**Figure 64 :** Dissection de l'endothélio-Descemet du receveur : a/ à la pince à capsulorhexis ; b/ au crochet de Simskey inversé ; c/ coupe histologique montrant le plan de dissection entre la membrane de Descemet et le stroma ; d/ endothéliodescemet après rhexis descemétique [68]



**Figure 65 :** Découpe manuelle endothéliodescémétique : le greffon est positionné sur la chambre antérieure artificielle, endothélium vers le haut et le greffon endothélial est isolé à l'aide d'une spatule à dissection lamellaire [68]

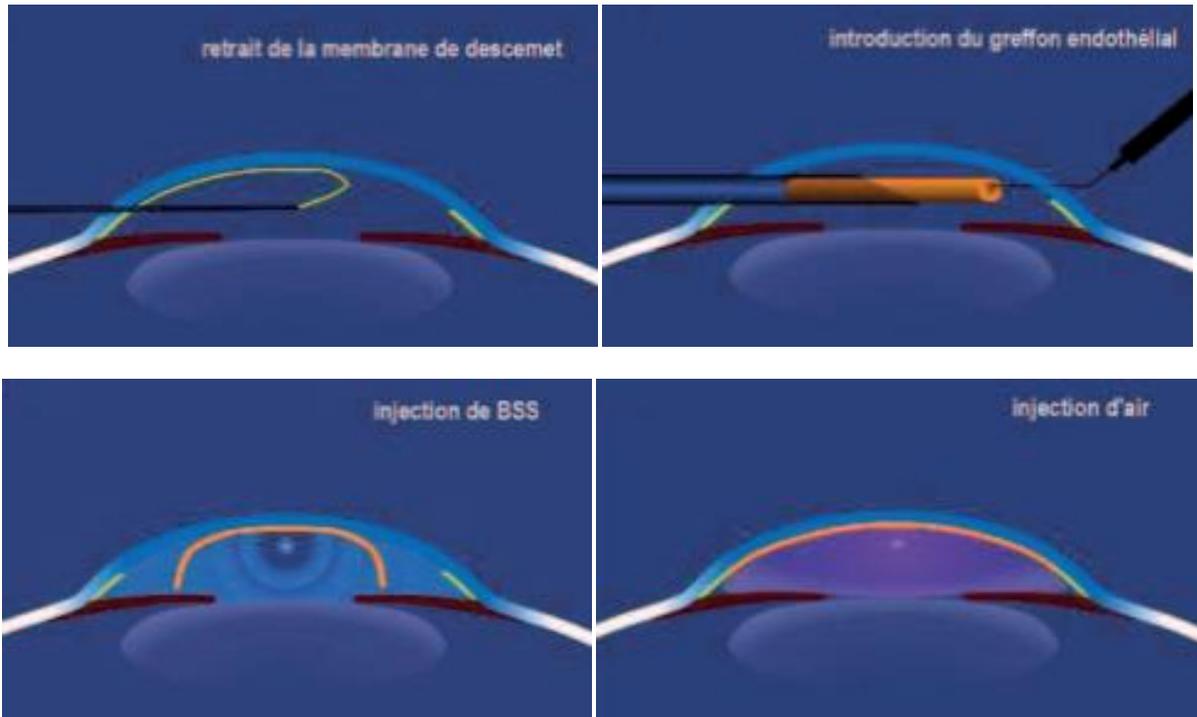


Figure 66: Principe chirurgical de la DSEK [68]

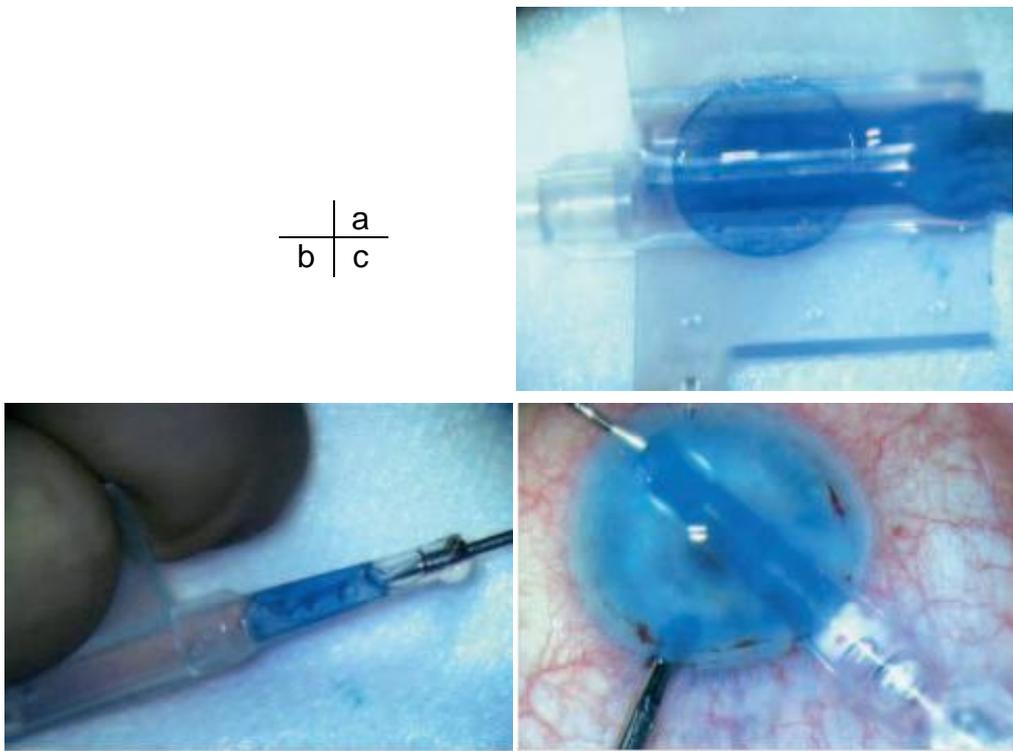


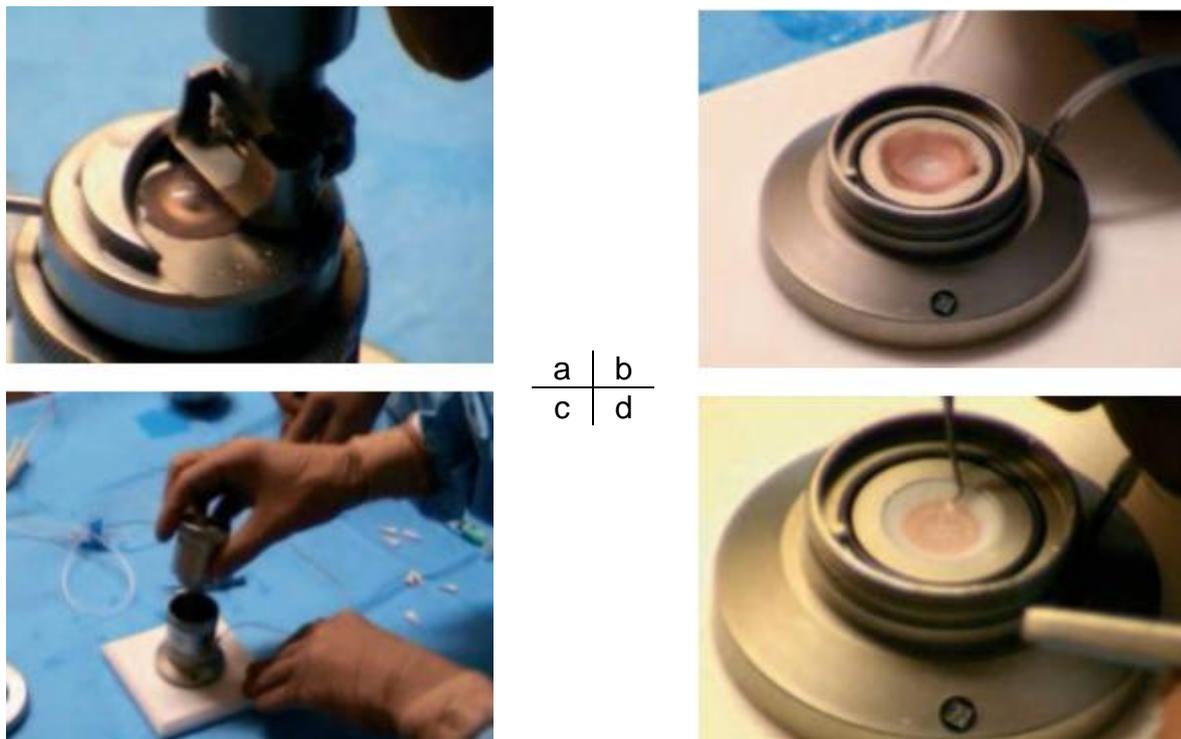
Figure 67 : a/ positionnement du greffon endothélial dans une cartouche à injection ;  
 b/ introduction du greffon endothélial dans le fût de la cartouche à injection ;  
 c/ extraction du greffon endothélial dans la chambre antérieure à l'aide d'une aiguille préformée par une ponction de chambre antérieure [68]

### *Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty*

La procédure la plus utilisée aujourd'hui est une variante de la DSEK, la DSAEK : « Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty ».

Elle varie de la précédente dans le mode de préparation du greffon qui se fait cette fois à l'aide d'un microkératome (figure 68).

Cette technique a essentiellement été développée par Mark Gorovoy dont la publication retrouvait des résultats visuels précoces et satisfaisants (figure 69) mais au prix d'un taux élevé de dislocation des greffons (25%) [55], probablement en rapport avec la régularité des deux surfaces en contact, celle du greffon et celle du receveur, régularité ne facilitant pas l'adhésion.



**Figure 68 :** Préparation du greffon à l'aide d'un microkératome automatisé :  
a/ découpe lamellaire et retrait du stroma antérieur à l'aide du microkératome ;  
b/ positionnement du stroma postérieur et de l'endothélium sur le punch ;  
c/ trépanation du greffon stromal postérieur à l'aide du punch sur un diamètre de 8 mm ; d/ greffon endothéliostromal [68]

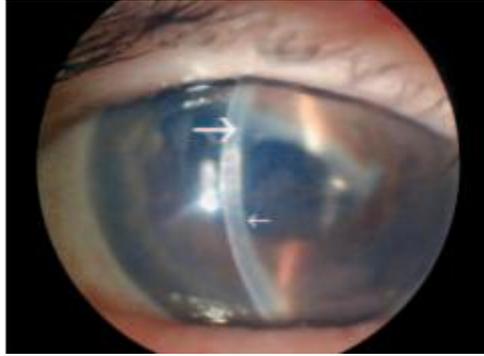


Figure 69 : Aspect postopératoire à J7 d'une DSAEK : grande flèche : zone d'interface ; petite flèche : face postérieure du greffon endothélial [68]

### *Avancées techniques*

La porte est actuellement ouverte à d'autres variantes chirurgicales : utilisation des greffons prédécoupés à la banque de tissus, greffon exclusivement constitué de la membrane de Descemet et de l'endothélium (Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty : DMEK)

#### 3.3.4 Résultats [73]

Les bénéfices attendus de la kératoplastie lamellaire postérieure sont :

- la diminution puis la disparition des œdèmes cornéens liés à la dysfonction endothéliale
- une récupération visuelle meilleure et plus rapide qu'avec une kératoplastie transfixiante
- la diminution du risque de complications per opératoires, notamment de l'hémorragie expulsive
- la diminution ou l'absence d'astigmatisme induit
- l'absence de gestion postopératoire des sutures et des risques infectieux liés à la présence des sutures
- la diminution des fluctuations visuelles post-greffe
- l'absence de néovascularisation induite par les fils
- la diminution du risque d'ouverture de la cicatrice en cas de traumatisme
- la diminution des complications épithéliales post-greffe
- la diminution de la corticothérapie postopératoire.

Les figures 70 à 74 montrent les aspects pré et postopératoires des greffes endothéliales dans le cadre de plusieurs indications différentes.



Figure 70 : Aspect pré et postopératoire à 1 mois dans le cadre d'une dystrophie de Fuchs [68]



Figure 71 : Aspect pré et postopératoire à 1 mois dans le cadre d'une dystrophie du pseudophake [68]

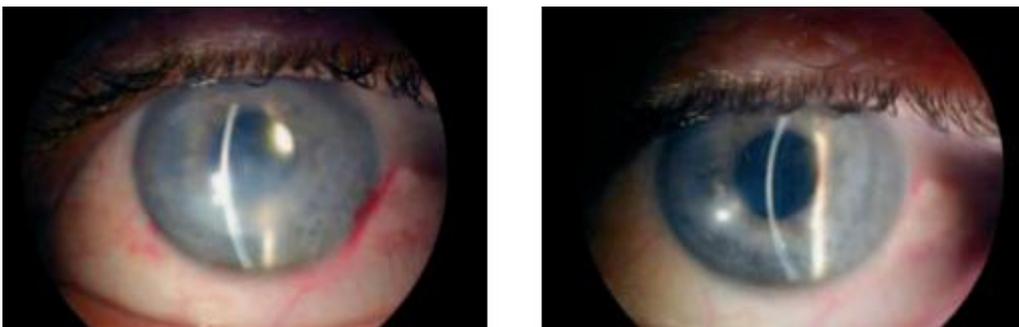


Figure 72 : Aspect pré et postopératoire à un mois d'une dystrophie endothéliale post-herpétique [68]

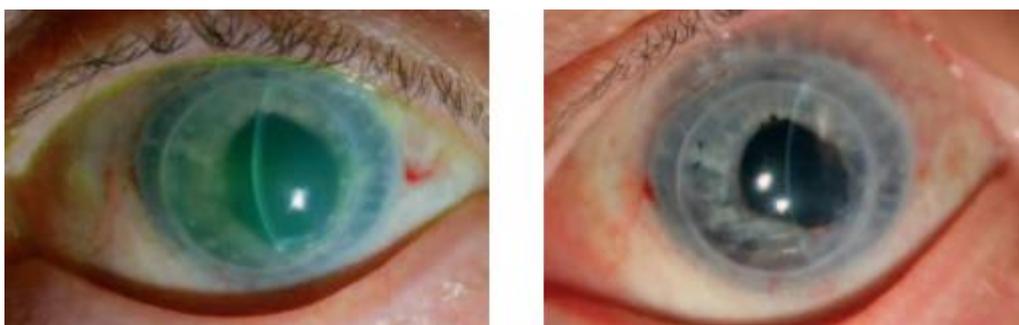


Figure 73 : Aspect pré et postopératoire à un mois d'une décompensation endothéliale d'un greffon perforant [68]

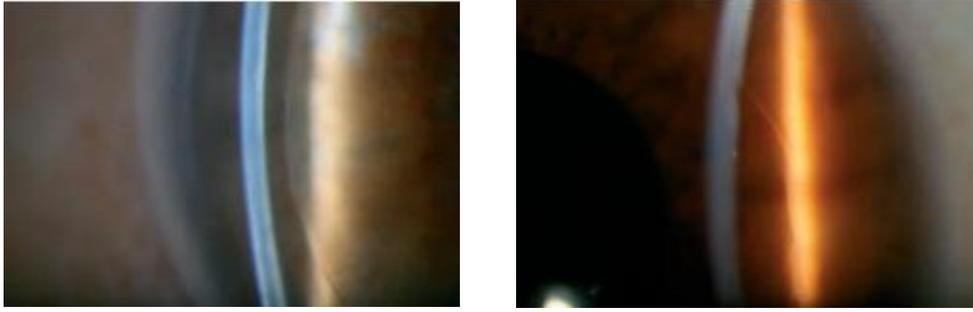


Figure 74 : Analyse à fort grossissement des limites périphériques de greffons endothéliaux [68]

### 3.3.5 Complications [68]

Elles sont représentées principalement par les déplacements ou le manque d'adhérence du greffon endothélial et par le traumatisme cellulaire endothélial lors de la manipulation du greffon.

#### ✓ Décollement du greffon

Les décollements du greffon (figure 75 et 76) sont un problème majeur rencontré par toutes les équipes.

Leur incidence est comprise entre 4 et 50% des cas et semble s'améliorer avec l'expérience du chirurgien qui lui permettra de mieux positionner le greffon et d'utiliser de moins en moins voire plus du tout de produit visco-élastique en cours d'intervention.

L'incidence des décollements descemétiques semble également plus élevée lorsque le greffon a été conservé en organoculture plutôt que conservé durant une courte durée à +4°C. L'une des hypothèses est que la pompe endothéliale soit en quelque sorte « endormie » et qu'elle se réactive de manière plus tardive lorsque le greffon a été conservé en organoculture.

Un élément plaidant en faveur de l'habitude chirurgicale est que dans la majorité des séries, les cas de décollement du greffon surviennent essentiellement chez les premiers patients opérés.

Ces décollements du greffon nécessitent la réinjection d'une bulle d'air en chambre antérieure afin de plaquer le greffon endothélial contre le stroma cornéen (figure 77). L'injection d'air peut être complétée d'un drainage de l'humeur aqueuse situé entre le stroma et le greffon.

Terry a proposé de réaliser une sorte d'irritation mécanique de la périphérie du lit receveur afin de réduire le taux d'incidence de décollement du greffon.

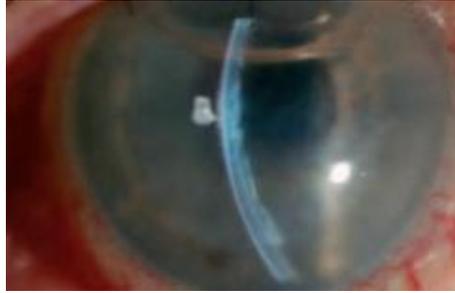


Figure 75 : Aspect de décollement postopératoire partiel d'un greffon [68]



Figure 76 : Aspect de décollement postopératoire total d'un greffon [68]



Figure 77: Aspect avant et après repositionnement d'un greffon décollé [68]

✓ Perte cellulaire endothéliale

La baisse de la densité endothéliale est également un problème rencontré au cours des greffes endothéliales.

Cette baisse de densité est vraisemblablement en rapport avec la technique de pliage utilisée dans les différentes techniques.

Elle est également liée à l'habitude chirurgicale de l'opérateur et à la technique utilisée.

Il existe un taux de perte significativement plus important lorsque le greffon nécessite d'être plié (petite incision).

En revanche, il n'existe pas de différence significative que le greffon soit préparé manuellement ou qu'il soit découpé de façon automatisée.

L'évolution du matériel chirurgical et particulièrement la mise au point d'une cartouche permettant d'enrouler et d'introduire le greffon en chambre antérieure permet une diminution significative du traumatisme endothélial.

L'endothélium doit également être protégé par une petite quantité de produit visco-élastique qui doit cependant rester suffisamment faible pour ne pas favoriser le décollement du greffon.

#### ✓ Rejet de greffe endothélial

Sa présentation clinique est identique à celle du rejet endothélial au cours d'une kératoplastie transfixiante, décrit dans le paragraphe 3.2.5.

Les greffes endothéliales ne permettent pas d'éviter le rejet mais les taux sont plus faibles, ce qui peut s'expliquer par quatre facteurs :

- Le tissu transplanté dans la chambre antérieure n'a aucun contact avec la surface oculaire où sont présentes les cellules présentatrices d'antigènes.
- La diminution voire l'absence de sutures
- L'absence de contact avec d'éventuels vaisseaux stromaux
- L'immunogénicité du greffon est probablement moindre en l'absence d'épithélium

Il est cependant raisonnable de maintenir un protocole postopératoire tel que décrit dans le paragraphe 3.2.5 comprenant une corticothérapie topique de la même manière que pour les greffes perforantes.

## 4. PRESENTATION DE L'ETUDE

### 4.1 But de l'étude

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer le devenir sur le plan fonctionnel (acuité visuelle et douleurs) et sur le plan anatomique (évolution de l'œdème et des bulles sous-épithéliales) des premières greffes endothéliales réalisées au CHRU de Lille.

L'objectif secondaire de l'étude était d'évaluer les complications rencontrées.

### 4.2 Matériel et méthode

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et monocentrique.

#### 4.2.1 Population

Les 11 premiers patients ayant reçu une greffe endothéliale pour dysfonction endothéliale, de juillet 2010 à janvier 2012, étaient inclus dans l'étude.

#### 4.2.2 Technique chirurgicale

Les patients ont bénéficié d'une greffe endothéliale sous anesthésie loco-régionale.

Un badigeon chirurgical à la polyvidone iodée était réalisé au niveau des paupières et des culs-de-sac conjonctivaux.

Un écarteur de Shapira était mis en place (ou des fils de soie au niveau des paupières supérieure et inférieure) et les droites inférieure et supérieure étaient mis sur fils.

L'incision principale de 3 mm était faite sur le rayon de 09h00 avec une contreponction au couteau 30° sur le rayon de 03h00 (à noter que la patiente présentant une décompensation de greffon transfixiant a bénéficié d'une incision de 4,5 mm en supérieur, suturée en fin d'intervention par un surjet). Une injection de Blue-Vision en chambre antérieure permettait de mieux visualiser l'endothélio-descemet. Le Blue-Vision était ensuite rincé et du visqueux injecté. Le rhexis endothélial était réalisé à l'aide d'un crochet de Simskey inversé.

Le greffon était ensuite préparé sur une chambre antérieure artificielle par une dissection manuelle au niveau du stroma profond d'environ 100 µm d'épaisseur avec un diamètre de 7.75 mm ou de 8.00 mm.

Le greffon ainsi préparé était ensuite injecté en chambre antérieure et une bulle de gaz de SF6 dilué à 25% était mise en place afin de le stabiliser.

L'incision principale était ensuite suturée par un point en x et le patient devait respecter une position de décubitus dorsal.

#### 4.2.3 Suivi des patients et paramètres étudiés

Les patients étaient réexaminés le lendemain de l'intervention, puis à J15, puis à M1, M3 et M6 et, pour certains d'entre eux, M9 et M12. Des contrôles intermédiaires ont parfois été réalisés en fonction de l'évolution clinique. Certains patients n'ont pas bénéficié de l'ensemble du suivi en raison d'une reprise chirurgicale avec une autre technique chirurgicale. Les durées de suivi varient donc de 2 jours à 12 mois.

Pour les patients ayant bénéficié d'une deuxième greffe endothéliale, ils sont désignés par le symbole « ' » lorsque la deuxième greffe a été réalisée.

Les différents critères étudiés sont les suivants :

- ✓ Critères principaux d'efficacité :
  - Fonctionnels :
    - L'acuité visuelle obtenue à la fin du suivi de chaque patient (sur l'échelle de Monoyer)
    - L'évolution des douleurs
  - Anatomiques :
    - L'évolution de l'œdème cornéen
    - L'évolution des bulles sous-épithéliales
- ✓ Complications postopératoires rencontrées
- ✓ Critères secondaires :
  - Le comptage cellulaire endothélial préopératoire du patient et du greffon et postopératoire en microscopie spéculaire
  - La pachymétrie pré et postopératoire

## 4.3 Résultats

### 4.3.1 Présentation des cas

- Cas n°1 :

Mr Pa., âgé de 84 ans

Antécédents ophtalmologiques :

- Décompensation du pseudophaque œil droit pour laquelle le patient a bénéficié d'une kératoplastie transfixiante en 2005 (greffon de 2200 cellules/mm<sup>2</sup>) avec une meilleure acuité visuelle corrigée à 2 ans post-PKT de 6/10<sup>e</sup>, P2
- Glaucome chronique à angle ouvert bilatéral traité par Brimonidine

Examen clinique ophtalmologique de l'œil droit en janvier 2010 :

- ✓ Signes fonctionnels :
  - Baisse d'acuité visuelle de l'œil droit
  - Douleurs au niveau de l'œil droit
- ✓ Acuité visuelle (AV) de l'œil droit limitée à Compte Les Doigts (CLD) à 50 cm
- ✓ Examen en lampe à fente : présence de bulles sous-épithéliales sans fibrose et d'un œdème du greffon
- ✓ Comptage cellulaire endothélial : 400 cellules/mm<sup>2</sup> avec des altérations morphologies et de taille (figure 78)

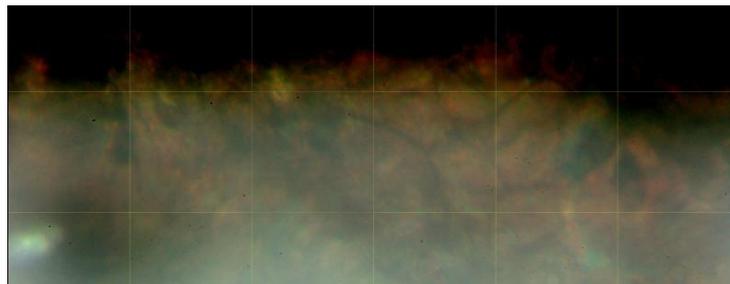


Figure 78: Patient 1 : microscopie spéculaire préopératoire

- ✓ En conclusion : décompensation endothéliale du greffon

Greffe endothéliale de type DSEK au niveau de l'œil droit réalisée en juillet 2010 (greffon de 2500 cellules/mm<sup>2</sup>, 15 mm de diamètre) :

- ✓ J1 :
  - LAF : greffon bien appliqué, éclaircissement cornéen débutant (figure 79)

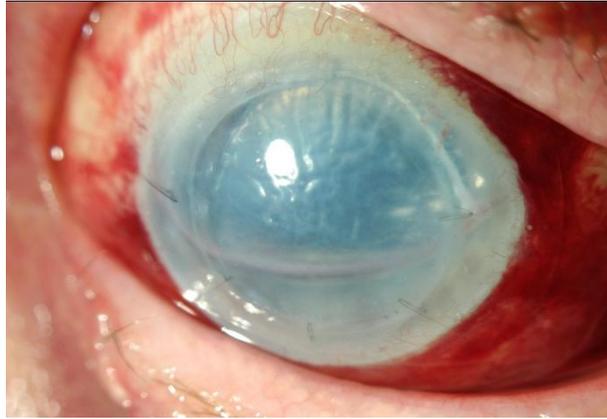


Figure 79: Patient 1 : photographie en LAF à J1

- ✓ J8 :
  - AV : Voit La Main Bouger (VLMB) à 1 m
  - LAF : absence de bulles mais quelques plis de la membrane de Descemet et œdème de cornée modéré
- ✓ J15 :
  - AV : VLMB 1 m
  - LAF : œdème de cornée diffus avec une bulle en temporal (figure 80)

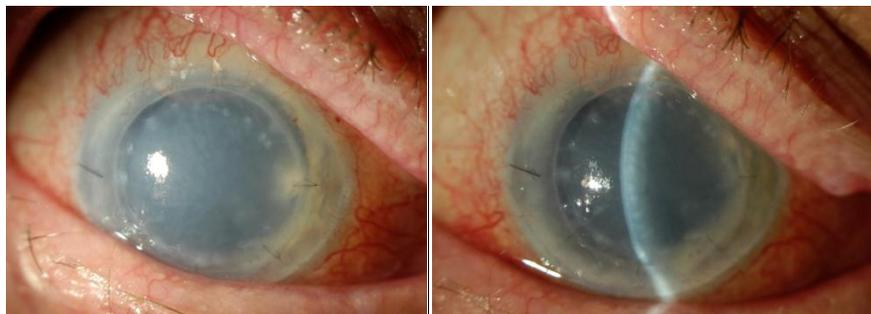


Figure 80: Patient 1 : photographie en LAF à J15

- ✓ M2 :
  - SF : absence de douleur et amélioration de l'AV
  - AV : CLD 2 m
  - LAF : absence de bulle, diminution de l'œdème de cornée, quelques plis de la membrane de Descemet
- ✓ M3 :
  - SF : absence de douleur
  - AV : 1/10<sup>e</sup> avec -8.00(-4.50)125°
  - LAF : absence de bulle, œdème de cornée, quelques plis de la membrane de Descemet
- ✓ M4 :
  - SF : absence de douleur
  - AV : CLD 1 m
  - LAF : œdème de cornée, plis de la membrane de Descemet
- ✓ M6 :
  - SF : absence de douleurs

- AV : 1/10<sup>e</sup> -11.00(-4.50)170°
- LAF : œdème de cornée modéré, présence d'une bulle sous-épithéliale
- Comptage cellulaire endothélial non réalisable

### Conclusion :

La DSEK a permis une amélioration modérée de l'acuité visuelle, avec un éclaircissement transitoire de la cornée.

Cependant, les douleurs se sont amendées et la quantité de bulles sous-épithéliales a diminué.

Le patient ne pouvant bénéficier ni d'une anesthésie loco-régionale, ni d'une anesthésie générale, en raison de son état général fragile, aucune nouvelle prise en charge chirurgicale n'a été décidée.

- Cas n°2 :

Mr M., âgé de 41 ans

### Antécédents ophtalmologiques :

- Aphakie en raison d'une chirurgie d'exérèse du cristallin au niveau de l'œil gauche pour ectopie cristallinienne en 1979 chez un patient présentant une maladie de Marfan, avec une AV corrigée chiffrée à 4/10<sup>e</sup>, P2
- Décollement de rétine de l'œil gauche en 2008, traité par vitrectomie et tamponnement par huile de silicone compliqué à J15 de la chirurgie d'une décompensation endo-épithéliale responsable d'une chute de l'acuité visuelle corrigée à 1/10<sup>e</sup>, <P14 sans amélioration malgré l'ablation d'huile.

### Examen clinique ophtalmologique de l'œil gauche en Août 2008 :

- ✓ Signes fonctionnels :
  - AV limitée avec sensation de brouillard prédominant le matin
  - Douleurs
- ✓ AV de l'œil gauche : 1/10<sup>e</sup>, <P14 avec +10.00, non améliorable
- ✓ LAF : œdème de cornée accompagné d'ulcérations prenant la fluorescéine, néovaisseaux périphériques (figure 81).



Figure 81 : Patient 2 : photographie en LAF préopératoire

- ✓ Comptage cellulaire endothélial rendu impossible en raison de l'œdème cornéen (figure 82)



Figure 82: Patient 2 : microscopie spéculaire préopératoire

- ✓ En conclusion : décompensation endothéliale de l'aphake

Grefe endothéliale de type DSEK au niveau de l'œil gauche réalisée en Août 2010 (greffon de 2200 cellules /mm<sup>2</sup>, 15 mm de diamètre) :

- ✓ J1 :

- LAF : greffon décollé avec aspect de double chambre antérieure nécessitant la remise en place d'une bulle de gaz (SF6) et d'air mélangé qui repasse en chambre postérieure en peropératoire, ce qui motive la réalisation d'une iridectomie périphérique et la remise en place d'une bulle de moindre volume avec un aspect satisfaisant en postopératoire immédiat

- ✓ J2 :

- LAF : greffon de nouveau décollé et décentré vers le bas malgré le respect par le patient de la position de décubitus dorsal strict (figure 83).



Figure 83: Patient 2 : photographies en LAF à J2 après repositionnement du greffon et remise en place d'une bulle de gaz dilué

En conclusion :

Le patient a présenté un décollement postopératoire immédiat du greffon qui a récidivé malgré un repositionnement et qui a donc nécessité une kératoplastie

transfixiante en septembre 2010, permettant l'obtention d'une meilleure acuité visuelle corrigée à un an de 2,5/10<sup>e</sup>, P4.

L'instabilité de la bulle en raison de l'absence de plan capsulaire nous a permis de découvrir l'aphakie comme critère de contre-indication.

- Cas n°3 :

Me C., âgée de 56 ans

Antécédents ophtalmologiques :

- Kératoplastie transfixiante de l'œil gauche en 2000 pour kératocône compliquée de plusieurs épisodes de rejet endothélial (traitement par Flucon<sup>R</sup> au long cours) et d'un glaucome secondaire ayant nécessité une cyclodestruction au laser diode en 2001 et en 2007 et un traitement par Trusopt<sup>R</sup>
- Phacoémulsification (PKE) de l'œil gauche en 2009 pour cataracte blanche limitant l'AV à CLD 1 m permettant une AV corrigée de 1/10<sup>e</sup>, P14 à un mois

Examen clinique ophtalmologique de l'œil gauche en juillet 2010 :

- ✓ Signes fonctionnels :
  - Baisse d'acuité visuelle
  - Douleurs
- ✓ AV : VLMB 30 cm
- ✓ LAF : œdème de cornée diffus et irrégularité épithéliale sans ulcération active au moment de l'examen
- ✓ Comptage cellulaire endothélial non réalisable en raison de l'œdème de cornée
- ✓ En conclusion : décompensation endothéliale du greffon favorisée par les épisodes de rejet

Greffe endothéliale de type DSEK au niveau de l'œil gauche en décembre 2010 (greffon de 2500 cellules/mm<sup>2</sup>, 16 mm de diamètre) :

- ✓ J1 :
  - LAF : repli inférieur du greffon avec décollement partiel et peu étendu nécessitant la remise en place d'une bulle de gaz
- ✓ J2 :
  - LAF : absence de double chambre antérieure avec un greffon bien accolé
- ✓ J15 :
  - AV : VLMB 50 cm

- LAF : œdème de cornée, présences de quelques bulles
- ✓ M1 :
  - AV : VLMB 50 cm
  - LAF : buée épithéliale et quelques microbulles
  - PIO : 34 mmHg sous Alphagan<sup>R</sup>, Vexol<sup>R</sup> et Alphagan<sup>R</sup>
- ✓ M3 :
  - AV : VLMB 50 cm
  - LAF : greffon en place mais oedématié (figure 84)



Figure 84: Patient 3 : photographie en LAF à M3

- ✓ M4 :
  - AV : VLMB 50 CM
  - LAF : diminution de l'œdème mais apparition de bulles sous-épithéliales
  - PIO : 23 mmHg

Réalisation d'une seconde greffe endothéliale à gauche en septembre 2011 (greffon de 2500 cellules/mm<sup>2</sup>) :

- ✓ J1 :
  - LAF : diminution de l'œdème cornéen, greffon en place et bien appliqué (figure 85)

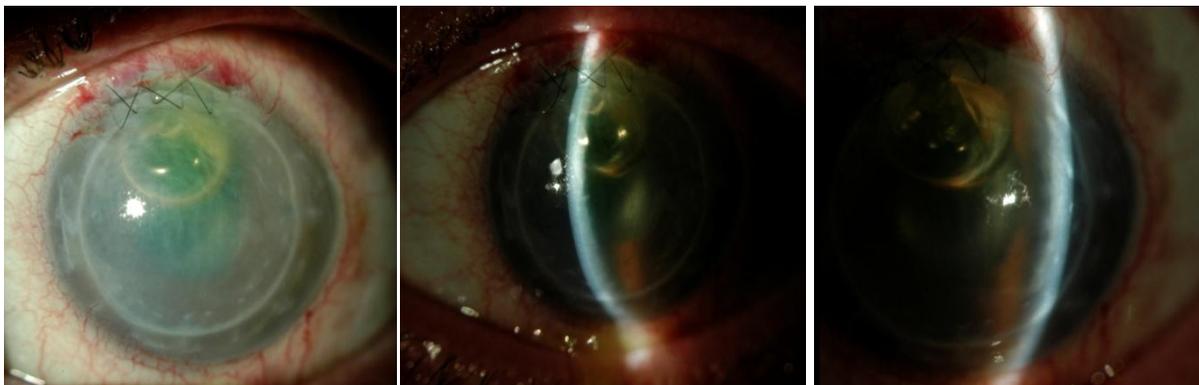


Figure 85: Patient 3 : photographies en LAF à M3

- ✓ J15 :
  - AV : VLMB 30 cm
  - LAF : œdème cornéen diffus modéré, bulles sous-épithéliales moins nombreuses
- ✓ M1 :
  - AV : VLMB 30 cm
  - LAF : greffon décollé sur  $\frac{3}{4}$  de sa surface nécessitant la remise en place d'une bulle de gaz et d'air mélangés
- ✓ M1  $\frac{1}{2}$  :
  - AV : VLMB 30 cm
  - LAF : greffon bien appliqué, œdème cornéen diffus
- ✓ M3 :
  - AV : VLMB 30 cm
  - LAF : œdème cornéen stable, absence de problème de surface
- ✓ M6 :
  - AV : VLMB 30 cm
  - LAF : persistance de l'œdème de cornée mais sans bulle épithéliale

En conclusion :

Me C. a dû bénéficier d'une 2<sup>e</sup> greffe endothéliale en raison de la réapparition d'ulcérations cornéennes sur rupture de bulles. Cette deuxième greffe, émaillée à un mois de l'intervention d'un décollement du greffon nécessitant la remise en place d'une bulle de gaz dilué, a permis de faire disparaître le problème de surface cornéenne et donc les douleurs sans pouvoir éclaircir la cornée chez cette patiente dont l'AV est également limitée par une neuropathie optique glaucomateuse aggravée par une mauvaise compliance au traitement hypotonisant.

- Cas n°4 :

Me R., âgée de 59 ans

Antécédents ophtalmologiques :

- Implant phake de l'œil gauche en chambre antérieure, à supports angulaires à visée réfractive en 2005
- Chirurgie de la cataracte de l'œil gauche par phacoémulsification avec retrait de l'implant de chambre antérieure et mise en place d'un implant de chambre postérieure en 2009

Examen clinique ophtalmologique de l'œil gauche en octobre 2009 :

- ✓ Signes fonctionnels :
  - Baisse d'acuité visuelle se majorant au fur et à mesure de la journée
  - Douleurs intenses en rapport avec des ruptures de bulles sous-épithéliales

- ✓ AV : CLD 50 cm
- ✓ LAF : œdème de cornée diffus avec plis de la membrane de Descemet et ruptures fréquentes de bulles sous-épithéliales nécessitant la pose d'une lentille pansement à visée antalgique
- ✓ Comptage cellulaire endothélial : 750 cellules/mm<sup>2</sup> (figure 86)

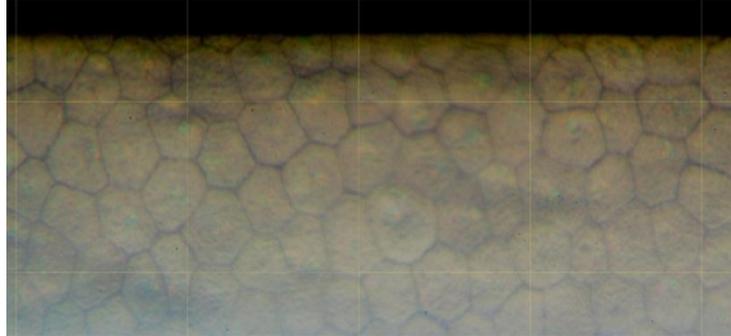


Figure 86: Patient 4: microscopie cellulaire préopératoire

- ✓ En conclusion : décompensation endothéliale du pseudophake

Greffe endothéliale de type DSEK au niveau de l'œil gauche en janvier 2011 (greffon de 2300 cellules/mm<sup>2</sup>, diamètre de 15 mm) : à noter un doute peropératoire quant à l'existence d'un repli partiel du greffon en supérieur, difficile à certifier en raison de la mauvaise visibilité due à l'œdème :

- ✓ J1 :
  - LAF : œdème de cornée diffus avec repli du greffon en supérieur (figure 87)

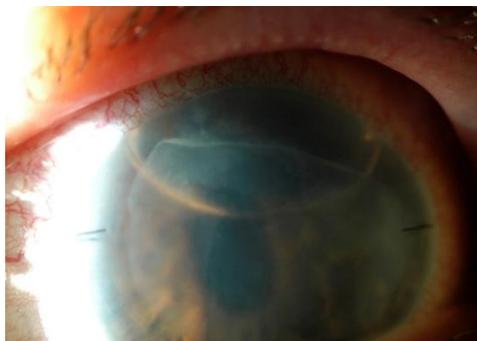


Figure 87: Patient 4 : photographie en LAF à J1

- ✓ J15 :
  - AV : VLMB 50 cm

- LAF : greffon opaque, œdème de cornée, plis de la Descemet, bulles épithéliales moins nombreuses mais toujours présentes continuant à se rompre d'où la mise en place d'une lentille pansement
- ✓ M1 :
  - AV : VLMB 50 cm
  - LAF : greffon opaque avec important œdème de cornée. Bulles moins nombreuses mais lentille pansement en place
- ✓ M3 :
  - AV : CLD 1 m
  - LAF : diminution de l'opacité mais persistance de l'œdème et des plis. Diminution des bulles sous lentille pansement
- ✓ M6 :
  - AV : CLD 50 cm
  - LAF : stable

Deuxième greffe endothéliale réalisée de type DSEK en janvier 2012 (greffon de 2500 cellules/mm<sup>2</sup>, diamètre de 15 mm) en raison de la persistance des bulles sous-épithéliales nécessitant le port d'une lentille pansement en permanence :

- ✓ J1 :
  - LAF : greffon appliqué, diminution de l'œdème
  - OCT Visante : greffon irrégulier mais bien appliqué (figure 88)

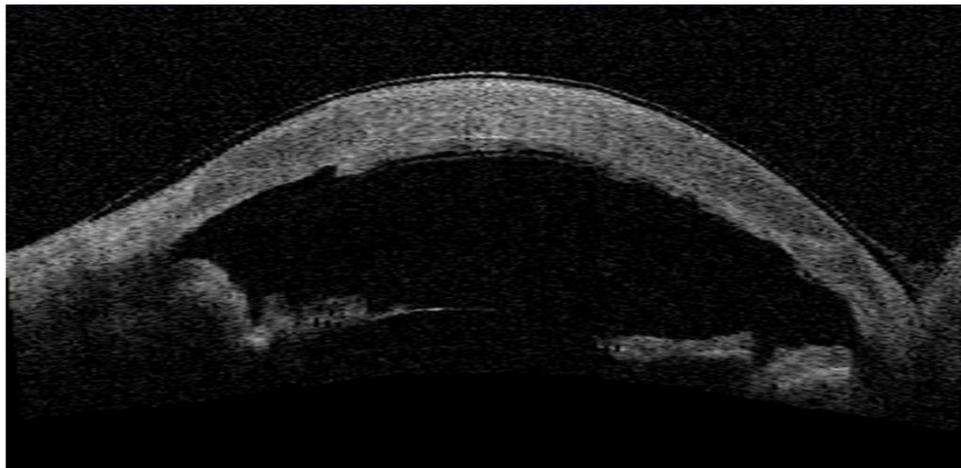


Figure 88: Patient 4 : OCT Visante

- ✓ J15 :
  - AV : CLD 50 cm
  - LAF : œdème de cornée diffus, absence de plis de la membrane de Descemet, greffon en place, présence de bulles rompues nécessitant la mise en place d'une lentille pansement
- ✓ M1 :
  - AV : CLD 50 cm

- LAF : œdème ayant nettement diminué, la chambre antérieure devenant visualisable
- ✓ M3 :
  - AV : 1/20<sup>e</sup> non améliorable
  - LAF : Kératite ponctuée superficielle sans bulle, œdème de cornée modéré et quelques plis de la membrane de Descemet
  - Pachymétrie : 850 µm
  - Comptage cellulaire endothélial : 400 cellules/mm<sup>2</sup> (figure 89)

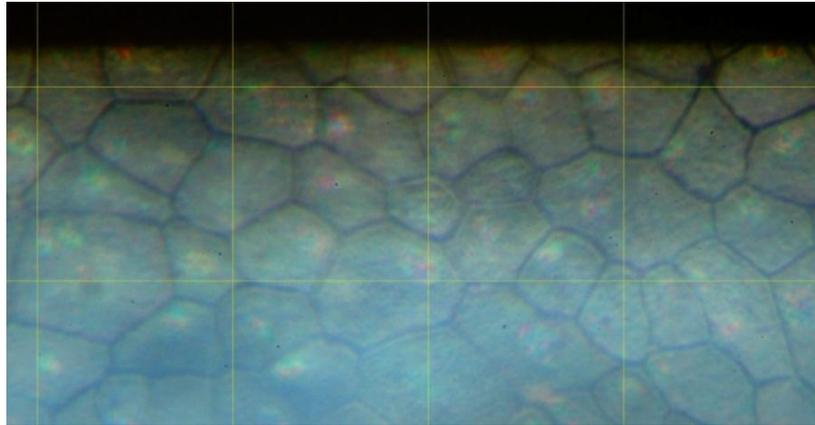


Figure 89 : Patient 4 : microscopie spéculaire à 3 mois

- ✓ M6 :
  - AV : 1/20<sup>e</sup> non améliorable
  - LAF : Kératite ponctuée superficielle sans bulle, œdème de cornée modéré et quelques plis de la membrane de Descemet
  - Pachymétrie : 860 µm

En conclusion :

La 2<sup>e</sup> greffe endothéliale n'a permis qu'une faible amélioration de l'acuité visuelle mais a cependant permis l'amendement des douleurs liées aux ruptures de bulles. A 3 mois, on note une faible densité de cellules endothéliales.

- Cas n°5 :

Me S., âgée de 61 ans

Antécédents ophtalmologiques :

- Glaucome aigu par fermeture de l'angle de l'œil droit en 1989 nécessitant des iridectomies périphériques au laser bilatérales, traitement par Cartéol<sup>R</sup> au long cours
- Phacoémulsification de l'œil gauche en 2008

Examen clinique ophtalmologique de l'œil droit en septembre 2009 :

- ✓ Signes fonctionnels:
  - Baisse d'acuité visuelle
  - Larmoiement depuis 6 mois
- ✓ AV : 1/10<sup>e</sup> +1.25(-1.75)90°
- ✓ LAF : kératite ponctuée superficielle, plis de la membrane de Descemet, œdème de cornée
- ✓ Comptage cellulaire endothélial : 800 cellules/mm<sup>2</sup> (figure 90)

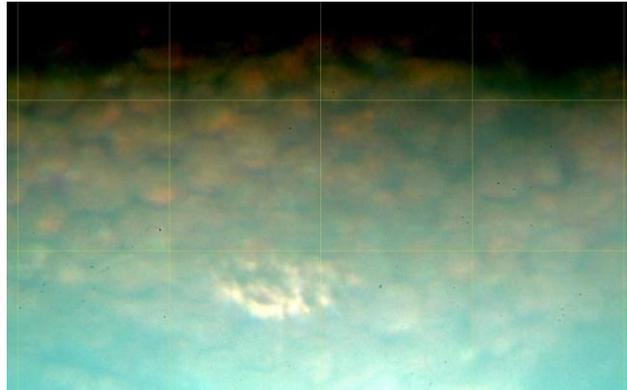


Figure 90: Patient 5 : microscopie cellulaire préopératoire

- ✓ En conclusion : décompensation endothéliale du pseudophake

Greffe endothéliale de type DSEK au niveau de l'œil droit en janvier 2011 (greffon de 2700 cellules/mm<sup>2</sup>, 15 mm de diamètre) :

- ✓ J1 :
  - LAF : greffon en place, quelques plis de la membrane de Descemet (figure 91)

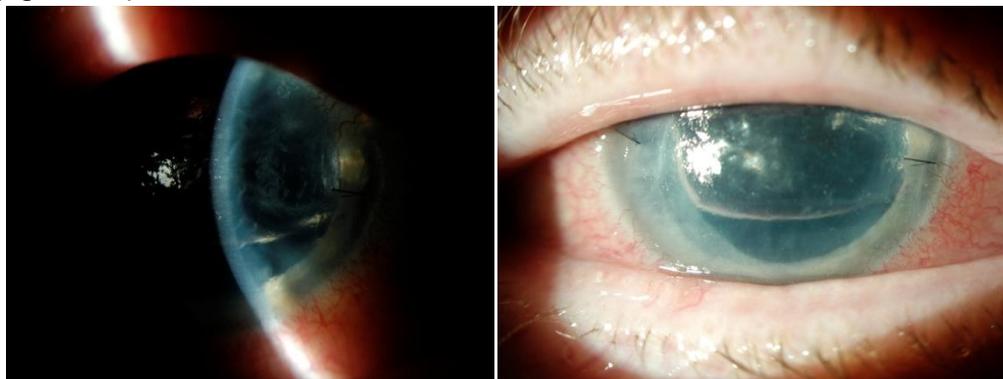


Figure 91: Patient 5 : photographies en LAF à J1

- ✓ J 15 :
  - SF : pas de douleurs, pas de larmoiement

- AV : CLD 1 m
- LAF : œdème de cornée modéré, quelques plis de la membrane de Descemet
- ✓ M1 :
  - SF : réapparition du larmoiement
  - AV : CLD 1 m
  - LAF : œdème de cornée modéré, quelques plis de la membrane de Descemet
  - PIO : 35 mmHg motivant l'ajout de l'Alphagan<sup>R</sup>
- ✓ M3 :
  - SF : aucun
  - AV : CLD 1 m
  - LAF : apparition de bulles sous-épithéliales en plus de l'œdème et des plis
  - PIO : 15 mmHg
  - Pachymétrie : 1000 µm
  - UBM : présence d'une interface entre le greffon et le stroma du receveur, épaisseur cornéenne totale de 1 mm (figure 92).

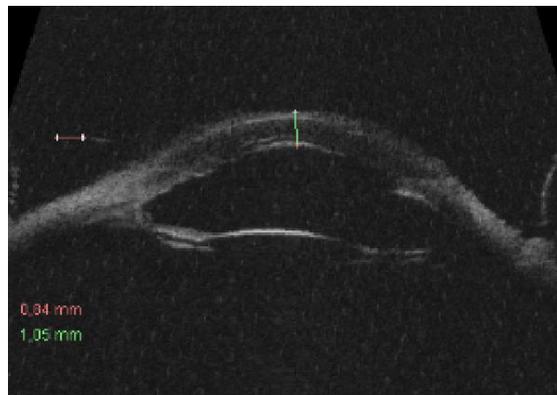


Figure 92: Patient 5 : UBM

- ✓ M6 :
  - SF : aucun
  - AV : CLD 1 m
  - LAF : disparition des bulles sous-épithéliales (Figure 93)
  - PIO : 28 mmHg, introduction d'un traitement par Combigan<sup>R</sup>
  - Comptage cellulaire endothélial impossible en raison de l'œdème de cornée



Figure 93: Patient 5 : photographies en LAF à M6

- ✓ M9 :
  - SF : aucun
  - AV : CLD 1 m
  - LAF : stable
  - PIO : 40 mmHg, ajout d'acétazolamide per os et de Xalatan<sup>R</sup> au Combigan<sup>R</sup>
  - Pachymétrie : 950 mmHg
  
- ✓ M10 :
  - SF : aucun
  - AV : CLD 1 m
  - LAF : stable
  - PIO : 28 mmHg sous traitement maximal motivant la réalisation d'une trabéculéctomie permettant une diminution de la PIO à 14 mmHg à M12 de la greffe endothéliale

En conclusion :

La greffe endothéliale n'a pas permis d'amélioration de l'acuité visuelle mais a permis la disparition de la symptomatologie fonctionnelle à type de larmoiement. La patiente ne souhaitant pas de nouvelle intervention chirurgicale, un traitement par Ophtasiloxane<sup>R</sup> a été prescrit au long cours.

- Cas n°6 :

Mr Pi., âgé de 74 ans

Antécédents ophtalmologiques :

- Chirurgie d'une cataracte dense de l'œil droit en novembre 2009 avec mise en place d'un implant hydrophile de chambre postérieure (Asphilens de 19,5D)

- Morceau de noyau résiduel retiré 2 mois plus tard

Examen clinique ophtalmologique de l'œil droit :

- ✓ Signes fonctionnels ophtalmologiques
  - Baisse d'acuité visuelle
- ✓ AV : 1/10<sup>e</sup> sans correction non améliorabile
- ✓ LAF : œdème de cornée diffus
- ✓ Comptage cellulaire endothélial impossible
- ✓ En conclusion : décompensation endothéliale du pseudophake

Greffe endothéliale de type DSEK au niveau de l'œil droit en janvier 2011 (greffon de 2600 cellules/mm<sup>2</sup>, 15 mm de diamètre) :

- ✓ J1 :
  - LAF : greffon accolé, diminution discrète de l'œdème cornéen (figure 94)

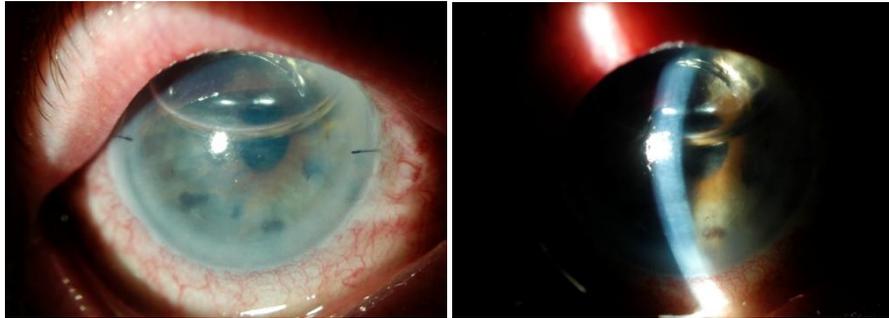


Figure 94: Patient 6 : photographies en LAF à J1

- ✓ M1 :
  - SF : persistance du flou visuel, absence de douleur
  - AV : CLD 20 cm
  - LAF : greffon en place, persistance d'un œdème de cornée, présence de bulles épithéliales (figure 95)



Figure 95: Patient 6 : photographies en LAF à M1

- ✓ M2 :
  - AV : CLD 1 m

- LAF : œdème du greffon prédominant en inférieur, en regard d'une zone de désunion (figure 96)
- UBM : disjonction inférieure du greffon, épaisseur de 1180  $\mu\text{m}$  (figure 97)

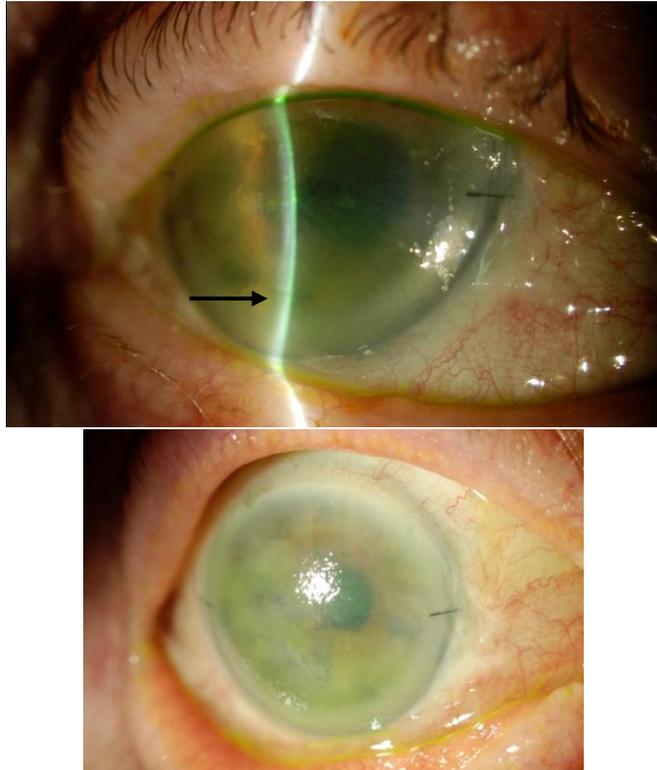


Figure 96: Patient 6 : photographies en LAF à M2 (flèche noire : zone de désunion inférieure)

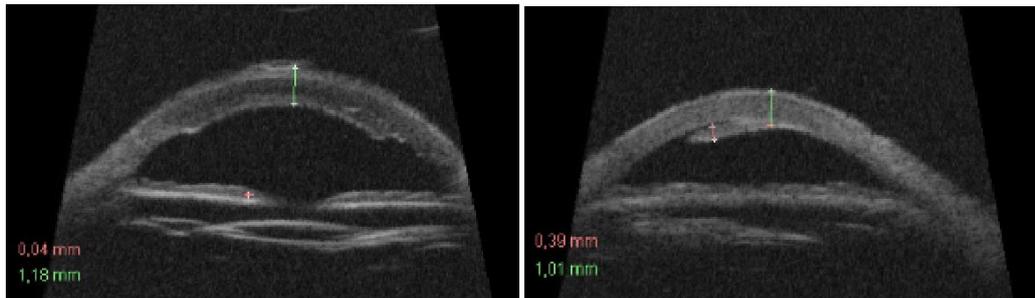


Figure 97: Patient 6 : UBM

- ✓ M3 :
  - AV : CLD 10 cm
  - LAF : œdème de cornée diffus
- ✓ M6 :
  - AV : VLMB 20 cm
  - LAF : œdème de cornée diffus avec remaniement épithélial bulleux nécessitant la pose d'une lentille pansement
- ✓ M12 :
  - AV : VLMB 20 cm

- LAF : œdème de cornée diffus prédominant en inférieur avec remaniement épithélial bulleux

En conclusion :

Le patient présente une décompensation endothéliale du greffon de début inférieur, raison pour laquelle il a été réinscrit sur liste d'attente pour réalisation d'une kératoplastie transfixiante.

- Cas n°7 :

Mr T., âgé de 71 ans

Antécédents ophtalmologiques :

- Chirurgie de la cataracte de l'œil gauche par phacoémulsification avec mise en place d'un implant de chambre postérieure de 29 dioptries avec changement d'implant peropératoire.
- Traitement au long cours par Flucon<sup>R</sup> et Aquarest<sup>R</sup>

Examen clinique ophtalmologique de l'œil gauche en septembre 2010 :

- ✓ Signes fonctionnels :
  - Non récupération de l'acuité visuelle après chirurgie de la cataracte
  - Douleurs
- ✓ AV : CLD 1 m
- ✓ LAF : Œdème de cornée diffus, plis de la membrane de Descemet, bulles sous-épithéliales (figure 98)

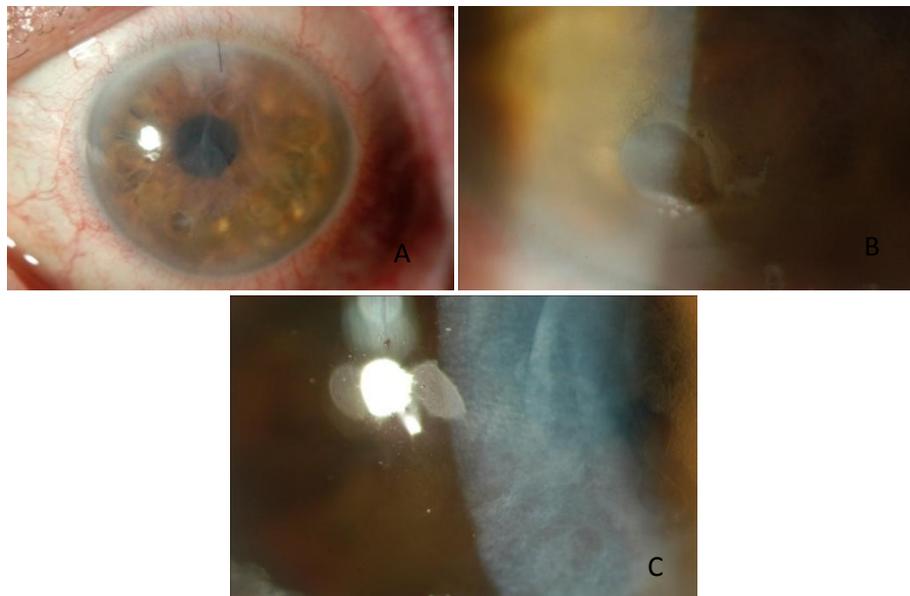


Figure 98: Patient 7 : photographie en LAF préopératoire ; A : œdème cornéen diffus, B : bulle sous-épithéliale, C : œdème de cornée à fort grossissement

- ✓ Comptage cellulaire endothélial : 500 cellules/mm<sup>2</sup> (figure 99)

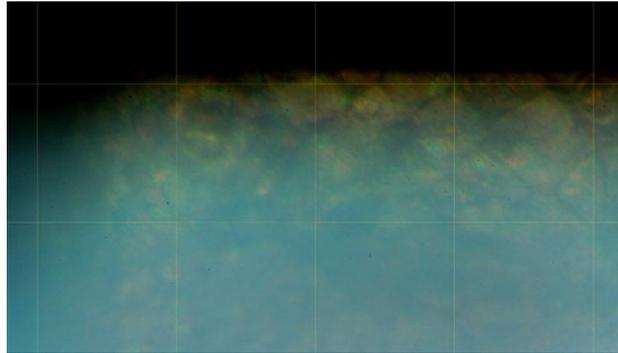


Figure 99 : Patient 7 : microscopie spéculaire préopératoire

- ✓ En conclusion : décompensation endothéliale du pseudophake

Greffe endothéliale de type DSEK au niveau de l'œil gauche en février 2011 (greffon de 2500 cellules/mm<sup>2</sup>, 15 mm de diamètre) :

- ✓ J1 :
  - LAF : greffon bien appliqué, éclaircissement de l'œdème de cornée (figure 100)

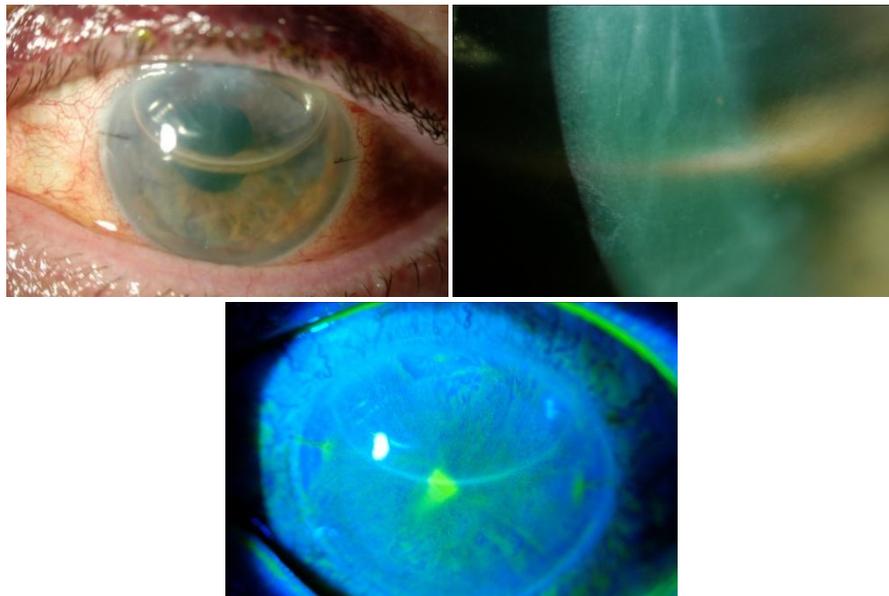


Figure 100: Patient 7 : photographies en LAF à J1

- ✓ J15 :
  - SF : absence de douleurs, amélioration de l'acuité visuelle
  - AV : CLD 1 m
  - LAF : diminution de l'œdème de cornée, greffon en place, kératite ponctuée superficielle
- ✓ M1 ½ :
  - AV : 1/10<sup>e</sup> SC non améliorables

- LAF : diminution de l'œdème de cornée, kératite ponctuée superficielle périphérique, absence de bulles sous-épithéliales (figure 101)

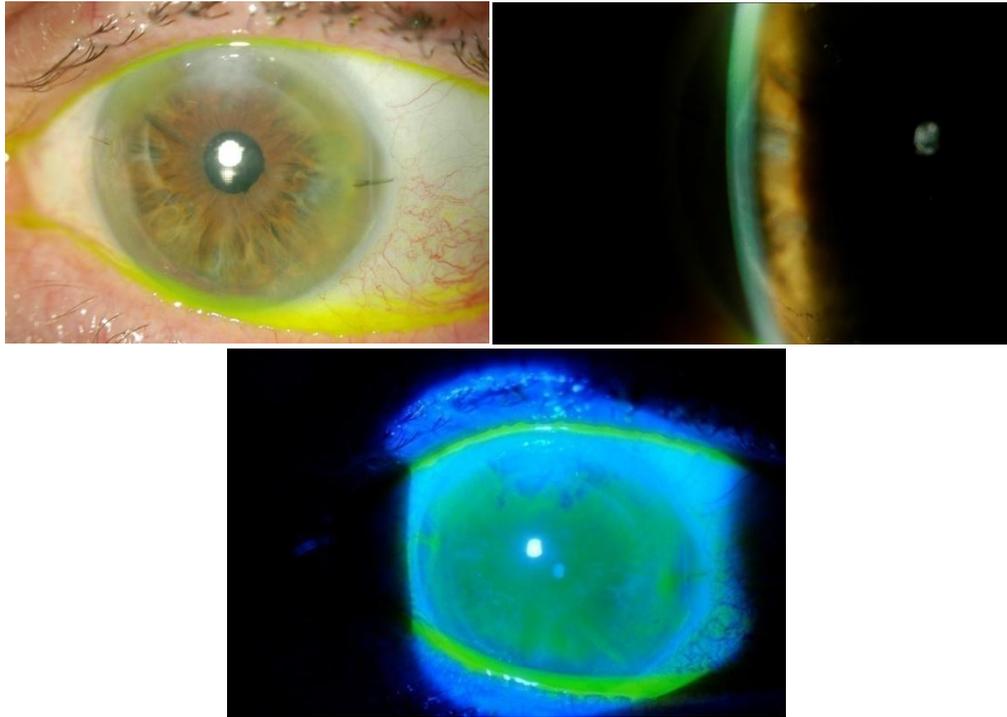


Figure 101: Patient 7 : photographies en LAF à M1

✓ M3 :

- AV : 3/10<sup>e</sup> +1.00(-1.00)170° ; P3 add+3.00
- LAF : greffon en place, pas d'œdème de cornée, quelques plis de la membrane de Descemet, ulcération temporale supérieure prenant la fluorescéine (figure 102)



Figure 102 : Patient 7 : photographies en LAF à M3

✓ M6 :

- AV : 3/10<sup>e</sup> +1.00(-1.00)170° ; P3 add+3.00

- LAF : pas d'œdème de cornée, quelques plis de la membrane de Descemet
  - Comptage cellulaire endothélial : 700 cellules/mm<sup>2</sup>
- ✓ M12 :
- SF : aucun
  - AV : stable à 3/10<sup>e</sup> +1.00(-1.00)170° ; P3 add+3.00
  - LAF : cornée claire, absence d'œdème, de plis et de bulles (figure 103)



Figure 103: Patient 7 : photographies en LAF à M12

- Comptage cellulaire endothélial stable à 700 cellules/mm<sup>2</sup> (figure 104)

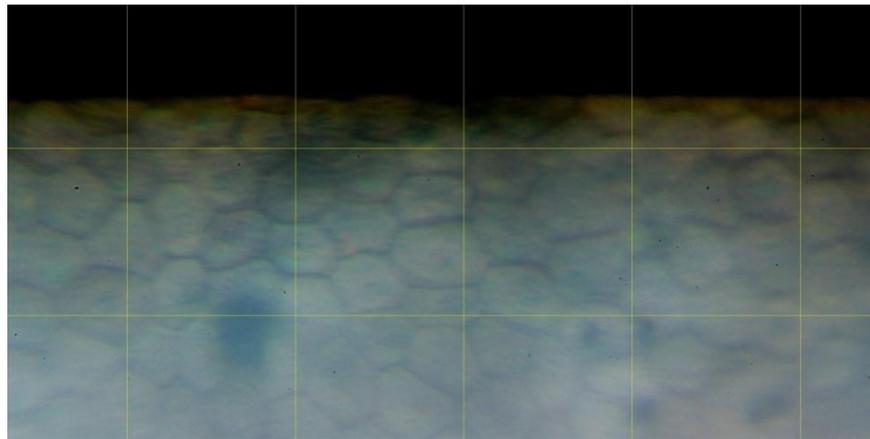


Figure 104: Patient 7 : microscopie spéculaire à 2 ans

#### En conclusion :

La greffe endothéliale a permis une amélioration progressive de l'acuité visuelle jusqu'au 4<sup>e</sup> mois postopératoire et une stabilisation de celle-ci par la suite.

De plus, l'œdème cornéen ainsi que les bulles sous-épithéliales ont disparus ainsi que les douleurs liées aux ruptures de bulles.

La perte cellulaire endothéliale, importante au début, se stabilise au cours de la 2<sup>e</sup> année.

- Cas n°8 :

Me D., âgée de 70 ans

Antécédents ophtalmologiques :

- Chirurgie de la cataracte de l'œil droit en janvier 2009 par phacoémulsification avec mise en place d'un implant de chambre postérieure

Examen clinique ophtalmologique de l'œil droit :

- ✓ Signes fonctionnels :
  - Baisse d'acuité visuelle
  - Douleurs
- ✓ AV : VLMB 1 m
- ✓ LAF : œdème cornéen diffus, plis de la membrane de Descemet et bulles sous-épithéliales
- ✓ Comptage cellulaire endothélial non réalisable
- ✓ En conclusion : décompensation endothéliale du pseudophake

Greffe endothéliale de type DSEK au niveau de l'œil droit en janvier 2011 (greffon de 2600 cellules/mm<sup>2</sup>, 15 mm de diamètre) :

- ✓ J1 :
  - greffon bien accolé, diminution de l'œdème de cornée
- ✓ J15 :
  - SF : disparition des douleurs
  - AV : CLD 2 m
  - LAF : quelques plis de la membrane de Descemet, greffon centré, diminution de l'œdème de cornée
- ✓ M1 :
  - SF : absence de douleur
  - AV : CLD 2 m
  - LAF : quelques plis de la membrane de Descemet, léger œdème de cornée
- ✓ M3 :
  - SF : absence de douleur
  - AV : 2/10<sup>e</sup> -0,50(-0,75)170° ; R1/12 add +3,00
  - LAF : diminution des plis de la membrane de Descemet, léger œdème de cornée (figure 105)

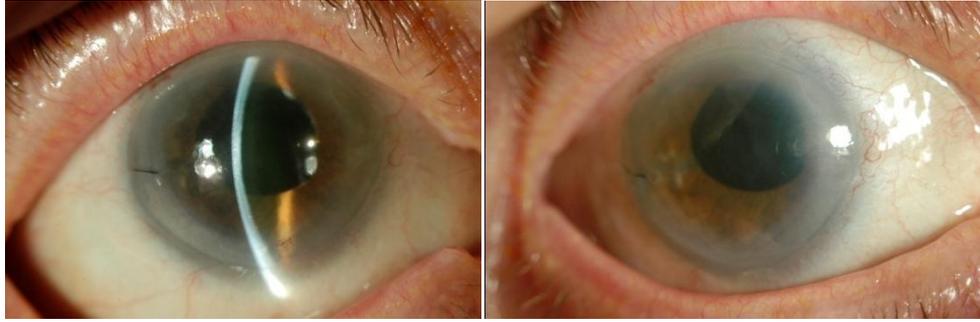


Figure 105: Patient 8 : photographies en LAF à 3 mois

- ✓ M6 :
  - AV : 3/10<sup>e</sup> -0,50(-0,75)170° ; P4 add +3,00
  - LAF : œdème de cornée minime, quelques plis de la membrane de Descemet, dépôts pigmentés endothéliaux inférieurs
- ✓ M9 :
  - AV : 4/10<sup>e</sup> -0,50(-0,75)170° ; P4 add +3,00
  - LAF : stable
  - Comptage cellulaire endothélial : 700 cellules/mm<sup>2</sup>

En conclusion :

La greffe endothéliale a permis une amélioration progressive de l'acuité visuelle jusqu'au 9<sup>e</sup> mois post-opératoire, sans induire d'astigmatisme irrégulier.

Les douleurs ont également disparu et la cornée s'est nettement éclaircie, rendant possible le comptage endothélial alors qu'il n'était pas possible en préopératoire.

- Cas n°9 :

Me P.M., âgée de 67 ans

Antécédents ophtalmologiques :

- Décollement de rétine de l'œil droit en 1959 et phacoémulsification pour cataracte de l'œil droit avec mise en place d'un implant de chambre postérieure en 2002 (AV : <1/20<sup>e</sup> -1.00(-0.75)75° ; <P14 add +3.00)
- Indentation et cryoapplication de l'œil gauche en 2003
- Chirurgie combinée kératoplastie transfixiante, phacémulsification et implant de chambre postérieure (MA50 de 17.00 dioptries) de l'œil gauche en 2009 pour cataracte cortico-nucléaire et cornea guttata
- Dystrophie de Fuchs confirmée par l'examen anatomopathologique de la cornée gauche : épithélium hypotrophique soulevé par de petites bulles d'œdème, séparé de la Bowman par une fine bande de tissu conjonctif acellulaire. Stroma fin, œdémateux. Membrane de Descemet très épaisse, éosinophile, d'aspect feutré, formant des excroissances englobées dans ce feutrage

- Glaucome chronique à angle ouvert bilatéral
- Traitement au long cours par Azopt<sup>R</sup> et Lacyvisc<sup>R</sup>

Examen clinique ophtalmologique de l'œil droit en juin 2010 :

- ✓ Signes fonctionnels :
  - Baisse d'acuité visuelle de l'œil droit
- ✓ AV : VLMB 1 m
- ✓ LAF : cornea guttata décompensée avec œdème de cornée, absence d'ulcération épithéliale
- ✓ Comptage cellulaire endothélial impossible en raison de l'œdème et d'importantes modifications morphologiques
- ✓ En conclusion : cornea guttata décompensée de l'œil droit en rapport avec une dystrophie de Fuchs.

Grefe endothéliale de type DSEK au niveau de l'œil droit en février 2011 (greffon de 2200 cellules/mm<sup>2</sup>, 17 mm de diamètre) : en peropératoire, on constate une fibrose et des plis stromaux qui font craindre un résultat incertain. Le greffon est plus épais sur l'une de ces berges ce qui est responsable d'une difficulté d'introduction dans l'injecteur :

- ✓ J1 :
  - LAF : greffon décentré vers le bas, œdème de cornée persistant
- ✓ J15 :
  - AV : VLMB 1 m
  - LAF : greffon opacifié, œdème de cornée, plis descemetiques, bulles sous-épithéliales, greffon décentré vers le bas avec défaut de coaptation du greffon en inférieur
  - Remise en place d'une bulle de gaz dilué
- ✓ J20 (J5 de la remise en place d'une bulle) :
  - LAF : décentrement du greffon vers le bas avec un greffon opacifié en supérieur et la persistance d'un défaut de coaptation du greffon au stroma receveur

En conclusion :

En raison du décollement persistant du greffon et de l'œdème de cornée rendant difficile la visualisation de la chambre antérieure, la patiente a bénéficié un mois plus tard d'une kératoplastie transfixiante. L'examen anatomopathologique du greffon endothélial retrouvait un peu de stroma postérieur, de la membrane de Descemet mais pas de cellules endothéliales.

- Cas n°10 :

Mr V., âgé de 71 ans

Antécédents ophtalmologiques :

- Chirurgie combinée de l'œil gauche en 2008 pour cataracte et dystrophie de Fuchs : kératoplastie transfixiante, phacoémulsification et implantation en chambre postérieure d'un implant de type MA 50 de 24 dioptries. La dystrophie de Fuchs était confirmée par l'examen anatomopathologique de la cornée gauche : épithélium de surface soulevé par des bulles d'œdème avec des dépôts de matériel basaloïde à la face antérieure de la membrane de Bowman qui est un peu épaissie. Excroissances en « clous de tapissier » à la face postérieure de la Descemet. Les cellules endothéliales ne sont plus représentées : aspect de dystrophie combinée avec cornea guttata en faveur d'une dystrophie de Fuchs. Acuité visuelle à un an : 2.5/10<sup>e</sup> +6.50 (-5.00)115° ; P6 add +3.00
- Chirurgie de cataracte de l'œil droit en juillet 2010 par phacoémulsification. Comptage cellulaire endothélial préopératoire à 600 cellules/mm<sup>2</sup> avec des altérations morphologiques en rapport avec la dystrophie de Fuchs

Examen clinique ophtalmologique de l'œil droit en octobre 2010 (à 3 mois de la chirurgie de cataracte) :

- ✓ SF :
  - Absence d'amélioration de l'acuité visuelle
  - Douleurs
- ✓ AV : 2,5/10<sup>e</sup> -1.25 ; P14
- ✓ LAF : œdème de cornée diffus (malgré un traitement par vexol), plis descemétiques temporaux, bulles sous-épithéliales (figure 106)



Figure 106: Patient 10 : photographie en LAF préopératoire à fort grossissement

- ✓ Comptage cellulaire endothélial : 500 cellules/mm<sup>2</sup> avec présence d'altérations morphologiques (figure 107)

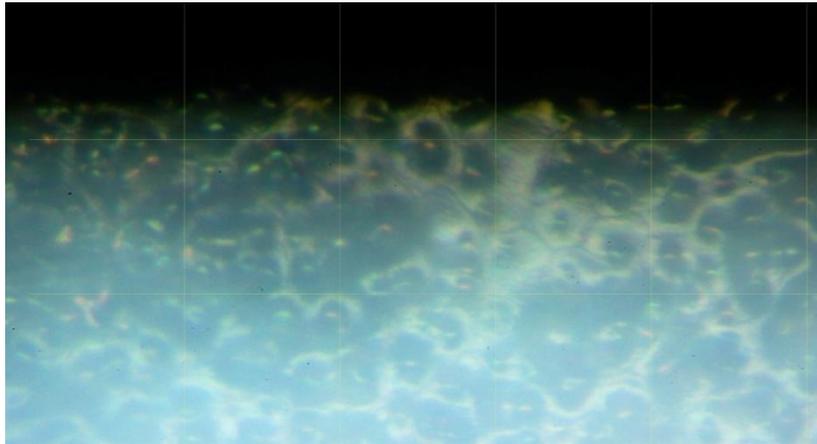


Figure 107: Patient 10 : microscopie spéculaire préopératoire

- ✓ En conclusion : décompensation d'une dystrophie de Fuchs favorisée par le traumatisme chirurgical d'une phacoémulsification

Grefe endothéliale de type DSEK au niveau de l'œil droit en septembre 2011 (greffon de 2200 cellules/mm<sup>2</sup>, 15 mm de diamètre) :

- ✓ J1 :
  - LAF : greffon en place, cornée plus claire
- ✓ J2 :
  - LAF : athalamie par passage de bulle en arrière de l'iris en raison du non respect de la « position bulle » (décubitus dorsal) nécessitant une reprise chirurgicale avec levées des synéchies et repositionnement de la bulle
- ✓ J15 :
  - CLD 1 m
  - Greffon en place, kératite ponctuée superficielle périphérique, greffon bien appliqué, absence de bulle
- ✓ M1 :
  - SF : Absence de douleurs
  - AV : 1/10<sup>e</sup> +3.75(-2.00)130° ; <P14 add+3.00
  - LAF : œdème de cornée périphérique, quelques plis descemétiques en supérieur, absence de bulle
- ✓ M3 :
  - AV : 3/10<sup>e</sup> +2.50(+2.00)130° ; P5 add +3.00
  - LAF : greffon clair, centré, quelques plis descemétiques, absence d'œdème cornéen et de bulle
- ✓ M6 :
  - AV stable

- LAF : stable

En conclusion :

La greffe endothéliale a permis une légère augmentation de l'acuité visuelle corrigée, une disparition de l'œdème de cornée et des bulles et par conséquent une disparition des douleurs.

- Cas n°11 :

Me G., âgée de 58 ans

Antécédents ophtalmologiques :

- Dystrophie postérieure polymorphe diagnostiquée en 2008 et traitée par Ophtasiloxane<sup>R</sup> prédominant au niveau de l'œil droit

Examen clinique ophtalmologique de l'œil droit en juillet 2011 :

- ✓ Signes fonctionnels :
  - Baisse d'acuité visuelle progressive avec augmentation de la durée de « brouillard matinal »
  - Episodes de douleurs
- ✓ AV : 3/10<sup>e</sup> +2.50(-0.75)50° ; P2 lent add+2.50
- ✓ LAF : présence de bulles sous-épithéliales localisées en supérieur et d'un œdème de cornée
- ✓ Pachymétrie : 621 µm
- ✓ Comptage cellulaire endothélial : 500 cellules/mm<sup>2</sup> (figure 108)

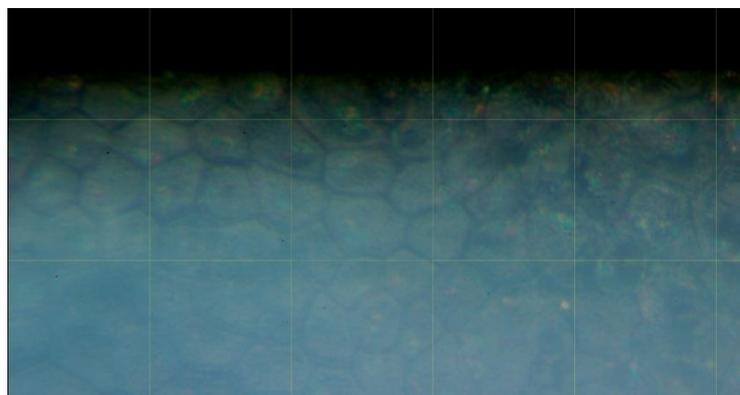


Figure 108: Patient 11 : microscopie spéculaire préopératoire

- ✓ En conclusion : décompensation d'une dystrophie postérieure polymorphe

Greffe endothéliale de type DSEK au niveau de l'œil droit en janvier 2012 (greffon de 2300 cellules/mm<sup>2</sup>, 16 mm de diamètre) : à noter une difficulté de déploiement du greffon en raison d'un cristallin volumineux :

✓ J1 :

- LAF : Greffon semblant bien appliqué, diminution de l'œdème de cornée (figure 109)
- OCT Visante : greffon appliqué (figure 110), épaisseur cornéenne de 950  $\mu\text{m}$



Figure 109: Patient 11 : photographies en LAF à J1

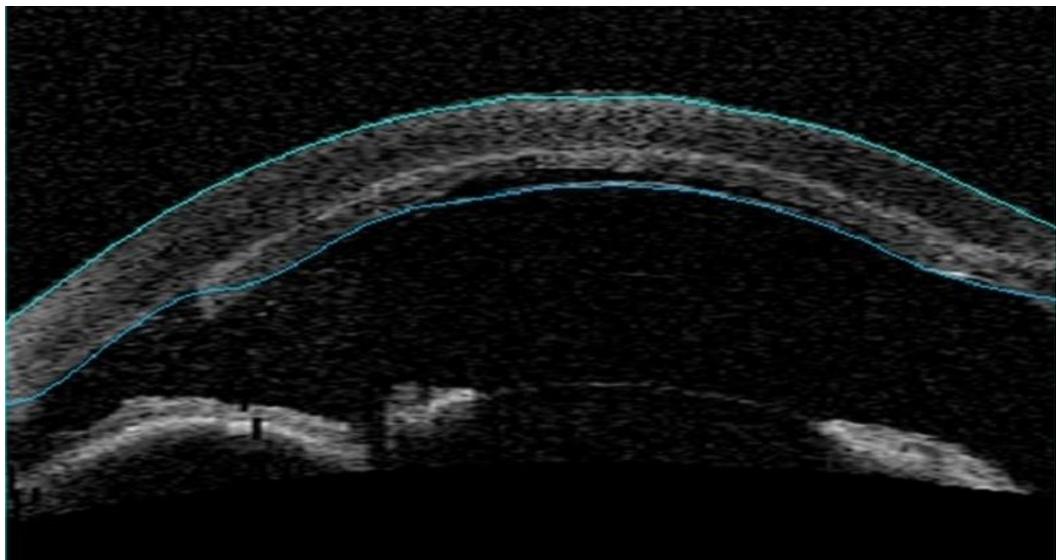


Figure 110: Patient 11 : OCT Visante

✓ J15 :

- AV : CLD 1 m
- LAF : œdème de cornée, cataracte sous-capsulaire antérieure, bulles sous-épithéliales, bords du greffon repliés (figure 111)



Figure 111: Patient 11 : photographies en LAF à J15

- ✓ M1 :
  - AV : CLD 1 m
  - LAF : œdème et plis du greffon, bulles sous-épithéliales, cataracte sous-capsulaire antérieure
- ✓ M3 :
  - AV : CLD 2 m
  - LAF : stable
- ✓ M6 :
  - AV : CLD 2 m
  - LAF : cataracte sous-capsulaire antérieure, synéchies irido-cristaliniennes, pigments rétrocornéens en nasal, œdème cornéen diffus et bulles sous-épithéliales

En conclusion :

La greffe endothéliale n'a pas permis d'améliorer l'acuité visuelle. Celle-ci s'est même dégradée, en partie en raison de la survenue d'une cataracte sous-capsulaire antérieure.

L'œdème cornéen et les bulles sous-épithéliales ne se sont pas amendés.

La patiente présentant donc un dysfonctionnement précoce du greffon associé à une cataracte traumatique chirurgicale bénéficiera d'une chirurgie combinée cataracte et kératoplastie transfixiante.

#### 4.3.2 Présentation des résultats

11 yeux chez 11 patients, 6 femmes et 5 hommes, ont bénéficié d'une greffe endothéliale de juillet 2010 à janvier 2012.

L'âge moyen des patients était de 65 ans avec des extrêmes allant de 41 ans à 84 ans.

##### ✓ Indications opératoires

Les dysfonctions endothéliales étaient d'étiologies diverses (tableau 7) :

- Décompensation endothéliale oedémateuse du pseudophake et de l'aphake chez 6 patients
- Dystrophie de Fuchs chez 2 patients
- Décompensation endothéliale du greffon chez 2 patients
- Dystrophie postérieure polymorphe chez 1 patient

Indications	Taux
Décompensation endothéliale du pseudophaque	6/11
Dystrophie de Fuchs	2/11
Décompensation endothéliale du greffon	2/11
Dystrophie postérieure polymorphe	1/11

Tableau 7: Différents taux de chaque indication de greffes endothéliales

##### ✓ Signes fonctionnels préopératoires

La totalité des 11 patients présentaient une baisse d'acuité visuelle préopératoire et 9 patients sur 11 présentaient des douleurs préopératoires (tableau 8).

	Baisse d'acuité visuelle	Douleurs
Incidence	11/11	9/11

Tableau 8 : Répartition des signes fonctionnels

Les résultats au terme du suivi de chaque patient sont résumés dans le tableau 9 présenté en Annexe 1.

Les taux d'efficacité de la greffe endothéliale sur chacun des critères principaux sont résumés dans le tableau 10.

Critères principaux	Taux d'efficacité
<b>Fonctionnels :</b>	
Gain d'AV > 3 lignes	2/11
0 lignes < Gain d'AV < 3 lignes	3/11
Disparition de douleurs	6/9
<b>Anatomiques :</b>	
Disparition de l'œdème	3/11
Diminution de l'œdème	1/11
Disparition des bulles	6/9
Diminution des bulles	1/9

Tableau 10: Taux d'efficacité de la greffe endothéliale sur les critères principaux

✓ Critères principaux fonctionnels

- Concernant l'acuité visuelle

Chez les patients 7 et 8, soit 2 patients sur 11, on observe un gain d'acuité visuelle à la fin du suivi, avec une augmentation de 3 lignes sur l'échelle de Monoyer ainsi qu'un gain en vision de près sur l'échelle de Parinaud. Ces résultats en termes d'acuité visuelle sont corrélés avec une amélioration de l'état anatomique, les greffons étant bien en place et l'œdème cornéen ayant disparu chez le patient le patient 7 avec uniquement persistance de quelques plis de la membrane de Descemet et l'œdème cornéen résiduel étant minime chez le patient 8 avec également quelques plis de la membrane de Descemet.

Chez les patients 1, 4 (suite à la 2<sup>e</sup> greffe endothéliale) et 10, soit 3 patients sur 11, l'acuité visuelle n'a été que très légèrement améliorée, de manière non significative.

Chez les patients 2, 3, 5 et 9, soit 4 patients sur 11, l'acuité visuelle est restée identique.

Chez les patients 6 et 11, soit 2 patients sur 11, on observe une dégradation de l'acuité visuelle.

L'évolution de l'acuité visuelle des différents patients est résumée dans le tableau 11.

	AV Préopératoire	AV à J15	AV à M1	AV à M3	AV à M6	AV à M9	AV à M12
Patient 1	CLD 50 cm	VLMB 1 m	CLD 2 m	1/10 <sup>e</sup>	1/10 <sup>e</sup>		
Patient 2	1/10 <sup>e</sup> , <P14						
Patient 3	VLMB 50 cm	VLMB 50 cm	VLMB 50 cm	VLMB 50 cm			
Patient 3'	VLMB 30 cm	VLMB 30 cm	VLMB 30 cm	VLMB 30 cm	VLMB 30 cm		
Patient 4	CLD 50 cm	VLMB 50 cm					
Patient 4'	VLMB 50 cm	CLD 50 cm	1/20 <sup>e</sup>	1/20 <sup>e</sup>			
Patient 5	1/10 <sup>e</sup>	CLD 1 m	CLD 1 m	CLD 1 m	CLD 1 m	CLD 1 m	
Patient 6	1/10 <sup>e</sup>		CLD 20 cm	CLD 10 cm	VLMB 20 cm		VLMB 20 cm
Patient 7	CLD 1 m	CLD 1 m	1/10 <sup>e</sup>	3/10 <sup>e</sup> , P3	3/10 <sup>e</sup> , P3		3/10 <sup>e</sup> P3
Patient 8	VLMB 1 m	CLD 2 m	CLD 2 m	2/10 <sup>e</sup> , R1/12	3/10 <sup>e</sup> , P4	4/10 <sup>e</sup> , P4	
Patient 9	VLMB 1 m	VLMB 1 m					
Patient 10	2,5/10 <sup>e</sup> , P14	CLD 1 m	1/10 <sup>e</sup> , P14	3/10 <sup>e</sup> , P5	3/10 <sup>e</sup> , P5		
Patient 11	3/10 <sup>e</sup> , P2	CLD 1 m	CLD 1 m	CLD 2 m	CLD 2 m		

**Tableau 11:** Evolution de l'acuité visuelle des patients au cours du suivi (CLD=Compte les doigts, VLMB=Voit la main bouger, patient 3'= patient 3 après la 2<sup>e</sup> greffe endothéliale, patient 4'= patient 4 après la 2<sup>e</sup> greffe endothéliale)

Les patients présentant une amélioration de l'acuité visuelle sont ceux chez qui l'œdème de cornée a disparu ou diminué.

- Concernant les douleurs

Les douleurs préopératoires liées aux ruptures de bulles sous-épithéliales en rapport avec l'œdème causé par la décompensation endothéliale se sont amendées au cours du suivi chez les patients 1, 7, 8 et 10, soit 4 patients sur les 9 présentant des douleurs préopératoires, après la réalisation de la greffe endothéliale initiale. Les patients 3 et 4 ayant bénéficié d'une deuxième greffe endothéliale ont présenté, eux-aussi, une disparition des douleurs dans les suites de la deuxième greffe. Au total, les douleurs ont donc disparu chez 6 patients sur les 9 patients algiques en préopératoire.

La greffe endothéliale n'a pas permis de diminuer ou de faire disparaître les douleurs chez les patients 2, 9 et 11, soit chez 3 patients sur les 9 présentant des douleurs préopératoires.

Les patients présentant une diminution ou une disparition des douleurs sont ceux chez qui la kératopathie bulleuse est devenue moins importante (diminution du nombre de bulles) ou a disparu dans les suites opératoires.

✓ Critères anatomiques

- Concernant l'évolution de l'œdème de cornée (tableau 12)

A l'issue du suivi, on note une disparition de l'œdème de cornée chez les patients 7, 8 et 10, soit chez 3 patients sur 11.

Chez le patient 4, à l'issue de la seconde greffe endothéliale, soit 1 patient sur 11, la greffe endothéliale a permis une diminution de l'œdème sans toutefois le faire disparaître totalement.

Chez les patients 1, 2, 3, 5, 6, 9 et 11, soit 7 patients sur 11 la greffe endothéliale n'a pas eu d'effet sur l'œdème cornéen.

	Œdème préopératoire	Œdème à J1	Œdème à J15	Œdème à M1	Œdème à M3	Œdème à M6	Œdème à M9	Œdème à M12
Patient 1	+	+	+	+	+	+		
Patient 2	+	+						
Patient 3	+	+	+	+	+			
Patient 3'	+	+	+	+	+	+		
Patient 4	+	+	+	+	+	+		
Patient 4'	+	+	+	+/-	=	=		
Patient 5	+	+	+	+	+	+	+	
Patient 6	+	+	+	+	+	+		+
Patient 7	+	+	+/-	+/-	-	-		-
Patient 8	+	+	+/-	+/-	+/-	-	-	
Patient 9	+	+						
Patient 10	+	+	+/-	+/-	-	-		
Patient 11	+	+	+	+				

Tableau 12: Evolution de l'œdème des patients au cours du suivi (+ = présence d'un œdème, +/- = diminution de l'œdème préexistant, - = absence d'œdème)

- Concernant l'évolution des bulles sous-épithéliales (tableau 13)

A l'issue du suivi, on note une disparition des bulles sous-épithéliales chez les patients 3 et 4 (après la seconde greffe), 5, 7, 8 et 10, soit chez 6 patients sur les 9 en présentant en préopératoire.

Chez le patient 1, soit un patient sur 9, la quantité de bulles sous-épithéliales a diminué.

Chez les patients 3 et 11, la greffe n'a pas eu d'effet sur la kératopathie bulleuse.

Enfin, les patients 6 et 9, soit 2 patients sur 11, ont présentés des bulles épithéliales en postopératoire alors qu'ils n'en avaient pas en préopératoire.

	Bulles préopératoire	Bulles à J15	Bulles à M1	Bulles à M3	Bulles à M6	Bulles à M9	Bulles à M12
Patient 1	+	+/-	-	-	+/-		
Patient 2	+						
Patient 3	+	+	+	+			
Patient 3'	+	+/-	-	-	-		
Patient 4	+	+/-	+/-	+/-	+/-		
Patient 4'	+	+	-	-	-		
Patient 5	+	-	-	+	-	-	
Patient 6	-		+	-	+		+
Patient 7	+	-	-	-	-		-
Patient 8	+	-	-	-	-	-	
Patient 9	-	+					
Patient 10	+	+/-	+/-	-	-		
Patient 11	+	+	+	+	+		

Tableau 13: Evolution des bulles sous-épithéliales chez les patients au cours du suivi (+ = présence, +/- = diminution du nombre de bulles préexistantes, - = absence de bulles)

✓ Les complications (Tableau 14)

Les complications rencontrées sont au nombre de quatre :

- Le décollement du greffon

Les patients 2, 3, 6 et 9 ont présenté des décollements du greffon, diagnostiqués respectivement à J1, J1, M2 et J15, soit 4 patients sur 11. Trois de ces 4 patients (2,

3 et 9) ont bénéficié de la réinjection en chambre antérieure d'une bulle de gaz (SF6) dilué n'ayant permis le recollement du greffon que dans un cas (patient 3).

Le patient 3 dont le greffon avait été recollé mais ayant bénéficié d'une seconde greffe endothéliale en raison d'une dysfonction du greffon, a de nouveau présenté un décollement du greffon lors de la seconde greffe, diagnostiqué à un mois de celle-ci et ayant de nouveau nécessité la réinjection d'une bulle de gaz dilué permettant sa réapplication.

La tentative de réapplication du greffon a été un échec chez 2 patients : le patient 2 aphake et le patient 9.

Le patient 6 n'a pas bénéficié de la remise en place d'une bulle de gaz dilué car il présentait une dysfonction du greffon associée nécessitant un remplacement du greffon.

- La dysfonction du greffon

Les patients 3, 4, 6 et 11, soit 4 patients sur 11, ont présenté une dysfonction du greffon nécessitant une nouvelle greffe.

Les patients 3 et 4 ont bénéficié d'une seconde greffe endothéliale alors que le patient 11 est actuellement en attente de kératoplastie.

Chez le patient 3, la dysfonction est survenue dans les suites du décollement de greffon ayant bénéficié de l'injection d'une bulle d'air en chambre antérieure de manière satisfaisante.

Chez le patient 4, la dysfonction est survenue de manière précoce, dès J15.

- Nécessité d'une deuxième greffe

Les patients 2, 3, 4, 6, 9 et 11, soit 6 patients sur 11, ont bénéficié d'une reprise chirurgicale au profit d'une nouvelle greffe de cornée (endothéliale ou transfixiante).

Les patients 3 et 4 ont bénéficié d'une seconde greffe endothéliale en raison d'une dysfonction du greffon. Le patient 11, présentant également une dysfonction du greffon, est en attente de kératoplastie transfixiante.

Les patients 2 et 9 ont bénéficié d'une kératoplastie transfixiante en raison d'un décollement persistant du greffon.

Le patient 6 est en attente d'une kératoplastie transfixiante pour défaut d'accolement du greffon en inférieur associé à une dysfonction du greffon.

- Athalamie

Seul un patient, le patient 10, a présenté une athalamie à J1 due au passage en arrière de l'iris de la bulle de gaz dilué par non respect de la position de décubitus

dorsal prolongé nécessitant un repositionnement de la bulle et une levée des synéchies au bloc opératoire.

Complications	Taux
Décollement du greffon	4/11
Remise en place d'une bulle de gaz	3/4
✓ Bulle de gaz efficace	1/3
✓ Décollement persistant	2/3
Dysfonction du greffon	4/11
Nécessité d'une deuxième greffe	
✓ Greffe endothéliale	2/11
✓ Kératoplastie Transfixiante	4/11
✓ Total	6/11
Athalamie	1/11

Tableau 14: Taux des différentes complications rencontrées au cours du suivi des patients ayant bénéficiés d'une greffe endothéliale

✓ Critères secondaires

- La pachymétrie

Cette étude étant une étude rétrospective, il existe un manque de données concernant la pachymétrie pré et postopératoire. De plus les pachymétries dont nous disposons sont estimées à l'aide plusieurs techniques différentes et ne sont donc pas comparables. Les résultats dont nous disposons montrent cependant l'existence d'un œdème de cornée chez les patients ayant bénéficié d'une mesure de l'épaisseur de cornée en post-opératoire.

Le patient 4 présentait une pachymétrie ultrasonique à M3 et M6 respectivement de 850 et 860 µm.

Le patient 5 présentait une pachymétrie ultrasonique à M6 et M9 respectivement de 1000 et 950 µm.

Le patient 6 présentait une épaisseur cornéenne estimée à l'UBM de 1180 µm à M2.

Le patient 11 présentait une pachymétrie ultrasonique à 621µm en préopératoire et une épaisseur cornéenne en OCT Visante de 950 µm.

- Le comptage cellulaire endothélial en microscopie spéculaire

L'évolution du comptage cellulaire est elle aussi difficile à évaluer. En effet nous ne disposons pas de l'entièreté des données pré et postopératoire, cette fois-ci en raison de l'impossibilité de réaliser des comptages fiables chez les patients présentant un œdème de cornée trop important. Les résultats dont nous disposons seront donc simplement cités.

Le patient 1 présentait un comptage préopératoire de 400 cellules/mm<sup>2</sup>, il a reçu un greffon de 2500 cellules/mm<sup>2</sup> et le comptage n'était pas réalisable en postopératoire.

Le patient 4 présentait un comptage préopératoire de 750 cellules/mm<sup>2</sup> et le comptage n'était pas réalisable en postopératoire à l'issue de la première greffe avec un greffon de 2300 cellules/mm<sup>2</sup> mais était chiffré à 400 cellules/mm<sup>2</sup> à l'issue de la deuxième greffe avec un greffon de 2500 cellules/mm<sup>2</sup>.

Le patient 5 présentait un comptage préopératoire de 800 cellules/mm<sup>2</sup>, il a reçu un greffon de 2700 cellules/mm<sup>2</sup> et le comptage n'était pas réalisable en postopératoire.

Le patient 7 présentait un comptage préopératoire de 500 cellules/mm<sup>2</sup>, il a reçu un greffon de 2700 cellules/mm<sup>2</sup> et un comptage postopératoire de 700 cellules/mm<sup>2</sup>.

Le comptage cellulaire n'était pas réalisable en préopératoire chez le patient 8, il a reçu un greffon de 2600 cellules/mm<sup>2</sup> et il était de 700 cellules/mm<sup>2</sup> en postopératoire.

Le patient 10 présentait un comptage préopératoire de 500 cellules/mm<sup>2</sup>, il a reçu un greffon de 2200 cellules/mm<sup>2</sup> et le comptage n'était pas réalisable en postopératoire.

Le patient 11 présentait un comptage préopératoire de 500 cellules/mm<sup>2</sup>, il a reçu un greffon de 2300 cellules/mm<sup>2</sup> et le comptage n'était pas réalisable en postopératoire.

## 5. DISCUSSION

Cette étude concernant les premières greffes endothéliales réalisées dans le service d'ophtalmologie du CHRU de Lille permet de mettre en exergue la difficulté technique du geste et l'évidente courbe d'apprentissage nécessaire à tout geste chirurgical et à tout opérateur pour obtenir la meilleure reproductibilité possible.

### - Concernant la réfraction et le gain d'acuité visuelle postopératoire

✓ Chez les patients 7 et 8, la greffe endothéliale remplit le premier critère d'efficacité fonctionnelle, c'est-à-dire une amélioration significative de l'acuité visuelle. De plus, le gain d'acuité visuelle ne se fait pas, contrairement aux kératoplasties transfixiantes (PK : penetrating keratoplasty), au prix d'aberrations optiques engendrées par la survenue d'un astigmatisme irrégulier. En effet, chez les patients 7 et 8, la réfraction finale est respectivement de  $+1,00(-1,00)170^\circ$  et de  $-0,50(-0,75)170^\circ$ . Cette absence d'augmentation de l'astigmatisme postopératoire est l'un des principaux avantages de la greffe endothéliale par rapport à la kératoplastie transfixiante retrouvées dans de nombreuses études.

En effet, McLaren JW et al. [74] montrent dans leur étude comportant 28 yeux chez 25 patients présentant une dystrophie de Fuchs et ayant bénéficié soit d'une kératoplastie lamellaire postérieure, soit d'une kératoplastie transfixiante, que les patients ayant bénéficié d'une kératoplastie transfixiante présentent plus d'aberrations optiques d'origine cornéenne en postopératoire que ceux ayant bénéficié d'une kératoplastie lamellaire postérieure (qui ont, eux, un taux d'aberrations optiques inchangé en pré et en postopératoire).

Terry et al [75] retrouvent chez 100 yeux de 88 patients ayant bénéficié d'une kératoplastie lamellaire postérieure un astigmatisme moyen postopératoire de  $1,34 \pm 0,86$  dioptries (D) correspondant à un changement par rapport aux mesures préopératoires de  $+0,28 \pm 1,08$ D.

L'équipe de Bahar [76] a comparé l'astigmatisme moyen postopératoire entre DLEK, DSEK, DSAEK et PK. Dans le groupe PK, l'astigmatisme moyen postopératoire était de  $3,78 \pm 1,91$  D et de  $1,61 \pm 1,26$ D,  $1,86 \pm 1,1$  et  $1,36 \pm 0,92$  respectivement dans les groupes DLEK, DSEK et DSAEK.

Dans une autre étude, Terry [77] ne retrouve pas de modification significative entre l'astigmatisme pré et postopératoire sur 78 yeux ayant bénéficié d'une kératoplastie lamellaire postérieure. Dans son étude, l'astigmatisme préopératoire était de  $0,91 \pm 0,78$ D et restait inchangé à 6 mois ( $1,11 \pm 0,76$ ), 1an ( $1,04 \pm 0,80$ D) et à 2 ans ( $1,10 \pm 0,70$ D).

Koenig et al. [78] retrouvent dans leur série de 26 yeux ayant bénéficié d'une DSAEK un changement moyen d'astigmatisme de 0,12 +/- 1,15 D.

Cette diminution de l'astigmatisme postopératoire induit est liée à l'absence de sutures, hormis les sutures utilisées pour fermer les portes d'entrée qui varient selon la technique utilisée de 5 mm à 9 mm et qui sont moins astigmatogènes que celles utilisées pour suturer un greffon lors d'une kératoplastie transfixiante.

L'absence de suture présente de nombreux avantages autres qu'un astigmatisme induit plus faible. En effet, elle diminue les risques liés à leur présence. Le risque principal est le risque infectieux avec la survenue d'abcès sur un fil cassé ou desserré, motivant une consultation en urgence par le patient pour ablation en cas de symptomatologie évocatrice. La présence de fils favorise également l'inflammation et la néovascularisation, et, par conséquent le risque de rejet même s'il existe toujours un risque de rejet endothélial et qu'à l'heure actuelle aucune étude n'a prouvé que le risque de rejet était moindre au décours d'une greffe endothéliale pure.

✓ Outre la réduction de l'astigmatisme induit, les greffes endothéliales ont fait leur preuve dans la littérature en termes d'amélioration de l'acuité visuelle tout comme les patients 7 et 8 de notre étude. Elles permettent en effet un gain significatif d'acuité visuelle dans la plupart des études réalisées en ce sens.

Terry MA [77] retrouve une meilleure acuité visuelle corrigée (logMAR) d'au moins 20/40 chez 60% des yeux à 6 mois, 74% à un an et 79% à 2 ans. L'acuité visuelle préopératoire moyenne était de 20/71 (de 20/25 à 20/400) et a été améliorée en moyenne à 6 mois jusqu'à 20/42 (de 20/20 à 20/200).

Mashor RS, et al. [79] retrouvent une amélioration de l'acuité visuelle de 20/188.5 en préopératoire jusqu'à 20/56.9 à un an de la greffe (DLEK), acuité qui reste stable tout au long du suivi de 5 ans, prouvant ainsi que les résultats réfractifs restent stables dans le temps.

Terry MA et Ousley PJ [75] montrent quant à eux une amélioration significative de l'acuité visuelle de 0,72 +/- 0,48D (de 20/25 à 1/200) à 0,37 +/- 0,20D (de 20/20 à 20/400) 6 mois après l'intervention.

Dans la série de Koenig et Douglas [78], l'acuité visuelle postopératoire à 3 mois est de 20/45 en moyenne avec des extrêmes allant de 20/20 à 20/150.

Bahar et al. [76] ont démontré que le gain d'acuité visuelle était meilleur et surtout plus rapide au décours d'une Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) qu'au décours des Descemet stripping endothelial keratoplasty (DSEK), des deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK) et des kératoplasties transfixiantes (PK). Dans une autre étude [80], ils ont comparé les résultats entre les

2 yeux d'un même patient, l'un ayant bénéficié d'une DLEK et l'autre d'une DSAEK, et ce chez 14 patients. 75% des patients ont une meilleure réfraction subjective de l'œil ayant bénéficié d'une DSAEK, 66% des patients ont eu une récupération plus rapide avec la DSAEK et 83% sont plus satisfaits de la DSAEK que de la DLEK. Cependant, le taux de complications est comparable dans les 2 groupes et il n'y a pas de différence significative sur les résultats visuels objectifs. Sur 16 patients, 8 bénéficiant d'une DLEK et 8 d'une DSEK, Yi et al [81] ne retrouvent pas de différence significative concernant la meilleure acuité visuelle corrigée entre les deux groupes. La réalisation d'une petite incision (5 mm) n'influence pas les résultats en ce qui concerne le gain d'acuité visuelle. Fogla et Padmanabhan [82] retrouvent dans leur série portant sur 15 yeux une amélioration de l'acuité visuelle de 20/200 en moyenne en préopératoire à 20/50 en moyenne en postopératoire.

- Concernant les complications rencontrées

Ces premières greffes endothéliales nous ont permis de nous forger notre propre expérience au niveau de la pertinence des indications chirurgicales et des difficultés rencontrées à la fois en per et en postopératoire et des alternatives possibles pour améliorer les résultats.

**1/ Les indications**

La persistance de l'œdème de cornée en postopératoire peut être en partie expliquée par les interventions réalisées trop tardivement au stade où l'œdème est devenu probablement irréversible.

Le stade de fibrose est une contre-indication à cette technique en raison d'une mauvaise récupération de l'acuité visuelle liée aux cicatrices cornéennes.

L'œdème de cornée à un stade avancé et donc irréversible apparaît donc également comme une cause de limitation de la récupération postopératoire.

L'indication de kératoplastie lamellaire postérieure doit donc être posée précocement.

## **2/ Les contre-indications**

Le stade de fibrose est une contre-indication connue et logique.

Comme nous venons de le souligner, l'œdème au stade irréversible contre-indique également la greffe endothéliale.

Nous avons découvert en intervenant chez un patient aphake que l'aphakie était également une contre-indication à la DSEK avec la technique que nous utilisons en raison de l'instabilité de la bulle de gaz diluée, par absence de support capsulaire, responsable d'un détachement récurrent du greffon.

Certaines équipes ont proposées des modifications de la technique chirurgicale pour les patients aphakes.

Titival et al. [83] proposent de mettre en place une ligne d'infusion au niveau de la pars plana chez les patients aphakes et vitrectomisés afin de favoriser le positionnement de la bulle d'air au contact du greffon et d'éviter ainsi la luxation de celui-ci.

Patel et al. [84], quant à eux, proposent de réaliser une suture transcornéenne afin de mieux positionner et de stabiliser le greffon chez les patients à haut risque de dislocations par absence de support postérieur.

Leejee et al. [85] supposent qu'un tamponnement à l'aide d'une bulle de gaz de résorption lente, comme le SF6, diluée, est plus efficace qu'une simple bulle d'air.

## **3/ La perte cellulaire endothéliale**

Les dysfonctions du greffon sont à rattacher à une perte de la densité en cellules endothéliales.

Le taux d'échec de greffes de notre étude est principalement en rapport avec un taux de dysfonction important du greffon. En effet, la perte cellulaire endothéliale est un problème soulevé par de nombreuses études. Cependant les résultats publiés dans la littérature varient de manière très importante et sont dépendants de l'opérateur, de son habitude chirurgicale ainsi que de la technique utilisée [68]. La perte cellulaire endothéliale est également à rapporter à celle rencontrée avec les kératoplasties transfixiantes qui est de 34% à un an.

Bahar et al. [76] retrouvent un taux d'échec primaire de greffe similaire dans les 3 groupes PK (2,1%), DLEK (2,9%) et DSAEK (2,2%). Dans leur étude, la perte cellulaire endothéliale à un an était de 40,11% en moyenne et il n'existait pas de différence significative entre les groupes.

Selon Tan [86], après une revue de la littérature, la perte cellulaire endothéliale semble supérieure dans les greffes endothéliales au moment de la chirurgie mais devient similaire à celle rencontrée suite à une kératoplastie transfixiante à un an.

Terry et al. [75] rapportent quant à eux une perte cellulaire endothéliale à un an de 25% par rapport aux mesures préopératoires du greffon après réalisation d'une DLEK.

Ces résultats ont été confirmés par Price et Price [87] sur une série de 263 yeux opérés par DSEK. La densité endothéliale était de 2000 +/- 550 cellules/mm<sup>2</sup> à 6 mois, ce qui représente une baisse de 34 +/- 18%. La perte cellulaire était supérieure à celle d'une série de kératoplasties transfixiantes réalisées à la même période et dans le même centre.

Notre étude permet de mettre en exergue certains facteurs favorisant la perte en cellules endothéliales.

#### ✓ La manipulation du greffon

Dans notre étude, le greffon était préparé manuellement ce qui a probablement contribué aux dysfonctions ultérieures en raison du traumatisme qui lui était infligé lors de sa préparation.

Yi et al. [81] ne retrouvent pas de différence significative dans le comptage cellulaire endothélial à un an entre les patients opérés par DLEK et ceux opérés par DSAEK de même que dans l'étude de Bahar et al. [80] où les deux procédures ont été effectuées aux deux yeux d'un même patient.

Dans leur série de 263 yeux, Price et Price [87] montrent que la perte cellulaire est comparable que le greffon soit préparé manuellement ou de façon automatisée, mais toutefois supérieure à celle d'une série de kératoplastie transfixiante réalisée à la même période et dans le même centre.

Mashor et al. [79] décrivent une accélération de la perte cellulaire endothéliale dans les DLEK durant les deux premières années qui tend à se stabiliser par la suite. En effet, ils décrivent une perte de 43% à un an, puis de 14% à 2 ans puis de 4% et de 1% à 3 et 4 ans respectivement.

En comparant sa technique de préparation manuelle du greffon (DLEK) et la découpe automatisée (DSAEK), Terry et al. [88] ont retrouvé une baisse endothéliale identique dans les deux groupes, soit 34% par rapport à la densité du greffon mesurée à la banque de cornée à 6 et 12 mois.

Cependant, malgré l'absence de différence significative au niveau de la perte cellulaire endothéliale selon que le greffon soit préparé manuellement ou de façon automatisée, les auteurs s'accordent à dire que la préparation manuelle du greffon

est une technique compliquée et délicate qui tend à devenir moins traumatique avec l'expérience de l'opérateur mais qui présente un caractère plus aléatoire qu'une découpe automatisée. Ceci explique que le traumatisme infligé au greffon lors de sa préparation manuelle soit plus important au début de l'apprentissage technique de l'opérateur, d'où la perte cellulaire endothéliale importante mise en évidence au niveau des cornées des patients chez qui le comptage endothélial était réalisable dans notre étude. Le faible échantillon de patients de notre série ne permet donc pas une courbe d'apprentissage suffisamment longue pour la préparation du greffon. On peut par ailleurs supposer que le taux de cellules endothéliales était relativement faible (<500 cellules/mm<sup>2</sup>) chez les patients chez qui le comptage n'était pas réalisable en raison de l'œdème de cornée, cet œdème de cornée témoignant probablement d'une dysfonction endothéliale.

Enfin, l'une des complications pouvant également être rencontrée lorsque le greffon est préparé manuellement est la perforation de celui-ci au cours de la préparation. En effet, Price et Price [89], dans leur étude portant sur 330 greffes endothéliales dont 114 DLEK et 216 DLAEK, n'ont retrouvé aucune perforation du greffon en cas de dissection avec microkératome contre 5 en cas de dissection manuelle. En raison de ce risque de perforation du greffon, sa préparation effectuée en premier, avant tout geste sur la cornée réceptrice. Notons que, dans notre étude, aucune perforation du greffon au cours de sa dissection manuelle n'est survenue.

#### ✓ L'injection du greffon

Le moment de l'injection du greffon est également une étape délicate, source de traumatisme.

Plusieurs techniques d'introduction en chambre antérieure ont été décrites [90]:

- Le « taco » : le greffon est plié en deux, endothélium vers l'intérieur, sous forme d'un taco asymétrique 60/40. Puis il était introduit à l'aide d'une pince via une incision de 5 mm.
- La « spatule glissière » : le greffon est déposé sur une spatule glissière, endothélium vers le haut, et tiré dans la spatule à l'aide d'une pince afin de l'enrouler. Puis la spatule est retournée, positionnée à la berge, et le greffon est tiré à l'aide d'une pince à commande distale.

Certaines équipes ont décrit la mise au point d'une cartouche permettant d'enrouler et d'introduire le greffon dans la chambre antérieure et rapporté une diminution significative du traumatisme endothélial par rapport à la technique de pliage utilisée dans la DSAEK [91].

Pour notre part, nous n'avons pu disposer d'un injecteur (l'« endosaver »: figure 112) qu'au milieu de notre apprentissage.



Figure 112: Endosaver: vue du dessus (gauche) et du dessous (droite)

La taille de l'incision influence également la survie endothéliale.

Terry et al. [92] ont comparé la perte cellulaire endothéliale post-DLEK avec une incision de 9 mm et post-DLEK avec une incision de 5 mm. Ils retrouvent en cas d'incision large une perte cellulaire de 23% à 6 mois, 22% à 1 an et 27% à 2 ans contre 25% à 6 mois, 28% à 1 an et 43% à 2ans en cas de petite incision. La perte cellulaire endothéliale était donc significativement plus importante à 1 et 2 ans dans le groupe ayant bénéficié d'une petite incision. Ces résultats sont donc évocateurs d'une grande fragilité des cellules endothéliales au traumatisme chirurgical.

Nous rappelons que dans notre étude nous utilisons une petite incision qui semble donc favoriser la perte cellulaire endothéliale par traumatisme du greffon lors de l'introduction en chambre antérieure.

#### ***4/ Les problèmes d'adhésion du greffon***

L'une des principales complications postopératoires rencontrées dans notre étude est le décollement du greffon. En effet, cette complication est survenue chez 4 de nos 11 patients.

La prise en charge de cette complication a consisté en un recentrement du greffon sous microscope opératoire en cas de décentrement de celui-ci associé à la remise en place d'une bulle de gaz (SF 6) dilué en chambre antérieure, qui a été efficace chez 1 patient sur les 3 en ayant bénéficié. Dans la littérature, cette complication est prise en charge de la même manière avec utilisation d'air ou de gaz selon les habitudes de chaque centre.

Il n'existe pas à notre connaissance d'étude comparant l'efficacité de l'air à celle du gaz dilué.

Cependant, Leejee et al. [93] supposent que le SF6 dilué est plus efficace que l'air en raison de sa résorption plus lente mais soulèvent le problème de son éventuelle toxicité endothéliale.

Les taux de dislocations de greffons varient dans la littérature mais surviennent toujours majoritairement chez les premiers patients opérés ce qui plaide nettement en faveur d'une influence de l'habitude de l'opérateur, l'incidence des dislocations ayant tendance à diminuer avec le temps.

Leur incidence est comprise entre 4 et 50% [68] et s'améliore en général avec l'expérience du chirurgien qui va de mieux en mieux positionner son greffon et utiliser de moins en moins, voire plus du tout, de produit visco-élastique pendant l'intervention.

Mashor et al. [79] ont retrouvé 4 décollements de greffon dans leur série portant sur 60 yeux.

Terry [77], dans sa série portant sur 78 yeux, a rencontré également 4 décollements du greffon.

Dans l'étude de Koenig [78], ce sont 9 greffons sur 26 qui se sont décollés dont 3 ont dû nécessiter une nouvelle greffe en raison d'un décollement persistant.

Afin de diminuer le risque de décollement du greffon, Price [89] propose de masser la surface cornéenne en postopératoire afin de chasser tout liquide se trouvant au niveau de l'interface cornée réceptrice-greffon. Il réalise également 3 ou 4 petites incisions, espacées régulièrement qui permettent de drainer un éventuel liquide résiduel. Cette technique qu'il n'utilisait pas au début de son étude a permis une chute du taux de dislocation postopératoire du greffon. Elle a donc été réalisée de manière systématique dans la suite de sa série, faisant ainsi diminuer le taux de détachement à moins de 1% (1 décollement du greffon chez les 140 derniers patients de l'étude).

Le taux de décollement dans l'étude de Ponchel et al. [90] était de 22%, soit 7 yeux sur 32. Il précise également que 4 de ces 7 décollements ont eu lieu chez les 8 premiers patients, laissant ainsi entendre que cette complication est très dépendante de l'habitude chirurgicale des opérateurs, et que, tout comme Price, l'incidence des décollements du greffon a diminué à partir du moment où il a réalisé un massage cornéen de façon systématique chez les patients. Il insiste également sur la nécessité du respect de la position de décubitus dorsal en postopératoire. Après injection d'air en chambre antérieure, l'intégralité des greffons s'est réappliquée.

L'incidence du décollement du greffon semble également influencée par la technique chirurgicale utilisée.

Bahar [76] a montré que le taux de décollement du greffon était plus important au décours d'une DSAEK (15,6%) que d'une DSEK (12,5%) et que d'une DLEK (8,8%). Comment expliquer cette différence alors que la préparation manuelle du greffon est techniquement plus compliquée que la dissection assistée d'un microkératome ? Selon lui, c'est la régularité des deux surfaces en contact l'une de l'autre qui est en cause. En effet, le « rhexis » endothélial permet une interface parfaitement régulière

au niveau de la cornée réceptrice, de même que la découpe du greffon au microkératôme. Les deux interfaces étant parfaitement régulières, l'adhésion serait moindre alors que dans la DSEK, une des interfaces est plus irrégulière (celle du greffon) et dans la DLEK se sont les deux interfaces qui sont plus irrégulières ce qui favoriserait l'adhésion.

Shen et al. [93] décrivent un cas de résolution spontanée d'une dislocation partielle du greffon et posent alors la question d'une attitude plus attentiste afin d'éviter des manipulations chirurgicales supplémentaires qui peuvent être dommageables pour le greffon.

Ponchel et al. [90] rapportent également que dans les 3 échecs de réapplication du greffon après réinjection d'une bulle d'air en chambre antérieure, il existait une décompensation endothéliale primaire associée ce qui sous-tend le rôle important de la fonction endothéliale dans l'adhésion du greffon.

Concernant les conditions de culture du greffon [94], il n'existe pas de différence significative en termes de survie endothéliale que le greffon ait été conservé à +4°C pendant une courte durée ou plus longuement en organoculture. Cependant, en cas de conservation en organoculture, on observe un taux plus important de décollements postopératoires du greffon à rattacher probablement à un certain degré « d'endormissement » de la pompe endothéliale pendant la période d'organoculture qui se réactive alors plus lentement après implantation dans le segment antérieur.

## ***5/ Quelles alternatives proposer en vue d'améliorer les résultats ?***

### ***✓ Mécanisation de la préparation des greffons***

Plusieurs solutions sont à proposer pour diminuer le traumatisme endothélial du greffon lors de la préparation et diminuer ainsi la perte cellulaire postopératoire immédiate mais aussi à distance :

#### ***- La préparation des greffons endothéliaux par la banque de cornée***

Muraine et al. [95], partant du principe que la préparation du greffon était probablement l'étape la plus difficile lors de la greffe endothéliale, ont proposé une étude afin de valider la faisabilité de la préparation et de l'envoi des greffons endothéliaux par les banques de cornée vers les sites greffeurs. Dix cornées expérimentales, maintenues en organoculture depuis 7 à 10 jours, ont été utilisées au cours d'une première expérience. La dissection du greffon endothélial a été réalisée sur une chambre antérieure artificielle. L'endothélio-descemet a été séparé du stroma à l'aide d'une spatule puis isolée aux ciseaux sur 350° avant remise en culture à 31°C. La densité cellulaire endothéliale (DCE) a été mesurée après coloration au bleu trypan avant dissection et 48 h après. Cinq paires de cornée ont

été utilisées au cours de la deuxième phase. Pour chaque paire, une cornée a bénéficié d'une dissection endothéliale tandis que l'autre a servi de témoin. Les 2 cornées ont été adressées dans les 48 heures par transporteur vers un laboratoire collaborateur distant de 600 km. Les cornées ont bénéficié alors d'une nouvelle mesure de la DCE puis d'une évaluation de la mortalité et de viabilité cellulaire. Les résultats retrouvaient un greffon bien plaqué au stroma dans tous les cas pendant sa conservation et son transport. Il se détachait ensuite facilement par simple section de la charnière laissée en place. La DCE moyenne était de 2767 cellules/mm<sup>2</sup> (de 2434 à 2984) avant découpe endothéliale et passait à 2687 cellules/mm<sup>2</sup> (de 2419 à 2982) après 48 heures, ce qui représente une perte cellulaire de 3% (médiane=1%). La perte maximale sur cette série était de 15%. Le pourcentage de cellules mortes étaient inférieur à 1% dans tous les cas après découpe et la triple coloration confirmait la bonne viabilité endothéliale après transport. Une série clinique de greffes endothéliales à l'aide de greffons prédécoupés est donc envisageable lorsqu'un protocole validé sera réalisé.

- La kératoplastie lamellaire postérieure assistée au laser femtoseconde [96]

Le laser femtoseconde remplace le microkératome, on parle alors de LA-DSEK : Laser Assisted Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty.

Le greffon postérieur est préparé dans un premier temps sur la table opératoire à l'aide du laser femtoseconde. La collerette cornéosclérale est montée sur une chambre antérieure artificielle. Une fois l'étanchéité obtenue avec un tonus supérieur à 65 mmHg, le cône d'aplanation du laser est mis en place sur le greffon dont le centre a été préalablement marqué. La profondeur de la découpe peut être de 400 µm ou plus. Le diamètre de la découpe est de 8 à 8,5 mm et les bords de la découpe sont verticaux. Puis la cornée réceptrice est préparée par « Descemet's stripping ». Dans un troisième temps, le greffon est retiré de la collerette cornéosclérale et les quelques ponts restant sont levés manuellement. Le reste du geste chirurgical est identique à la DSAEK. Les intérêts sont multiples. La découpe plus profonde permet d'obtenir un greffon plus fin et ainsi une meilleure acuité visuelle. Contrairement à la découpe au microkératome où les bords sont plus épais responsables d'une légère hypermétropisation, l'épaisseur du greffon est ici parfaitement régulière.

La première LA-DSEK a été décrite par Cheng et al. [97] chez un patient présentant une kératopathie bulleuse du pseudophaque. Le greffon de 8 mm de diamètre était introduit par une incision de 5,5 mm. 4 mois après l'intervention, le greffon était clair témoignant d'une bonne fonction endothéliale et l'astigmatisme induit était de 2,1 dioptries.

Nuijts [96] a présenté une série de 13 LA-DSEK, avec une découpe de 400 µm et un diamètre de 8 mm. Les résultats sont très satisfaisants avec une perte cellulaire à 6 mois de 3,5% en moyenne.

Puis Lee et al. [98] ont présenté les cas de 2 patients ayant bénéficié d'une LA-DSEK: dans le premier cas, le greffon était clair, sans haze au niveau de l'interface avec un greffon bien appliqué et la microscopie spéculaire ne montrait pas de dommages endothéliaux. Dans le second cas, le greffon présentait un discret haze à 1 mois. Ils ont également réalisé une autre étude [99] qui démontre que la LA-DSEK

est efficace dans le traitement des dysfonctions endothéliales avec un astigmatisme induit minimal.

Il est à noter que certaines études [100] relèvent un taux important de perte cellulaire endothéliale et suggèrent ainsi que la technique chirurgicale nécessite encore d'être améliorée.

Sur le plan histologique [101], la découpe au niveau du stroma est régulière et on ne retrouve pas d'altération des tissus adjacents.

#### ✓ Utilisation d'un injecteur

Comme nous l'avons vu précédemment, l'utilisation d'un injecteur adapté à l'introduction du greffon en chambre antérieure permet également de diminuer le traumatisme potentiellement infligé au greffon.

Les principaux biais de notre étude sont la faible population, son caractère rétrospectif source d'un manque de données et le fait que les patients opérés aient été les premiers à bénéficier de cette technique dans notre centre (avec la notion d'immanquable courbe d'apprentissage). Afin de pouvoir réaliser une analyse statistique fiable, il serait intéressant de réaliser une étude de plus grande échelle, prospective, avec définition préalable des critères d'analyse :

- Acuité visuelle et réfraction pré et postopératoire
- Comptage cellulaire du greffon pré et postopératoire
- Pachymétrie pré et postopératoire
- Incidence de chaque complication postopératoire
- Suivi de la greffe par une imagerie non invasive comme l'OCT de segment antérieur.
- Réalisation d'un compte-rendu opératoire stéréotypé où seront précisés les détails de chaque étape :
  - Nombre de manipulations du greffon lors de la découpe
  - Nombre de manipulations au cours du positionnement dans l'injecteur
  - Injection en chambre antérieure
  - Déploiement du greffon : complet d'emblée ou non, existence d'une éventuelle rotation nécessitant alors de nouvelles manipulations.
  - Stabilité peropératoire du greffon

Nous pourrions ainsi évaluer de manière objective le rapport de cause à effet entre les manipulations effectuées sur le greffon et la survie endothéliale.

## CONCLUSION

Les greffes endothéliales sont en plein essor depuis leur apparition au début des années 2000.

Elles sont en passe de révolutionner les greffes de cornée dans la prise en charge des pathologies de l'endothélium cornéen.

Leurs avantages par rapport aux kératoplasties transfixiantes sont nombreux :

- La cicatrisation est plus rapide
- Le résultat réfractif est plus rapide et meilleur, avec une diminution de l'astigmatisme induit en postopératoire
- L'absence de sutures cornéennes diminue les risques infectieux
- La solidité cornéenne postopératoire est meilleure, en raison de l'absence de cicatrice centrale de pleine épaisseur, ce qui confère à la cornée greffée une meilleure résistance aux traumatismes
- L'incidence des rejets est probablement moindre.

La technique chirurgicale apparaît cependant plus difficile et tous les auteurs s'accordent à dire qu'elle nécessite un certain temps d'apprentissage afin d'éviter de traumatiser le greffon au moment de sa préparation mais aussi au moment de son introduction en chambre antérieure.

En effet, nous avons pu constater dans notre étude la sensibilité des cellules endothéliales au traumatisme chirurgical, celui-ci pouvant être diminué par la mécanisation de la préparation du greffon grâce au microkératome ou au laser femtoseconde pour sa découpe lamellaire ou encore par la préparation des greffons directement par la banque de cornées.

L'utilisation d'un injecteur pour l'introduction en chambre antérieure limite également les manipulations infligées au greffon.

L'autre complication rencontrée est le manque d'adhérence du greffon dont l'incidence a tendance à diminuer avec l'habitude du chirurgien et qui nécessite une prise en charge postopératoire adaptée.

La greffe endothéliale va donc poursuivre son inévitable évolution, nécessaire à tout geste chirurgical, afin d'évaluer et de mettre au point la technique chirurgicale la plus sûre et la plus reproductible possible.

	Indications	Signes fonctionnels		AV préopératoire corrigée	Comptage cellulaire préopératoire en cellules/mm <sup>2</sup>	Comptage cellulaire du greffon en cellules/mm <sup>2</sup>	Pachymétrie préopératoire	AV post-opératoire corrigée à M6	Comptage cellulaire post-opératoire à M3 ou M6	Pachymétrie postopératoire à M3 en µm	Douleurs post-opératoires
		BAV	Douleurs								
Patient 1	Décompensation endothéliale du greffon	+	+	CLD 50 cm	400	2500		1/10e ; < P14	non réalisable		-
Patient 2	Décompensation endothéliale de l'aphake	+	+	1/10e ; < P14	non réalisable	2200		VLMB 30 cm	non réalisable		+
Patient 3	Décompensation endothéliale du greffon	+	+	VLMB 30 cm	non réalisable	2500		VLMB 50 cm	non réalisable		+
Patient 3'	Dysfonction du greffon endothélial		+	VLMB 30 cm	non réalisable	2500		VLMB 30 cm	non réalisable		-
Patient 4	Décompensation endothéliale du pseudophake	+	+	CLD 50 cm	750	2300		CLD 50 cm	non réalisable	850	+
Patient 4'	Dysfonction du greffon endothélial		+	CLD 50 cm	non réalisable	2500		1/20e	400		-
Patient 5	Décompensation endothéliale du pseudophaque	+	-	1/10e ; < P14	800	2700		CLD 1 m	non réalisable	1000	-

## ANNEXE 1

Tableau 9: Indications opératoires, symptomatologie fonctionnelle préopératoire, résultats postopératoires concernant l'acuité visuelle et les douleurs, microscopie spéculaire et pachymétrie pré et postopératoires

	Indications	Signes fonctionnels		AV préopératoire corrigée	Comptage cellulaire préopératoire en cellules/mm <sup>2</sup>	Comptage cellulaire du greffon en cellules/mm <sup>2</sup>	Pachymétrie préopératoire	AV post-opératoire corrigée à M6	Comptage cellulaire post-opératoire à M3 ou M6	Pachymétrie postopératoire à M3 en µm	Douleurs post-opératoires
		BAV	Douleurs								
Patient 7	Décompensation endothéliale du pseudophaque	+	+	CLD 1 m	500	2500		3/10e ; P3	700		-
Patient 8	Décompensation endothéliale du pseudophaque	+	+	VLMB 1 m	non réalisable	2600		3/10e ; P3	700		-
Patient 9	Dystrophie de Fuchs	+	+	VLMB 1 m	non réalisable	2200		VLMB 1 m	non réalisable		+
Patient 10	Dystrophie de Fuchs	+	+	2,5/10e ; P14	500	2200		3/10e ; P5	non disponible		-
Patient 11	Dystrophie postérieure polymorphe	+	+	3/10e ; P2	500	2300	621	CLD 2 m	non réalisable	950	+

## ANNEXE 1

Tableau 9: Indications opératoires, symptomatologie fonctionnelle préopératoire, résultats postopératoires concernant l'acuité visuelle et les douleurs, microscopie spéculaire et pachymétrie pré et postopératoires

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Allouch-Nahmias C, Goldschmit P, Borderie V, Touzeau O, Gaujoux T, Laroche L, Goemaere I, Rault J. Anatomie de la cornée. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-003-A-10,2011.
- [2] Renard G, Dighiero P, Ellies P, Than Trong T. La cornée. Paris : Elsevier 2001 ; 234p.
- [3] Calmettes I, Deodati F, Planel H, Bec P. Etude histologique et histochimique de l'épithélium antérieur de la cornée et de ces basales. Arch Ophthalmol 1966 ;16 :481-506.
- [4] Sarraux H, Lemasson C, Offret H, Renard G. Anatomie et histologie de l'œil. Paris : Masson, 1985 (p.101-15).
- [5] Pouliquen Y. Atlas d'histologie et d'ultrastructure du globe oculaire. Paris : Masson ; 1969.
- [6] Borderie V, Touzeau O, Bourcier T, Laroche L. Physiologie de la cornée. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-020-C-10, 2005.
- [7] Streilen JW. Ocular immune privilege and the Faustian dilemma. The proctor lecture. Invest Ophthalmol Vis Sci 1996;37:1940-50.
- [8] Griffith TS, Brunner T, Fletcher SM, Green DR, Ferguson TA. Fas ligand-induced apoptosis as a mechanism of immune privilege. Science 1995;270:1189-92.
- [9] Stuart PM, Griffith TS, Usui N, Pepose J, Yu X, Ferguson TA. CD95 ligand (FasL)-induced apoptosis is necessary for corneal allograft survival. J Clin Invest 1997;99:396-402.
- [10] Wilson SE, Li Q, Weng J, Barry-Lane PA, Jester JV, Liang Q, et al. The Fas-Fas ligand system and other modulators of apoptosis in the cornea. Invest Ophthalmol Vis Sci 1996;37:1582-92.
- [11] Thuret G, Gain P. Physiologie de l'endothélium cornéen. Bull Soc Ophthalmol Fr 2002 ;CII :25-49.
- [12] Baldwin HC, Marshall J. Growth factors in corneal wound healing following refractive surgery: a review. Acta Ophthalmol Scand 2002;80:238-47.
- [13] Edelhauser HF, Ubels JL. The cornea and the sclera. In: Kaufman PL, Alm A, editors. Adler's physiology of the eye. St Louis: CV Mosby;2003. P47-104.

- [14] Wilson SE, Mohan RR, Hong JW, Lee JS, Choi R, Mohan RR. The wound healing response after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol* 2001;119:889-96.
- [15] Chiambaretta F, Pilon F, Gerard M, Rigal D. Cornée: méthodes d'examen et sémiologie. *Encycl Med Chir ( Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-200-A-10,2001, 16 p.*
- [16] Labbé A, Kallel S, Denoyer A, Dupas B, Baudouin C. Imagerie de la cornée. *EMC - Ophtalmologie* 2012 ; 9(2) :1-9 [Article 21-200-A-15]
- [17] Borderie V, Touzeau O, Laroche L. Œdème cornéen. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-200-C-25,2009.*
- [18] Fischbarg J, Maurice DM. An update on corneal hydration control. *Exp Eye Res* 2004;78:537-41.
- [19] Maurice DM, Giardini AA. Swelling of the cornea in vivo after destruction of its limiting layers. *Br J Ophthalmol* 1951;35:791-7.
- [20] Armitage WJ. Anatomy and physiology of the cornea. In: Easty D, Sparrow JM, editors. *Oxford text book of ophthalmology*. Oxford: Oxford University Press; 1999.p.371-80.
- [21] Chandler JW, Sugar J, Edelhauser HF. *External diseases: cornea, conjunctiva, sclera, eyelids, lacrimal system*. London: CV Mosby; 1994.
- [22] Liesegang TJ. Contact-lens-related microbial keratitis: Part II: Pathophysiology. *Cornea* 1997; 16:265-73.
- [23] Brooks AM, Grant GB, Gillies WE. Bullous keratopathy due to nonguttate corneal endothelial dystrophy. *Aust NZJ Ophthalmol* 1990;18:335-41.
- [24] Leibowitz HM, Waring 3<sup>rd</sup> GO. *Corneal disorders. Clinical diagnosis and management*. Philadelphia: WB Saunders; 1998.
- [25] Borderie V, Baudrimont M, Bourcier T, Laroche L, Touzeau O. *Les greffes en ophtalmologie*. Paris : Elsevier ; 2004 (301p).
- [26] Cormier G, Brunette I, Boisjoly HM, LeFrançois M, Shi ZH, Guertin MC. Anterior stromal punctures for bullous keratopathy. *Arch Ophthalmol* 1996;114:654-8.
- [27] Sawada T, Kimura W, Kimura T, Suga H, Ohte A, Yamanishi S, et al. Long-term follow-up of primary anterior chamber intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:1515-20.
- [28] Powe NR, Schein OD, Gieser SC, Tielsch JM, Luthra R, Javitt J, et al. Synthesis of the literature on visual acuity and complications following cataract extraction with

intraocular lens implantation. Cataract Patient Outcome Research Team. Arch Ophthalmol 1994;112:239-52.

[29] Luchs JI, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson P. Ulcerative keratitis in bullous keratopathy. Ophthalmology 1997;104:816-22.

[30] Rao GN, Aquavella JV, Goldberg SH, Berk SL. Pseudophakic bullous keratopathy. Relationship to preoperative corneal endothelial status. Ophthalmology 1984; 91:1135-40.

[31] Pedersen OO. Comparison of the protective effects of methylcellulose and sodium hyaluronate on corneal swelling following phacoemulsification of senile cataracts. J Cataract Refract Surg 1990;16:594-6.

[32] Armitage WJ, Dick AD, Bourne WM. Predicting endothelial cell loss and long-term corneal graft survival. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003;44:3326-31.

[33] Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Continued endothelial cell loss ten years after lens implantation. Ophthalmology. 1994;101:1014-1022.

[34] Liu GL, Okisaka S, Mizukawa A. Histopathological study of pseudophakic bullous keratoplasty developing after anterior chamber of iris-supported intraocular lens implantation. Jpn J Ophthalmol 1993;37:414-25.

[35] Johnson DH, Bourne WM, Campbell RJ. The ultrastructure of Descemet's membrane. II. Aphakic bullous keratopathy. Arch Ophthalmol 1982;100:1948-51.

[36] Kenyon KR, Van Horn DL, Edelhauser HF. Endothelial degeneration and posterior collagenous proliferation in aphakic bullous keratopathy. Am J Ophthalmol 1978;85:329-36.

[37] Ljubimov AV, Burgeson RE, Butkowski RJ, Couchman JR, Wu RR, Ninomiya Y, et al. Extracellular matrix alterations in human corneas with bullous keratopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 1996;37:997-1007.

[38] Kenney MC, Chwa M. Abnormal extracellular matrix in corneas with pseudophakic bullous keratopathy. Cornea 1990;9:115-21.

[39] Rosenbaum JT, Planck ST, Huang XN, Rich L, Ansel JC. Detection of mRNA for the cytokines, interleukin-1 alpha and interleukin 8, in corneas from patients with pseudophakic bullous keratopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995;36:2151-5.

[40] Creisson G, Kantelip B, Delbosc B, Montard M. Dystrophies cornéennes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-200-D-30,2008.

[41] Bourne WM, Johnson DH, Campbell RJ. The ultrastructure of Descemet's membrane. III. Fuchs' dystrophy. Arch Ophthalmol 1982;100:1952-5.

- [42] Leibowitz HM, Waring 3<sup>rd</sup> GO. Corneal disorders. Clinical diagnosis and management. Philadelphia: WB Saunders; 1998.
- [43] Lorenzetti DW, Uotila MH, Parikh N. Central cornea guttata. Incidence in the general population. *Am J Ophthalmol* 1967;64:1155-8.
- [44] Wilson SE, Bourne WM. Fuchs' dystrophy. *Cornea* 1988;7:2-18.
- [45] Laing RA, Leibowitz HM, Oak SS, Chang R, Berrospi AR, Theodore JA. Endothelial mosaic in Fuchs' dystrophy. A qualitative evaluation with the specular microscope. *Arch Ophthalmol* 1981;99:80-3.
- [46] Pitts JF, Jay JL. The association of Fuchs corneal endothelial dystrophy with axial hypermetropia, shallow anterior chamber, and angle closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1990;74:601-4.
- [47] Mc Cartney MD, Wood TO, Mc Laughlin BJ. Moderate Fuchs' endothelial dystrophy ATPase pump site density. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:1560-4.
- [48] Wilson SE, Bourne WM. Fuchs' dystrophy. *Cornea* 1988;7:2-18.
- [49] Hogan JH, Wood I, Fine M. Fuchs' endothelial dystrophy of the cornea. *Am J Ophthalmol* 1974; 78:363-83.
- [50] Hirano K, Klintworth GK, Zhan Q, Bennett K, Cintron C. Beta ig-h3 is synthesized by corneal epithelium and perhaps endothelium in Fuchs' dystrophy corneas. *Curr Eye Res* 1996;15:965-72.
- [51] Iwamoto T, DeVoe AG. Electron microscopic studies on Fuchs' combine dystrophy. I. Posterior portion of the cornea. *Invest Ophthalmol* 1971;10:9-28.
- [52] Borderie VM, Baudrimont M, Vallée A, Ereau TL, Gray F, Laroche L. Coneal endothelial cell apoptosis in patients with Fuchs' dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:2501-5.
- [53] Cibis GW, Krashmer JA, Phelps CD, Weingeist TA. The clinical spectrum of posterior polymorphous dystrophy. *Arch Ophthalmol* 1977;95:1529-37.
- [54] Brooks AM, Grant G, Gillies WE. Differentiation of posterior polymorphous dystrophy from other posterior corneal opacities by specular microscopy. *Ophthalmology* 1989;96:1639-45.
- [55] Hirst LW, Waring 3<sup>rd</sup> GO. Clinical specular microscopy of posterior polymorphous endothelial dystrophy. *Am J Ophthalmol* 1983;95:143-55.
- [56] Mc Cartney AC, Kirkness CM. Comparison between posterior polymorphous dystrophy and congenital hereditary endothelial dystrophy of the cornea. *Eye* 1988; 2:63-70.

- [57] Rodrigues MM, Sun TT, Krachmer J, Newsome D. Epithelialization of the corneal endothelium in posterior polymorphous dystrophy. *Am J Ophthalmol* 1980;89:575-84.
- [58] Polack FM, Bourne WM, Forstot SL, Yamaguchi T. Scanning electron microscopy of posterior polymorphous corneal dystrophy. *Am J Ophthalmol* 1980;89:575-84.
- [59] Ehlers N, Modis L, Moller-Pedersen T. A morphological and functional study of congenital hereditary endothelial dystrophy. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:314-8.
- [60] Judisch GF, Maumenee IH. Clinical differentiation of recessive congenital hereditary endothelial dystrophy and dominant hereditary endothelial dystrophy. *Am J Ophthalmol* 1978;85:106-12.
- [61] Stainer GA, Akers PH, Binder PS, Zavala EY. Correlative microscopy and tissue culture of congenital hereditary endothelial dystrophy. *Am J Ophthalmol* 1982;93:456-65.
- [62] Rodrigues MM, Phelps CD, Krachmer JH, Cibis GW, Weingeist TA. Glaucoma due to endothelialization of the anterior chamber angle. A comparison of posterior polymorphous dystrophy of the cornea and Chandler's syndrome. *Arch Ophthalmol* 1980;98:688-96.
- [63] Howell DN, Damms T, Burchette Jr JL, Green WR. Endothelial metaplasia in the iridocorneal endothelial syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:1896-901.
- [64] Agence de la Biomédecine. Activité régionale de prélèvement et de greffe. Synthèse régionale 2010. Ed. Oct 2011; p.17.
- [65] Borderie V, Delbosc B, Fialaire-Legendre A, Laroche L. Prélèvement et conservation des greffons cornéens. EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris), Ophtalmologie,21-205-A-20,2007.
- [66] Borderie V, Guilbert E, Touzeau O, Laroche L. Kératoplastie transfixiante. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-206-A-10, 2011.
- [67] Bourne WM, Hodge DO, Nelson LR. Corneal endothelium five years after transplantation. *Am J Ophthalmol* 1994;118:185-96.
- [68] Muraine M. Les greffes endothéliales. *J Fr Ophtalmol* 2008 ;31(9): 907-920.
- [69] Mark A, Terry MD. Endothelial keratoplasty: clinical outcomes in the two years following deep lamellar endothelial keratoplasty (an American ophthalmological society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2007; 105:530-563.
- [70] Melles GR, Eggink FA, Lander F, Pels E, Rietveld FJ, Beekhuis WH, et al. A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. *Cornea*, 1998;17:618-26.

- [71] Melles GR, Wijdh RH, Nieuwendaal CP. A technique to excise the Descemet's membrane from a recipient cornea (descemetorhexis). *Cornea* 2004; 23:286-288.
- [72] Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea* 2006;25:886-889.
- [73] Borderie V, Bourcier T, Laroche L. Kératoplasties lamellaires à but optique. EMC (Elsevier, SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-206-A-23, 2007.
- [74] McLaren JW, Patel SV, Bourne WM, Baratz KH. Corneal wavefront errors 24 months after deep lamellar endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2009; 147:959-965.
- [75] Terry MA, Ousley PJ. Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty: Visual Acuity, Astigmatism, and Endothelial Survival in a Large Prospective Series. *Ophthalmology* 2005; 112:1541-1549.
- [76] Bahar I, Kaiserman I, McAllum P, Slomovic A, Rootman D. Comparison of Posterior Lamellar Keratoplasty Techniques to Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology* 2008; 115: 1525-1533.
- [77] Terry MA. Endothelial keratoplasty: clinical outcomes in the two years following deep lamellar endothelial keratoplasty. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2007;105:530-563.
- [78] Koenig SB, Covert DJ. Early results of small-incision descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2007; 114:221-226.
- [79] Mashor RS, Kaiserman I, Kumar NL, Sansanayudh W, Rootman DS. Deep lamellar endothelial keratoplasty: up to 5-year follow-up. *Ophthalmology* 2010;117:680-686.
- [80] Bahar I, Sansanayudh W, Levinger E, Kaiserman I, Srinivasan S, Rootman D. Posterior lamellar keratoplasty: comparison of deep lamellar endothelial keratoplasty in the same patient: a patient's perspective. *Br J Ophthalmol* 2009; 93:186-190
- [81] Yi CH, Lee DH, Chung ES, Chung TY. A comparison of posterior lamellar keratoplasty modalities: DLEK vs. DSEK. *Korean J Ophthalmol* 2010;24(4):195-200.
- [82] Fogla R, Padmanabhan P. Initial results of small incision deep lamellar endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2006;141:346-351.
- [83] Titival JS, Sachdey R, Sinha R, Tandon R, Sharma N. Modified surgical technique for improving donor adherence in DSAEK in the aphakic vitrectomized eye. *Cornea* 2012;31:462-4.
- [84] Patel AK, Luccarelli S, Ponzin D, Busin M. Transcorneal suture fixation of posterior lamellar grafts in eyes with minimal or absent iris-lens diaphragm. *Am J Ophthalmol*. 2011;151:460-4.

- [85] Leejee H. Suh, MD; George D. Kymionis, MD, PhD; William W. Culbertson, MD; Terrence P. O'Brien, MD; Sonia H. Yoo, MD. Descemet Stripping With Endothelial Keratoplasty in Aphakic Eyes. *Arch Ophthalmol* 2008; 126:268-270.
- [86] Tan DTH, Dart JKG, Holland EJ, Kinoshita S. Corneal transplantation. *Lancet* 2012; 379:1749-61.
- [87] Price MO, Price Jr FW. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty: comparative outcomes with microkeratome-dissected and manually dissected donor tissue. *Ophthalmology* 2006; 113:1936-1942.
- [88] Terry MA, Chen ES, Shamie N, Hoar KL, Friend DJ. Endothelial cell loss after Descemet's stripping endothelial keratoplasty in a large prospective series. *Ophthalmology* 2008; 115:488-96.
- [89] Price MO, Price Jr FW. Endothelial cell loss after Descemet's stripping with endothelial keratoplasty influencing factors and 2-year trend. *Ophthalmology* 2008; 115:857-65.
- [90] Ponchel C, Arné JL, Malecaze F, Fournié P. Complications après Descemet stripping automated endothelial keratoplasty: etude monocentrique sur 32 yeux. *J Fr Ophtalmol* 2009 ;32,464-473.
- [91] Kuo AN, Harvey TM, Afshari NA. Novel delivery method to reduce endothelial injury in descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2008; 145:91-6.
- [92] Terry MA, Wall JM, Hoar KL, Ousley PJ. A prospective study of endothelial cell loss during the 2 years after deep lamellar endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2007;114:631-639.
- [93] Shen YC, Wang CY, Tsai HY, Wu MJ, Lee YF. Spontaneous resolution of partial donor disk dislocation after deep lamellar endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2007; 143:358-360.
- [94] Laaser K, Bachmann BO, Horn FK, Schlötzer-Scherhardt U, Cursiefen C, Kruse FE. Donor tissue culture conditions and outcome after descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2011; 151:1007-1018.
- [95] Muraine M, Pipparelli A, Toubreau D, Thuret G, Lefevre S, Vera L, Gain P. La preparation et l'envoi des greffons endothéliaux par la banque de cornée: mise au point et validation. *J F Ophtalmol* 2009; 32:1101-1102.
- [96] Chastang P, Hoang-Xuan T. Kératoplasties assistées par laser femtoseconde. *J Fr Ophtalmol* 2008 ;31,9,921-935.
- [97] Cheng YY, Pels E, Nuijts RM. Femtosecond-laser-assisted Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *Cataract Refract Surg* 2007; 33(1):152-5.

[98] Lee DH, Chung TY, Chung ES, Azar DT. Case report: femtosecond laser-assisted small incision deep lamellar endothelial keratoplasty. *Korean J Ophthalmol* 2008; 22(1):43-8.

[99] Cheng YY, Hendrikse F, Pels E, Wijdh RJ, van Cleynenbreugel H, Eggink CA, van Rij G, Rijnveld WJ, Nuijts RM. Preliminary results of femtosecond laser-assisted descemet stripping endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 1351-6.

[100] Cheng YY, Schouten JS, Tahzib NG, Wijdh RJ, Pels E, van Cleynenbreugel H, Eggink CA, Rijnveld WJ, Nuijts RM. Efficacy and safety of femtosecond laser-assisted corneal endothelial keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *Transplantation* 2009; 88:1294-302.

[101] Cheng YY, Kang SJ, Grossniklaus HE, Pels E, Duimel HJ, Frederik PM, Hendrikse F, Nuijts RM. Histologic evaluation of human posterior lamellar discs for femtosecond laser Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *Cornea* 2009; 28:73-9.

**AUTEUR: Nom:** MOUTON

**Prénom:** Caroline

**Date de Soutenance :** Le 24 Octobre 2012

**Titre de la Thèse :** La greffe endothéliale au Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille : résultats et complications chez nos 11 premiers patients.

**Thèse, Médecine, Lille,**

**Cadre de classement :** DES d'Ophthalmologie

**Mots-clés :** Pathologies de l'endothélium cornéen, greffes lamellaires postérieures, greffes endothéliales, Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty, Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty, comptage cellulaire endothélial, survie du greffon.

**Résumé :**

- **Titre de la thèse :** La greffe endothéliale au Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille : résultats et complications chez nos 11 premiers patients.
- **Contexte :** Les greffes endothéliales sont principalement proposées lors des dystrophies du pseudophaque ou de l'aphake et des dystrophies primitives de Fuchs. Elles réduisent significativement les complications rapportées après kératoplastie transfixiante : astigmatisme important, fragilité à long terme de la cicatrice.
- **Méthode :** Cette étude est une étude rétrospective, descriptive et monocentrique portant sur 11 yeux ayant bénéficié d'une greffe endothéliale de Juillet 2010 à Janvier 2012 dans le service d'Ophthalmologie du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille.
- **Résultats :** Il existe en postopératoire un gain d'acuité visuelle significatif chez 2 des 11 patients et de moindre importance chez 3 patients. Les douleurs, présentes chez 9 patients en préopératoire, se sont amendées chez 6 d'entre eux. L'œdème de cornée a disparu chez 3 patients. Les bulles épithéliales préopératoires présentes chez 9 patients ont disparu chez 6 d'entre eux. Les deux principales complications rencontrées sont le décollement postopératoire du greffon (4 patients sur 11) et la dysfonction du greffon en rapport avec une perte cellulaire endothéliale (4 patients sur 11). Six patients ont dû bénéficier d'une nouvelle greffe (endothéliale ou transfixiante).
- **Conclusion :** La greffe endothéliale est en passe de supplanter la kératoplastie transfixiante dans la prise en charge des pathologies endothéliales. La technique chirurgicale apparaît cependant plus difficile et elle nécessite un certain temps d'apprentissage. Le traumatisme du greffon peut être minimisé par la mécanisation de sa préparation (microkératome, laser femtoseconde) et par l'utilisation d'un injecteur pour son introduction en chambre antérieure.

**Composition du Jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND

**Assesseurs :**

- Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE
- Monsieur le Professeur Claude-Alain MAURAGE
- Monsieur le Docteur Nicolas FRANQUET