



HAL
open science

Comparaison des techniques automatiques et manuelles ultrafines de préparation du greffon endothélial dans la dystrophie de Fuchs : programme hospitalier de recherche clinique du CHU de Rouen. Résultats intermédiaires

Alice Duncombe

► To cite this version:

Alice Duncombe. Comparaison des techniques automatiques et manuelles ultrafines de préparation du greffon endothélial dans la dystrophie de Fuchs : programme hospitalier de recherche clinique du CHU de Rouen. Résultats intermédiaires. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01081519

HAL Id: dumas-01081519

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01081519>

Submitted on 8 Nov 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2014

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Par

Alice DUNCOMBE

Née le 11 avril 1986 à Caen (14)

Présentée et soutenue publiquement le 10 octobre 2014

Comparaison des techniques automatiques et manuelles
ultrafines de préparation du greffon endothélial dans la
dystrophie de Fuchs

Programme Hospitalier de Recherche Clinique du CHU de Rouen

Résultats intermédiaires

Président du Jury et Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Marc MURAINÉ

Membres du Jury : Madame le Professeur Solange MILAZZO

Monsieur le Professeur Joël LECHEVALLIER

Monsieur le Docteur Olivier GENEVOIS

ANNEE UNIVERSITAIRE 2013 – 2014
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET**
- C. THUILLEZ

PROFESSEURS HONORAIRES : **MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT - M.BENOZIO - J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION - DESHAYES - C. FESSARD - J.P. FILLASTRE - P.FRIGOT - J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER - Ph. LAURET - M. LE FUR - J.P. LEMERCIER - J.P. LEMOINE - M^{lle} MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON - Mme SAMSON-DOLLFUS - J.C. SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF - TESTART - J.M. THOMINE - C. THUILLEZ - P.TRON - C.WINCKLER - L.M.WOLF**

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno BACHY (Surnombre)	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU médicale	HCN	Biostatistiques et informatique
M. Jean-Paul BESSOU vasculaire	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (Surnombre) réadaptation	CRMPR	Médecine physique et de
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD (Surnombre)	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON tropicales	HCN	Maladies infectieuses et

M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et réanimation
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW santé	HCH	Epidémiologie, économie de la
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan DARMONI Médicale/Techniques de communication	HCN	Informatique
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (Surnombre)	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET Interne - Gériatrie.	HB	Thérapeutique/Médecine –
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN Traumatologique	HCN	Chirurgie Orthopédique -
M. Fabrice DUPARC Orthopédique et Traumatologique	HCN	Anatomie - Chirurgie
M. Bertrand DUREUIL chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et réanimation
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN métaboliques	HB	Endocrinologie et maladies
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH chirurgicale	HCN	Anesthésie et réanimation
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE métaboliques	HB	Endocrinologie et maladies
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie

M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand MACE cytogénétique	HCN	Histologie, embryologie,
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépto - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT (<i>Surnombre</i>)	HCN	Neurologie
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON faciale	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES la reprod.	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>) d'urgence	HCN	Réanimation Médicale, Médecine
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto – Gastro
Mme Céline SAVOYE – COLLET	HCN	Imagerie Médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mme Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique

M. Benoît VEBER chirurgicale	HCN	Anesthésiologie Réanimation
M. Pierre VERA l'image	C.B	Biophysique et traitement de
M. Eric VERIN réadaptation	CRMPR	Médecine physique et de
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
M. Eric DURAND	HCN	Cardiologie
M. Manuel ETIENNE tropicales	HCN	Maladies infectieuses et
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER santé	HCN	Epidémiologie, économie de la
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL cytogénétique	HCN	Histologie, embryologie,
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
M. Pierre Hugues VIVIER	HCN	Imagerie Médicale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Cristina BADULESCU	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB la santé	Législation pharmaceutique et économie de
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique

Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth DE PAOLIS	Anglais
--------------------------------	---------

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Imane EL MEOUCHE	Bactériologie
Mme Juliette GAUTIER	Galénique
M. Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup HERMIL	UFR	Médecine générale
----------------------------	-----	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre FAINSILBER	UFR	Médecine générale
M. Alain MERCIER	UFR	Médecine générale
M. Philippe NGUYEN THANH	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX**

UFR

Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN-TARTARIN**

UFR

Médecine Générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

**LISTE DES RESPONSABLES DE
DISCIPLINE**

Mme Cécile **BARBOT**

Minérale

M. Thierry **BESSON**

M. Roland **CAPRON**

M. Jean **CHASTANG**

Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**

de la Santé

Mme Elisabeth **CHOSSON**

M. Jean-Jacques **BONNET**

Mme Isabelle **DUBUS**

M. Loïc **FAVENNEC**

M. Michel **GUERBET**

M. Olivier **LAFONT**

Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**

Mme Martine **PESTEL-CARON**

Mme Elisabeth **SEGUIN**

M. Mohamed **SKIBA**

M. Philippe **VERITE**

Chimie Générale et

Chimie thérapeutique

Biophysique

Mathématiques

Législation, Economie

Botanique

Pharmacodynamie

Biochimie

Parasitologie

Toxicologie

Chimie organique

Physiologie

Microbiologie

Pharmacognosie

Pharmacie Galénique

Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil **ADRIOUCH** Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)

Mme Carine **CLEREN** Neurosciences (Néovasc)

Mme Pascaline **GAILDRAT** Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)

M. Antoine **OUVRARD-PASCAUD** Physiologie (Unité Inserm 1076)

Mme Isabelle **TOURNIER** Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei **FETISSOV** Physiologie (Groupe ADEN)

Mme Su **RUAN** Génie Informatique

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Remerciements

A mon Directeur de thèse et Président de jury, Monsieur le Professeur Marc Muraine

Depuis 5 ans, vous m'enseignez la beauté de l'ophtalmologie

Vos connaissances, votre patience et vos talents chirurgicaux sont un exemple au quotidien

Vous m'avez permis de travailler à vos côtés sur ce sujet et vous me faites l'honneur de
présider ma thèse,

Veillez trouver ici l'expression de toute mon admiration et de toute ma gratitude

A mon Maître, Madame le Professeur Solange Milazzo,

Merci pour votre investissement toujours très enthousiaste dans notre enseignement tout au long de notre internat,

J'espère pouvoir continuer à profiter de vos connaissances,

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury et de juger ce travail

Veillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance

A mon Maître, le Professeur Joël Lechevallier,

Vous m'avez accueilli dans votre service, avez guidé mes premiers pas d'interne et donné le
goût de la pédiatrie,

Merci pour votre disponibilité tout au long de mon internat,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail,

Veillez trouver ici le témoignage de tout mon respect et de toute mon estime

A mon Maître (« The Maître »), Monsieur le Docteur Olivier Genevois

Ces cinq ans n'auraient pas été les mêmes sans toi,
Ton travail et tes talents chirurgicaux mais aussi ton humour, ta bonne humeur et ta
disponibilité sont un exemple pour tous les internes du service,
Grâce à toi les « staffs réa » du matin sont toujours un vrai plaisir,
Tu me fais l'honneur de juger ce travail,
Reçois ici la preuve de toute ma reconnaissance, de mon admiration et de mon amitié

A mon Maître le Docteur Retout,

Merci de m'avoir fait entrer dans le monde obscur des strabologues,

La confiance que vous m'accordez pour vous aider à partir de novembre me touche énormément,

A Julie Gueudry,

Merci pour ton aide clinique et bibliographique tout au long de mon internat, ta rigueur et ton perfectionnisme sont un exemple pour moi.

Au Dr Leducq,

Merci de votre aide et de vos réponses à mes questions de pédiatrie

A toute l'équipe de la Fondation Rothschild et surtout :

A Monsieur le Dr Caputo, merci de m'avoir donné la chance de venir dans votre service,

A Monsieur le Docteur Dureau, merci pour votre disponibilité et pour toutes ces connaissances en ophtalmologie pédiatrique que vous m'avez transmises,

A Madame Catherine Edelson, merci pour ton dynamisme, ta bonne humeur perpétuelle et tes précieux conseils,

Au service de génétique du CHU de Rouen et notamment au **Docteur Goldenberg** et au **Docteur Guerrot**, merci de m'avoir si bien accueilli, de m'avoir enseigné les secrets de la génétique et merci de la confiance que vous m'accordez.

Au service d'ophtalmologie d'Evreux et notamment au **Dr Hirsbein**, au **Dr Zahedi**, au **Dr Machevin** et au **Dr Kasmi** qui ont accompagné mes premiers pas d'ophtalmologiste...

Au **Dr Aouididi**, pour tous les rempla...

A toutes les personnes qui, avec plaisir, comblent chaque jour un peu plus mes ignorances multiples.

A toutes les personnes, qui ont bien souvent été des mamans pour moi et toutes les autres qui adoucissent nos quotidiens :

- à la consult : Mamie Chantal, Magalie, Catherine, Nathalie (mon plus beau mannequin oculaire), Laurence et Nathalie et toutes les orthoptistes : Dany, Marie Paule, les deux Sophie et tous les autres
- en hospit : Lady Sophie, Solange, Mamie Lysiane, Brigitte, Anne, Nathalie, Véronique, Marie, Valérie, Pascale et tous les autres bien sûr
- au bloc : les filles de l'ambu : la belle Kheira, Nathalie, Agnès, Amélie, Corinne, Nathalie la chef et toutes les autres, un vrai plaisir de travailler avec vous, gardez votre bonne humeur !! Evelyn, Catherine, Corinne et tous les autres du premier
- l'équipe de la banque de cornée : David, Sabine et Fanny... des dizaines d'heures passées ensemble à la morgue, ça rapproche ! Merci aussi pour toutes les données et les informations que vous m'avez fourni pour ma thèse et pour votre accueil au sein du monde des découpes de DSAEK
- et bien sûr les secrétaires : Véro, Paupau, Myriam, Angèle, Nadine et toutes les autres. Qu'est ce que j'ai pu vous embêter... et ça va continuer ;)) Merci du fond du cœur pour les dossiers, les courriers, les rajouts, les déplacements de rdv !!

A ma famille que j'aime très fort :

A ma Maman,

Tu m'as transmis ton amour de l'ophtalmologie toute petite (un fameux poster sur les torticolis chez l'enfant...)

Ton dynamisme, ta curiosité et ton humanisme sont un modèle au quotidien pour moi

Je ne te remercierai jamais assez pour ton soutien sans faille, ton aide, ta disponibilité et tes conseils durant toutes ces années de médecine,

Reçois ici la preuve de tout mon amour,

A Paul et Blanche,

On finit tous cette année !! enfin !! Même si nos chemins sont très différents, je suis trop fière de vous !! Je vous souhaite plein de bonheur et je vous aime très fort !!

A mon Papa,

Toujours là pour moi,

Merci de m'avoir transmis le goût des horizons lointains et l'amour de la navigation,

Tu es un modèle de gentillesse et de tolérance pour moi

J'espère te rendre fier,

A Julie,

Merci de nous accueillir toujours à bras ouverts,

A Elise et Emma, les petits pirates, vous êtes de vrais rayons de soleil !!

Ne grandissez pas trop vite !!

A Papi et Mamie, partis beaucoup trop tôt, vous me manquez...

A Luc et Claire, Claire et Jean Charles et tous mes oncles, tantes, cousins, cousines

A Agnès,

A Anne et Lucas,

A Mamée,

A Grand-père Louis et Mariannick,

To Jane and David,

Thank you for welcoming me in your home with so much love,
Thank you for your support during all these years,
You are an example of kindness and love for me,
Your presence today means a lot to me.

To Sophie and Ben,

The best belle sœur and beau frère !

Aux Rouennais :

Aux anciens CCA :

Philippe, merci pour ta bonne humeur et tes qualités humaines incroyables,

Olivier, merci pour tes conseils, ton soutien, ton amitié, bref pour tout !! Maître Capello c'est le modèle de tout interne d'ophtalmologie... tu as mis la barre vraiment haute... (PS : merci pour ta thèse...),

Mathieu, la bling bling attitude de l'ophtalmologie, merci pour tous les conseils chirurgicaux

Portos, le ptit, mon premier binôme, vivement qu'on soit à nouveau binôme en novembre (et que je te batte au flipper). Merci pour tout tes conseils

Et à mes co-internes :

Hélène, un amour commun de la pédiatrie

Olivier, tes t-shirts et ton humour hantent encore les couloirs rouennais,

Perrine, pépé, perrichou... tout a commencé dans un escalier il y a 5 ans et voilà on emménage ensemble le 3 novembre... vivement ;))) Merci pour TOUT, sans toi mon ptit Dupont ça aurait vraiment pas été pareil...

Hela, petite miss et grand cœur, six mois de folie au Havre qui nous ont rapproché... un vrai plaisir de travailler avec toi !!

Elodie, grâce à toi l'ophtalmologie est au top de l'étude Dreskod

Admir, Etienne, une vraie encyclopédie et un travail irréprochable, Alexandra, la zen attitude,

Laura, toujours le sourire, vous avez trop bien géré ces 6 mois : merci !!

Guigui le chti, roi de la montagne

Thibault, passé maître en travail de nuit, je te revaudrai ça !

Abdel,

William, Chloé, Edouard et Elodie

A tous les autres Rouennais :

Nathalie, ma coloc parisienne, je ne pourrais jamais assez te remercier (toi et Odette)... Trop contente de pouvoir continuer à partager avec toi les deux années qui viennent...

Ceux de pédiatrie : Marion, Adrien : Monsieur le Professeur, merci d'avoir partagé avec nous ton amour et ton savoir du vin, Anaïs, Erwan et Nico l'URO power,

Et tous les autres : Emeric, Flore, Audrey, Karine, Sophie, Thierry, FX, Manue,

Et à Larachou, la plus italienne et la plus chic des Parisiennes

A Sabinou, Hala, Pierre et Thibault, maître Kputo : vous avez rendu mes 6 mois parisiens inoubliables !!

A mes amis de Caen, sans qui je n'aurais pas réussi :

Les déglingos :

- Albane, banana, little miss sunshine, de Barcelone à Caen, en passant par Rome, Porto Vecchio, Madrid et bien sûr Flers... *Heal the world... Make it a better place... !! We did it !!*

On peut être fière de nous !!! Vivement le 18...

- Marie : maman, femme et amie exemplaire... C'est quoi ton secret ? Merci d'être une amie si disponible et si fidèle.

Clara : un grand cœur toujours dispo (surtout pour faire la fête !!),

Chloé et Benjamin, plein de bons souvenirs parisiens

Mathieu, roi du mojito

Mélanie, du bout du monde,

Marjo, Anne-So, Thibeault, Chloé, Antoine, Yann Erwan, Vince, Anne, Laurent, grâce à vous je rentre toujours avec plaisir à Caen, que de souvenirs !!

A tous ceux que j'ai oublié... désolée...

A John, premier dans mon cœur,
Merci de m'avoir soutenu pendant toutes ces longues années
Merci de m'avoir toujours poussé plus haut et plus loin
On en a passé ensemble des examens et des concours !!
Ce travail s'est fait grâce à toi, qui m'as épaulé, nourri et surtout si souvent rassuré...
I love you with all my heart !

Comparaison des techniques automatiques et manuelles
ultrafines de préparation du greffon endothélial dans la
dystrophie de Fuchs

Programme Hospitalier de Recherche Clinique du CHU de Rouen

Résultats intermédiaires

Table des Matières

<u>Abréviations</u>	4
<u>Introduction</u>	5
<u>Rappels</u>	7
I. La cornée	7
1. Anatomie et Physiologie	7
2. Méthodes d'examen de la cornée	9
a. La lampe à fente	9
b. La pachymétrie	9
c. La topographie cornéenne	10
d. La microscopie spéculaire	10
3. Pathologies de l'endothélium cornéen	10
a. Dystrophie de Fuchs	10
b. Décompensation cornéenne du pseudophake	13
c. Autres pathologies de l'endothélium	14
II. Les greffes de cornée	14
1. Histoire des greffes de cornée	14
2. La kératoplastie transfixiante (KT)	15
a. Description de la KT	15
b. Inconvénients de la KT	15
3. Les greffes endothéliales	16
a. Types de greffes endothéliales	17
b. Avantages des greffes endothéliales	22
c. Avantages des greffes ultrafines	23
d. Complications des greffes endothéliales	23
e. Contre indication des greffes endothéliales	26
4. La « nouvelle » triple procédure	26
III. Le greffon cornéen	26
1. Collecte du greffon cornéen	26
2. Conservation des greffons	27
3. Préparation des greffons	28

<u>Objectifs</u>	30
I. Objectif principal	30
II. Objectifs secondaires	30
 <u>Patients et Méthodes</u>	 31
I. Type d'étude	31
II. Critères d'inclusion et de non inclusion	31
III. Choix de la technique chirurgicale	31
IV. Techniques chirurgicales	32
1. La DSAEK	32
2. La greffe ultrafine préparée manuellement	34
3. Triple procédure	36
V. Suivi des patients	37
VI. Traitement post opératoire	37
VII. Analyse des résultats	39
 <u>Résultats</u>	 40
I. Population	40
II. Intervention chirurgicale	40
1. Type de chirurgie	40
2. Complications per opératoires	41
III. Récupération visuelle après greffe endothéliale	42
IV. Transparence cornéenne	45
V. Epaisseur cornéenne	46
1. Epaisseur cornéenne totale	46
2. Epaisseur des greffons	47
VI. Densité endothéliale	47
VII. Modifications réfractives après greffe endothéliale	48
1. Equivalent sphérique	48
2. Astigmatisme	49
VIII. Complications post opératoires	52
1. Immédiates (premier mois post opératoire)	52
2. Tardives	52

<u>Discussion</u>	54
I. Comparaison des greffons endothéliaux	54
II. Récupération visuelle après greffe endothéliale	55
III. Transparence cornéenne	57
IV. Epaisseur cornéenne	57
V. Densité endothéliale après greffe endothéliale	58
VI. Modifications réfractives induites par la chirurgie	59
1. Astigmatisme induit	59
2. Modifications de l'équivalent sphérique	60
VII. Complications	61
1. Préparation et introduction du greffon endothélial	61
2. Complications per opératoires	61
3. Complications post opératoires précoces (1 ^{er} mois)	61
a. Décollement du greffon	61
b. Hypertonie oculaire et autres complications	62
4. Complications post opératoires tardives	62
a. Survie des greffons et échec de greffe	62
b. Rejet de greffe	63
c. Hypertonie post opératoire	63
 <u>Conclusion</u>	 65
 <u>Bibliographie</u>	 66
 <u>Annexes</u>	 72

Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ANSM : Agence Nationale de sécurité du médicament

AV : Acuité visuelle

BSS : Balanced salt solution

CPP : Comité de Protection des Personnes

DLEK : Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty

DM : Descemet Membrane

DMEK : Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty

DSAEK : Descemet Stripping and Automated Endothelial Keratoplasty

DSEK : Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty

ETDRS : Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

ICE : Irido-cornéo-endothélial

ICP : Implant de chambre postérieure

KT : Kératoplastie transfixiante

LASIK : Laser-assisted in situ keratomileusis

MAVC : Meilleure acuité visuelle corrigée

PHRC : Programme Hospitalier de Recherche Clinique

PLK : Posterior Lamellar Keratoplasty

Introduction

Depuis la fin des années 1990, les greffes de cornées lamellaires postérieures connaissent un réel essor : aux États-Unis, alors qu'elles ne représentaient que 4,5% des greffes en 2005, leur proportion a augmenté pour représenter, en 2010, 44,9% des greffes de cornée (1). A Rouen, en 2012, 235 greffes de cornées ont été réalisées, dont 52 % étaient des greffes endothéliales et en 2013, 266 greffes ont été réalisées dont 70% de greffes endothéliales.

Ces greffes permettent de traiter des pathologies de l'endothélium cornéen, partie la plus interne de la cornée, responsable du maintien de la transparence cornéenne. Leur objectif est de ne remplacer que l'endothélium pathologique, ce qui permet de restaurer la transparence cornéenne tout en respectant l'architecture cornéenne (Figure n°1). Ceci limite les complications classiques des greffes transfixiantes.

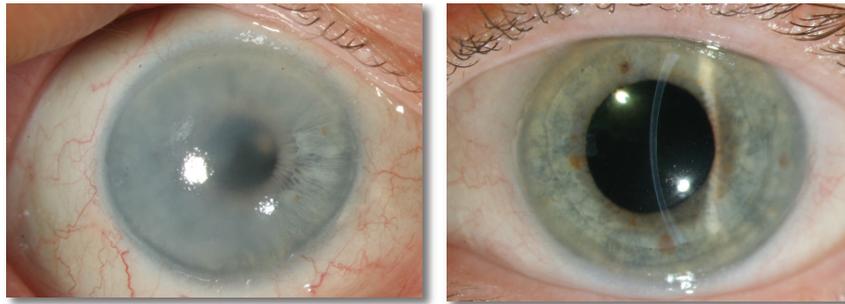


Figure n°1 : a) œdème de cornée important avec perte de transparence cornéenne suite à une pathologie de l'endothélium cornéen

b) aspect post greffe endothéliale : restauration de la transparence cornéenne

Il existe de nombreuses méthodes chirurgicales et différentes manières de préparer les greffons endothéliaux. Chaque équipe ayant tendance à privilégier une technique particulière, peu de travaux comparent ces différentes approches.

La greffe endothéliale la plus réalisée actuellement dans le monde est la DSAEK (Descemet Stripping and Automated Endothelial Keratoplasty). Le greffon est préparé de manière automatique à l'aide d'un microkératome, il s'agit d'un greffon assez épais (150 microns), comprenant du stroma cornéen, la membrane de Descemet et l'endothélium cornéen. Il est facile à manipuler en intra oculaire mais l'interface stroma du receveur - stroma du donneur, l'épaisseur et l'irrégularité du greffon, limiteraient la récupération visuelle (1-3).

La DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty) permet d'améliorer la récupération visuelle (2, 4), elle consiste à ne greffer que l'endothélium cornéen reposant sur la membrane de Descemet. Le greffon est ainsi très fin (15 microns) mais sa préparation et sa manipulation sont particulièrement délicates ce qui limite la diffusion des DMEK.

Le CHU de Rouen est le deuxième centre en France réalisant le plus de greffe de cornée (5). Une technique de préparation manuelle des greffons y a été développée. Elle permet de préparer des greffons endothéliaux ultrafins (environ 50 microns), qui sont plus faciles à manipuler que des greffons endothéliaux purs mais qui conserveraient leurs avantages réfractifs.

Un programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) a donc été initié en 2011 afin de comparer les résultats des DSAEK aux greffes endothéliales ultrafines préparées manuellement.

Rappels

I. La cornée

1. Anatomie et physiologie

La cornée est la partie transparente la plus antérieure du globe oculaire (Figure n°2). Elle mesure chez l'adulte 11 à 12 mm de diamètre horizontal et 9 à 11 mm de diamètre vertical. Son épaisseur centrale est de 550 microns en moyenne, elle augmente en périphérie jusqu'à 700 microns environ.

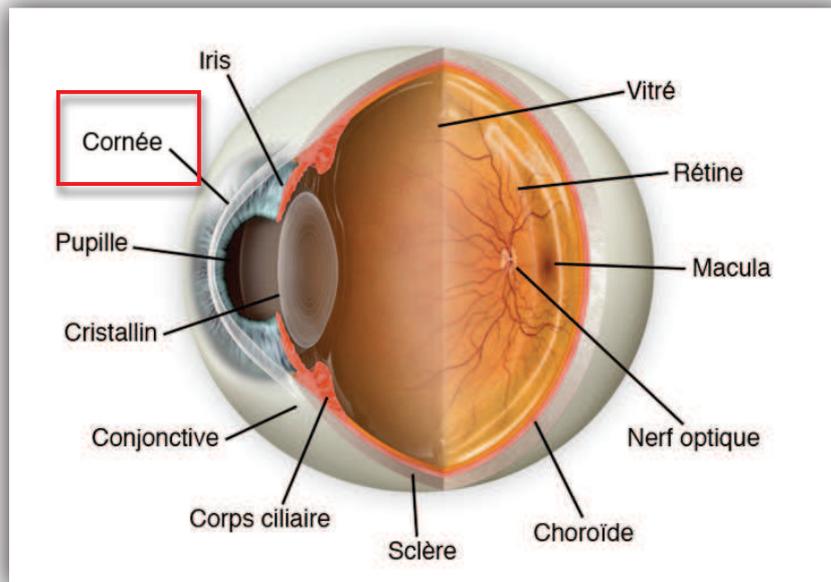


Figure n°2 : Anatomie de l'œil

Ses rôles sont divers : elle assure la rigidité et la résistance du globe oculaire, et elle joue un rôle optique essentiel en permettant la transmission et la convergence des rayons lumineux à la rétine. Elle représente deux tiers de la puissance réfractive totale de l'œil. Le maintien de sa transparence et de sa régularité est donc essentiel.

La face antérieure de la cornée est au contact du film lacrymal et sa face postérieure baigne dans l'humeur aqueuse de la chambre antérieure de l'œil.

La cornée est constituée de 5 couches (Figure n°3).

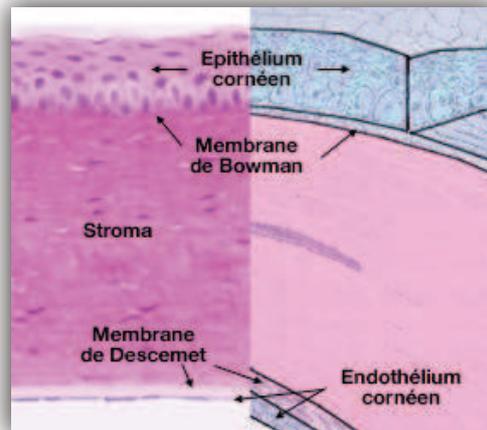


Figure n°3 : Histologie cornéenne

L'épithélium cornéen, la partie la plus externe de la cornée, est constitué de 5 à 7 couches de cellules. C'est un épithélium malpighien non kératinisé de 50 microns en moyenne. Il constitue une barrière contre l'extérieur et il repose sur la membrane de Bowman. Celle-ci sépare l'épithélium du stroma cornéen.

Le stroma représente environ 90% du tissu cornéen, il assure la rigidité de la cornée. Il est constitué principalement de collagène et de kératocytes. Son taux d'hydratation est de 78%, ce qui est essentiel pour maintenir sa transparence.

Enfin la couche la plus interne est l'endothélium cornéen. C'est une couche monocellulaire de cellules hexagonales reposant sur la membrane de Descemet. Les cellules endothéliales normales mesurent 5 microns d'épaisseur et 20 microns de largeur, elles ont une disposition en nid d'abeille (Figure n°4).

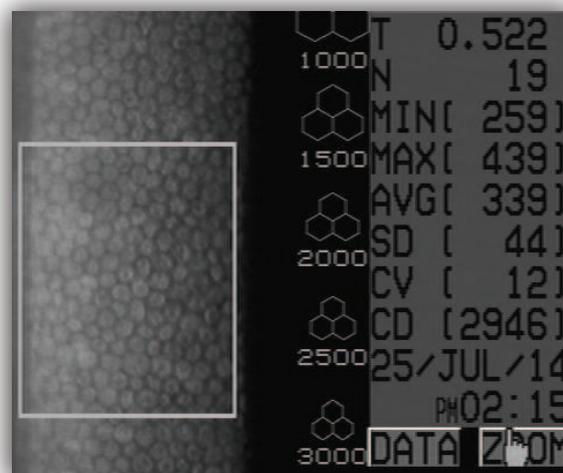


Figure n°4 : Aspect normal de l'endothélium cornéen en microscopie spéculaire

Le rôle principal des cellules endothéliales cornéennes est de pomper par transport actif (grâce à des pompes bicarbonates et Na^+/K^+ ATPase) l'eau en excès du stroma vers l'humeur aqueuse afin de maintenir une hydratation constante du stroma et donc de maintenir la transparence de la cornée. A la naissance, l'endothélium cornéen compte environ 7000 cellules/ mm^2 . Les cellules endothéliales ne se renouvellent pas ; leur densité diminue donc tout au long de la vie. En dessous d'une certaine densité (moins de 450-500 cellules/ mm^2), le nombre de cellules endothéliales devient insuffisant pour maintenir la déshydratation du stroma et un œdème cornéen apparaît. En cas de traumatisme endothélial localisé les cellules de voisinage s'étalent et augmentent de taille afin de combler l'espace.

La cornée est un tissu avasculaire, sa nutrition et son oxygénation se font grâce à des échanges avec l'humeur aqueuse et le film lacrymal. L'absence de vaisseaux sanguins confère à la cornée une immunité particulière limitant le risque de rejet.

Lorsque la cornée devient opaque, l'œil devient non voyant et la seule possibilité thérapeutique est de remplacer la cornée en réalisant une greffe.

2. Méthodes d'examen de la cornée

a. La lampe à fente

La lampe à fente permet l'examen de base de la cornée et de ses différentes couches. L'endothélium cornéen peut être analysé de manière précise en fente fine et en rétro illumination. Pour une pratique clinique classique, l'examen en lampe à fente de la cornée est suffisant.

b. La pachymétrie

La pachymétrie cornéenne correspond à la mesure de l'épaisseur cornéenne. L'épaisseur normale de la cornée centrale varie de 410 à 625 microns. La pachymétrie permet d'apprécier le bon fonctionnement de la pompe endothéliale en détectant l'apparition d'une augmentation de l'épaisseur traduisant un œdème cornéen débutant.

La pachymétrie automatisée est réalisée à l'aide d'une sonde à ultrasons ou d'un OCT (Optical Coherence Tomography = tomographie à cohérence optique) du segment antérieur.

c. La topographie cornéenne

La topographie de la face antérieure de la cornée est analysée par le système de la vidéokératoscopie. Les topographes type Pentacam® ou Orbscan® permettent également une analyse de la face postérieure de la cornée grâce à des cartes d'élévation. L'objectif de la topographie est de décrire et d'analyser la forme et les courbures de la surface cornéenne et permet donc de mettre en évidence des modifications de la puissance du dioptre cornéen.

d. La microscopie spéculaire

Actuellement, la microscopie spéculaire est la technique d'exploration de choix de l'endothélium cornéen. Elle consiste à analyser l'endothélium cornéen grâce à la lumière réfléchie par les cellules endothéliales. Elle permet l'analyse qualitative et quantitative de l'endothélium, à titre diagnostique, prédictif ou dans un but de surveillance.

3. Pathologies de l'endothélium cornéen

Les atteintes de l'endothélium cornéen peuvent être congénitales ou acquises. Elles sont responsables d'une décompensation œdémateuse de la cornée. Actuellement ces pathologies représentent 40 à 60 % des indications de greffe de cornée (5, 6).

a. Dystrophie de Fuchs

La dystrophie de Fuchs est la dystrophie cornéenne endothéliale primitive la plus fréquente. Elle fut décrite pour la première fois en 1910 par Ernst Fuchs (7). C'est une pathologie de la couche endothélio-descémétique de la cornée. Elle se caractérise par la formation « d'épaississement » de la membrane de Descemet qui sont visibles en lampe à fente sous forme de gouttes, d'où le terme de *cornea guttata* qui décrit l'aspect clinique de la dystrophie de Fuchs (Figure n°5) et qui fut utilisé pour la première fois en 1921 par Vogt (8). Ces « gouttes » sont liées à une production de collagène se déposant à la partie postérieure de la membrane de Descemet. Elles s'accompagnent d'une dégénérescence des cellules endothéliales.

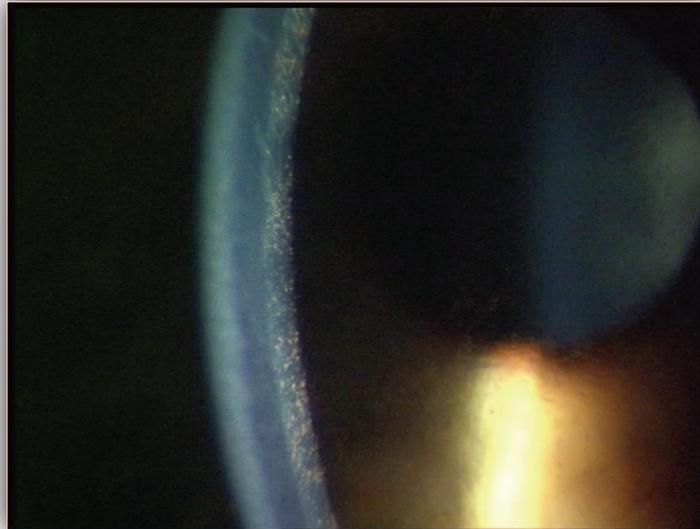


Figure n°5 : Cornea guttata visible en lampe à fente

La dystrophie de Fuchs est une pathologie à prédominance féminine, elle évolue lentement sur 10 à 20 ans, elle est bilatérale et souvent asymétrique.

Les premiers symptômes apparaissent rarement avant 45 ans. A terme, la pathologie évolue vers une décompensation œdémateuse de la cornée.

Le mode de transmission est autosomique dominant. Il existe une hétérogénéité génétique. Seuls quelques gènes sont actuellement connus : le gène *CLO8A2*, codant la chaîne alpha2 du collagène de type VIII, responsable de cas précoces (9), les gènes *SLC4A11* et *TCF8*, également responsables d'autres dystrophies endothéliales (10, 11), et les gènes *TCF 4* et *ZEB1* (12). Des facteurs environnementaux et hormonaux (13, 14) sont probablement impliqués dans l'apparition de la pathologie, ce qui pourrait expliquer la prédominance féminine.

Il a été décrit trois stades évolutifs de la dystrophie de Fuchs (15). Le premier stade est asymptomatique, les premières gouttes visibles en biomicroscopie apparaissent au centre de la cornée entre la troisième et la 5^{ème} décennie. Ces gouttes sont progressivement confluentes.

Le passage au 2^{ème} stade se fait vers 50 ou 60 ans, un œdème de cornée apparaît et est responsable de l'apparition des signes fonctionnels. Les patients se plaignent d'un flou visuel, d'éblouissement, de halos colorés. Les signes sont initialement matinaux, du fait de l'absence d'évaporation des larmes pendant le sommeil qui majore l'œdème (16, 17). Ils persistent de plus en plus longtemps pendant la journée jusqu'à devenir permanents. Chez les patients atteints de dystrophie de Fuchs, la baisse d'acuité visuelle concerne au début la vision de près.

Au stade final, la vision de près et la vision de loin sont effondrées. L'association de l'œdème cornéen débutant et de la coalescence des gouttes se traduit par le classique aspect en « argent battu » de la cornée, bien visible en rétro illumination (Figure n°6).

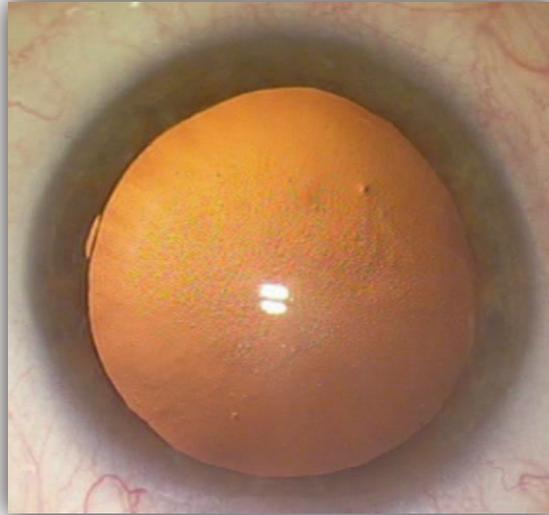


Figure n°6 : Aspect en « argent battu » de la cornée, pathognomonique de la dystrophie endothéliale de Fuchs

Progressivement l'œdème cornéen atteint toutes les couches de la cornée. Lorsque l'épithélium devient œdémateux, on parle de kératopathie bulleuse (Figure n°7). Celle-ci provoque des érosions cornéennes douloureuses lors de la rupture des bulles épithéliales. La sensibilité cornéenne est par ailleurs diminuée.



Figure n°7 : œdème de cornée central secondaire à une dystrophie de Fuchs (kératopathie bulleuse)

Au stade 3, apparaît une fibrose sous épithéliale qui entraîne une opacification cornéenne. L'acuité visuelle est réduite à une perception des mouvements. Une néovascularisation cornéenne périphérique peut se développer.

Bien que le diagnostic de dystrophie de Fuchs soit clinique, il pourra être confirmé grâce à la microscopie spéculaire. Les gouttes sont visibles sous forme de zones rondes hyporéfléctives parfois centrées par un point clair, il s'agit d'hypertrophies de la membrane de Descemet qui masquent les cellules endothéliales. Ces zones sont confluentes. Il existe par ailleurs un pléomorphisme (diminution du pourcentage de cellules hexagonales), une anisocytose et une diminution de la densité cellulaire endothéliale (Figure n°8).

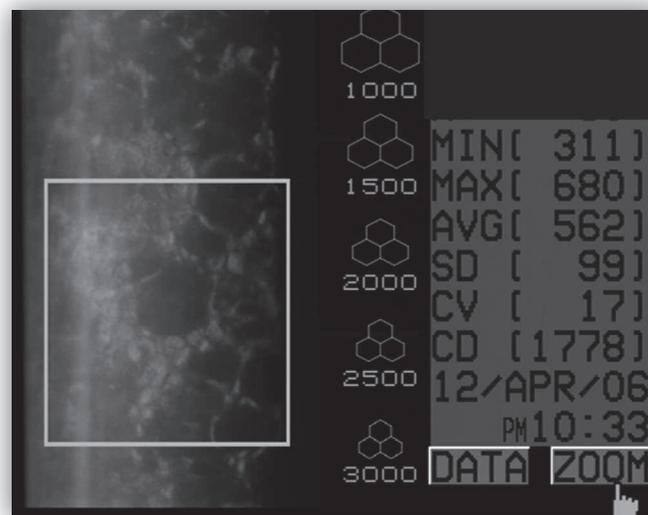


Figure n°8 : Aspect typique de dystrophie de Fuchs en microscopie spéculaire

La pachymétrie est également essentielle dans la dystrophie de Fuchs. En effet, une augmentation de l'épaisseur cornéenne est le signe d'un début de décompensation œdémateuse de la cornée et donc une aide dans la décision thérapeutique.

b. Décompensation cornéenne du pseudophake

Il s'agit d'une altération de l'endothélium cornéen responsable d'un œdème cornéen et d'une baisse d'acuité visuelle apparaissant suite à une chirurgie de la cataracte. Le traumatisme de l'endothélium peut être per opératoire (contact direct entre les instruments et l'endothélium, utilisation excessive d'ultrasons) ou post opératoire, notamment lorsqu'un implant de chambre antérieure est posé.

Actuellement, il s'agit, dans de nombreuses études, de la principale indication de greffe endothéliale (6, 18-21).

c. Autres pathologies de l'endothélium

Il existe deux autres dystrophies de l'endothélium cornéen : la dystrophie postérieure polymorphe et la dystrophie endothéliale congénitale héréditaire (CHED). Elles atteignent plutôt des sujets plus jeunes et sont plus rares.

Certaines altérations de l'endothélium peuvent être secondaires à une inflammation, une infection (herpès), une lésion toxique ou traumatique de l'endothélium (16). Les syndromes ICE, irido-cornéo-endothéliaux, (notamment le syndrome de Chandler) et l'hypertonie oculaire prolongée et, ou majeure sont également responsables d'atteinte de l'endothélium cornéen.

Enfin, une décompensation de l'endothélium peut survenir après kératoplastie transfixiante.

II. Les greffes de cornée

1. Historique des greffes de cornée

Les greffes de cornée permettent de traiter des opacifications ou des déformations de la cornée. La première greffe de cornée fut réalisée par Zirm en 1905 (22, 23). Il s'agissait d'une kératoplastie transfixiante, c'est à dire du remplacement de la totalité de la cornée.

Grâce à la découverte des antibiotiques et des corticoïdes dans les années 1950, les greffes de cornée ont vu leur taux de succès augmenter et elles se sont diffusées à travers le monde (1).

Actuellement, environ 4000 greffes de cornée sont réalisées chaque année en France, il s'agit de la greffe la plus fréquente (5). Dans 40 à 60% des cas, la perte de la transparence cornéenne est liée à un dysfonctionnement de l'endothélium (6).

Ces dernières années, les greffes de cornée lamellaires, c'est à dire ne remplaçant que la partie pathologique de la cornée ont connu un réel essor. Il existe des greffes lamellaires antérieures, utilisées lorsque l'endothélium est sain et des greffes lamellaires postérieures, visant à ne remplacer que l'endothélium cornéen. Celles-ci permettent une récupération visuelle plus

rapide et réduisent de manière significative les complications de la kératoplastie transfixiante (24).

2. La kératoplastie transfixiante (KT)

a. Description de la KT

La kératoplastie transfixiante reste le gold standard des greffes de cornée (25). Elle consiste à remplacer la totalité de l'épaisseur cornéenne sur un diamètre central allant de 7 mm à 9 mm. Elle impose de trépaner sur toute son épaisseur la cornée du receveur. Un greffon du même diamètre est ensuite placé et suturé par des points séparés ou par un surjet à la collerette de cornée du receveur (Figure n°9). Les points seront retirés 1 an environ après la greffe.

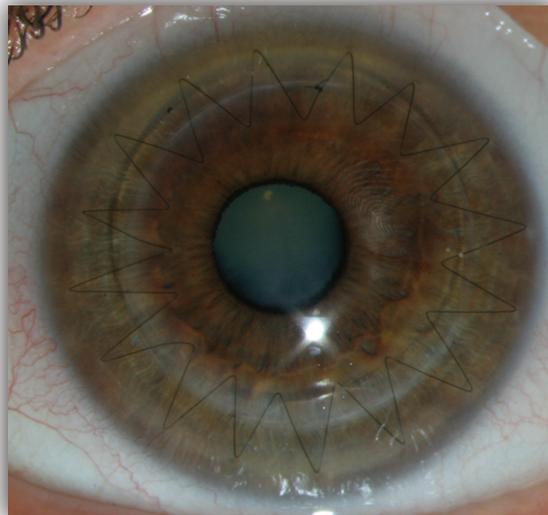


Figure n°9 : Kératoplastie transfixiante avec surjet en place

b. Inconvénients de la KT

La kératoplastie transfixiante se réalise sur un œil ouvert ; il existe donc un risque de complications per opératoires telles que l'hémorragie expulsive ou la formation d'une cataracte si le cristallin est lésé.

En post opératoire, la récupération visuelle est lente et peut être limitée du fait d'un astigmatisme important souvent irrégulier (supérieur à 5 dioptries dans 5 à 10% des cas (6,

26)) secondaire à la modification de forme de la cornée. Un certain nombre de patients nécessitent une adaptation en lentilles rigides perméables au gaz ou d'autres procédures de réduction de l'astigmatisme (incisions relaxantes, LASIK) afin d'améliorer leur acuité visuelle (2, 12). La présence des sutures cornéennes est en partie responsable de cet astigmatisme.

Les sutures peuvent également entraîner d'autres complications, telles que des infections sur fil ou le développement d'une néovascularisation cornéenne.

Une autre complication classique après KT est la désunion traumatique ou spontanée du greffon qui peut survenir même de nombreuses années après la chirurgie (27, 28). La zone de trépanation reste fragile à vie.

Enfin les KT engendrent des troubles trophiques liés à la section des nerfs cornéens lors de la trépanation. Ceux ci entraînent des défauts d'épithélialisation cornéenne et donc des troubles de la cicatrisation de la cornée.

Ces inconvénients et complications ont amené au développement des greffes lamellaires postérieures. Elles permettent en préservant l'architecture cornéenne de limiter l'astigmatisme post opératoire, d'accélérer la récupération visuelle, d'éliminer les complications liées aux sutures et de conserver la solidité du globe oculaire (29) tout en restaurant une bonne fonction endothéliale (30). De plus le taux de rejet de greffe serait moins important après greffe endothéliale qu'après kératoplastie transfixiante (2, 31).

3. Les greffes endothéliales

Von Hippel fut le premier à évoquer le remplacement sélectif d'une seule épaisseur cornéenne en 1886, et Tilett fut le premier à réaliser une kératoplastie postérieure lamellaire dans les années 1950 (12). Il fallut cependant attendre 1998 pour que Melles remette au goût du jour les greffes endothéliales (32-34). Elles sont utilisées dans les pathologies de l'endothélium et de la membrane de Descemet avant la constitution de lésions stromales irréversibles. Elles permettent de rétablir la transparence cornéenne en restaurant la fonction de la pompe endothéliale cornéenne.

Le diamètre des greffons endothéliaux varie de 7,75 à 9 mm, plus celui ci est important, plus le nombre de cellules endothéliales greffées est important. Cependant, il y a plus de complications notamment plus de décollement post opératoire des greffons et plus de risque de rejet de greffe lorsque les greffons sont plus grands (12).

a. Types de greffes endothéliales

Les premières greffes endothéliales réalisées par Melles utilisaient une incision cornéo-sclérale de 9 mm. Une dissection lamellaire cornéenne intrastromale profonde était réalisée à l'aide d'une spatule puis l'endothélium du receveur était retiré aux ciseaux. Un greffon lamellaire, incluant la membrane de Descemet et les cellules endothéliales, prélevé sur un globe entier de manière identique à la dissection, était ensuite introduit en chambre antérieure et plaqué à l'aide d'une bulle d'air au stroma du receveur. Cette technique était appelée Posterior Lamellar Keratoplasty (PLK).

Cette technique fut rendue plus facile et donc plus accessible par la suite par Terry et nommée DLEK (Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty) (35, 36). Cette technique consistait à trépaner la partie postérieure de la cornée du receveur par voie interne, après avoir réalisée une dissection intrastromale, avant de la découper avec un trépan et aux microciseaux.

A partir de 2002, les équipes de Melles et de Terry ont commencé à réaliser des greffes endothéliales à partir d'incision plus petites de 5 mm. (37, 38), ce qui diminuait l'astigmatisme post opératoire induit. Il était alors nécessaire de plier le greffon. Les études retrouvent des résultats contradictoires en terme de perte cellulaire après introduction du greffon par de petites incisions : cette perte est comparable ou majorée (39, 40), cela dépend probablement de l'expérience du chirurgien.

Par la suite, Melles décrit une nouvelle technique de dissection de l'endothélium et de la membrane de Descemet du receveur, elle fut appelée « descemetorhexis », en comparaison au rhexis réalisée lors de l'ouverture de la capsule antérieure du cristallin lors de la phakoémulsification. Cette technique consiste, à l'aide d'un crochet de Simskey inversé ou à une pince à capsulorhexis, à ne retirer que l'endothélio-Descemet du receveur sans aucune fibre stromale sur un diamètre correspondant à la taille du greffon endothélial allant être introduit (41) (Figures n°10 et 11). Cette technique simplifie la préparation de la cornée du receveur et préserve l'architecture cornéenne en évitant d'enlever le stroma postérieur du receveur.

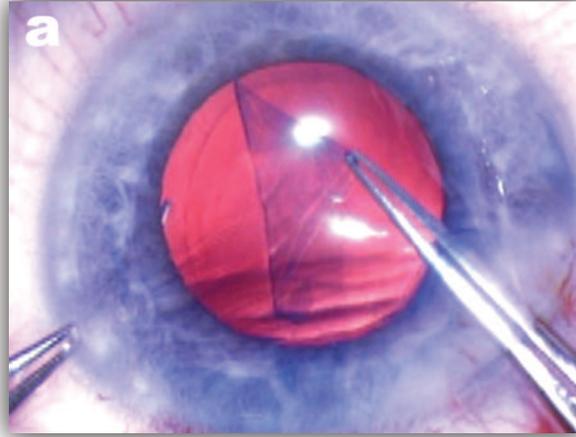


Figure n°10 : Ablation de l'endothélium cornéen à la pince à capsulorhexis

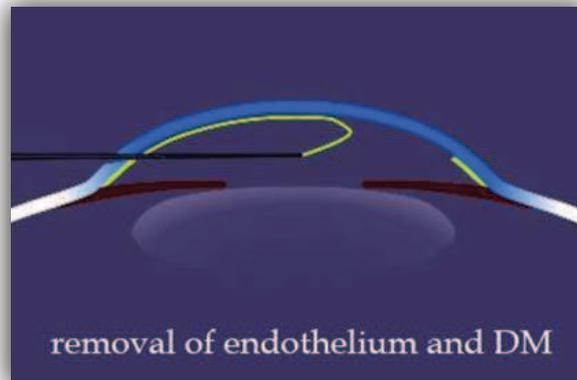


Figure n°11 : Coupe transversale d'une chambre antérieure montrant le principe du descemetorhexis (endothélium visible en jaune)

Price décrit alors la DSEK (Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty), qui utilisait le descemetorhexis pour préparer la cornée du receveur et Gorovoy, la DSAEK (Descemet Stripping and Automated Endothelial Keratoplasty), où un greffon préparé à l'aide d'un microkératome était utilisé (3, 42-44). La différence entre les PLK ou DLEK et les DSEK est visible sur la figure n°12.



Figure n°12 : A) Coupe de cornée montrant une PLK ou DLEK

B) Coupe de cornée montrant une DSEK, le stroma du receveur est laissé intact

Dans les DSAEK, le greffon cornéo-scléral est placé sur une chambre antérieure artificielle et un microkératome réalise une découpe de la cornée laissant une épaisseur de stroma postérieur d'environ 150 microns. La préparation du greffon est facilitée et plus reproductible grâce à l'utilisation du microkératome (Figure n°13). Ce matériel est cependant onéreux (entre 50000 et 80000 €). Certains microkératomes peuvent réaliser deux coupes successives, ce qui permet d'obtenir des greffons plus fins (12).

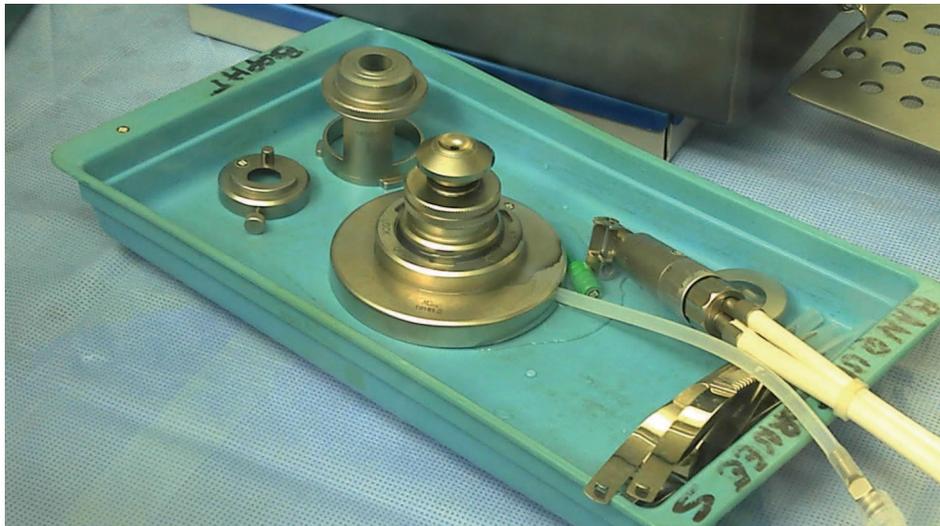


Figure n°13 : Greffon positionné sur une chambre artificielle avant la découpe au microkératome

Le greffon préparé au microkératome a une épaisseur irrégulière, en effet la découpe réalisée est parallèle à la face antérieure et ne suit pas la courbure cornéenne postérieure. L'épaisseur stromale résiduelle est donc plus importante en périphérie qu'au centre.

Pour limiter cette irrégularité au maximum lors de la greffe, il est essentiel de bien centrer le greffon avant de le trépaner ce qui évite de réaliser une découpe excentrique (Figure n°14).

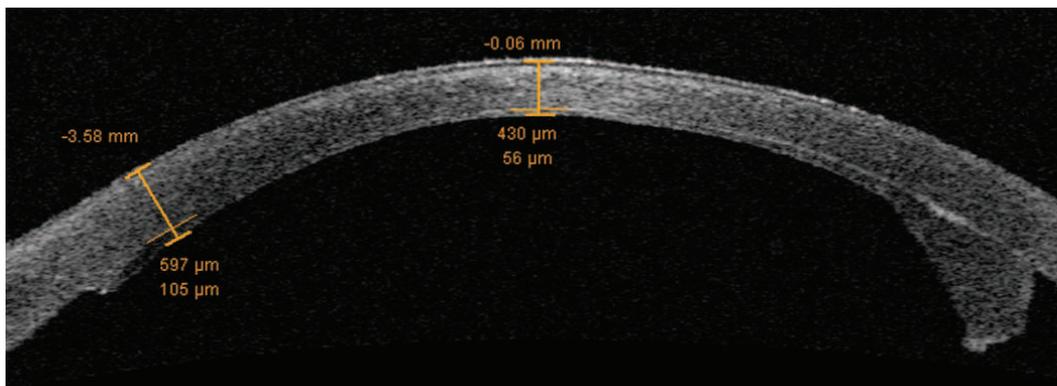


Figure n°14 : Coupe de cornée en OCT Visante® montrant une trépanation décalée du greffon de DSAEK

Dernièrement, des équipes ont utilisé le laser femtoseconde pour découper le greffon endothélial, ces techniques restent pour le moment assez expérimentales et le plan de découpe stromal serait plus régulier après découpe au microkératome qu'au laser femtoseconde (2, 12). La dissection manuelle du greffon a permis de préparer des greffons endothéliaux de plus en plus fins et Melles a décrit la DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty) en 2002 (4). Dans la DMEK, seule l'endothélio-Descemet du donneur est greffé, le greffon est alors d'une extrême minceur (15 microns), ce qui permet de restituer anatomiquement la cornée du receveur et d'éviter l'interface stroma du donneur – stroma du receveur qui limiterait la récupération visuelle (6).

A Rouen, une technique manuelle a été mise au point, permettant de préparer des greffons endothéliaux ultrafins (6, 45, 46). Après avoir été positionnée endothélium vers le haut sur une chambre artificielle, la cornée est trépanée du côté endothélial de manière superficielle. La cornée est ensuite inversée par l'injection d'air qui recrée une chambre antérieure. Cela nécessite une collerette sclérale d'au moins 2-3 mm afin d'assurer l'étanchéité sur la chambre antérieure. Le greffon endothélial est ensuite disséqué à l'aide d'une spatule à dissection lamellaire passant juste sous la membrane de Descemet. L'épaisseur du greffon est alors

d'environ 30 à 50 microns. Ces greffons sont introduits par des incisions limbiques de 2,8 mm après avoir été pliés dans des cartouches à implant de cataracte.

La différence d'épaisseur entre les différents greffons est visible sur la figure n°15.

Les figures n°16 et n°17 montrent des résultats post opératoires de DSAEK et de greffe ultrafine préparée manuellement.

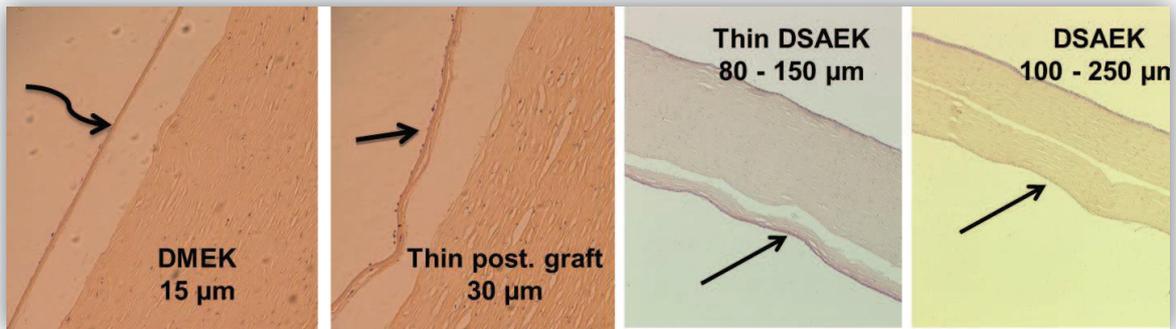


Figure n°15 : Coupes histologiques des différentes greffes endothéliales

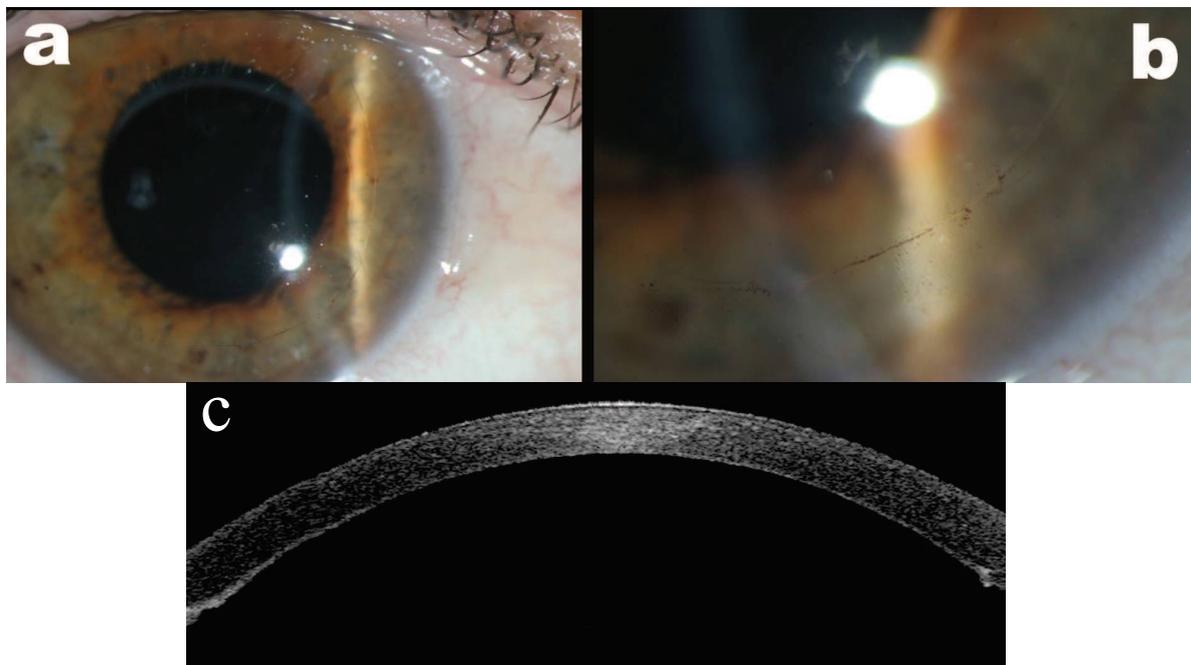


Figure n°16 : Cornée après greffe ultrafine préparée manuellement

- a) Cornée ayant récupérée sa transparence
- b) Limite du greffon visible en périphérie
- c) Coupe de cornée en OCT Visante® montrant la finesse du greffon

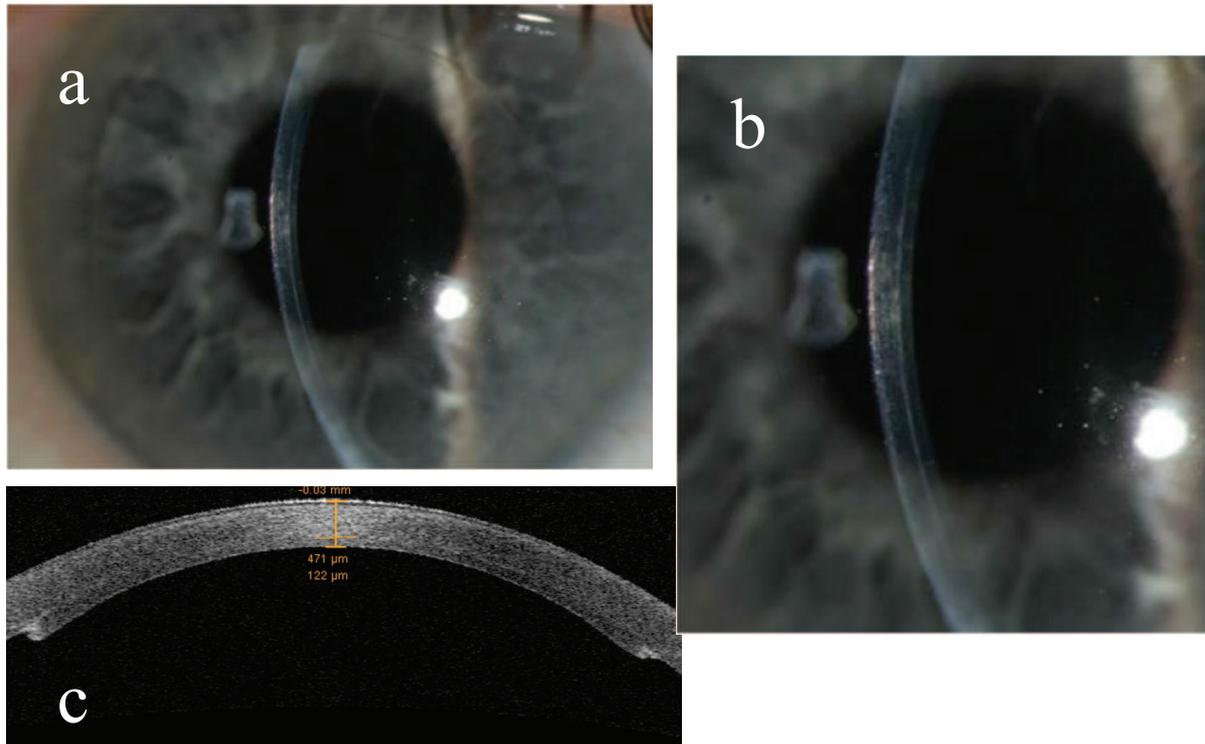


Figure n°17 : Cornée après DSAEK

- a) et b) Greffon visible derrière la cornée du receveur
- c) Coupe de cornée après DSAEK en OCT Visante®

b. Avantages des greffes endothéliales

Les greffes endothéliales permettent de respecter l'architecture cornéenne en évitant la trépanation de toute l'épaisseur de la cornée sur 360°. La cornée conserve donc sa solidité et sa topographie d'origine. De plus, les nerfs cornéens ne sont pas sectionnés, ce qui limite l'apparition de troubles trophiques cornéens.

Dans les greffes endothéliales, il n'est pas nécessaire de suturer les greffons ce qui évite les complications liées aux sutures cornéennes telles que les infections, la néovascularisation et l'astigmatisme important fréquent après kératoplastie transfixiante. La récupération visuelle est donc plus rapide et plus stable (47, 48). De plus la puissance cornéenne moyenne et l'équivalent sphérique ne sont pas ou peu modifiés par les greffes endothéliales (49).

Enfin, certains greffons ne pouvant être utilisés pour des greffes transfixiantes en raison d'opacités stromales, peuvent être utilisés pour des greffes endothéliales (50).

c. Avantages des greffes ultrafines

Ces dernières années, un des objectifs des chirurgiens a été de réaliser des greffons de plus en plus fins. En effet, même si la récupération visuelle après DSAEK est bonne et rapide, peu de patients dépassent 6/10^{ème} d'acuité visuelle (12). Cela pourrait être lié à l'interface stroma de donneur – stroma du receveur, à l'épaisseur du greffon, ou à l'irrégularité du greffon découpé au microkératome qui est plus épais en périphérie qu'au centre. Cela modifie la courbure cornéenne postérieure et crée un effet prismatique et des aberrations optiques limitant la récupération visuelle (51). Cette modification de la courbure cornéenne pourrait également être responsable de l'hypermétropisation post opératoire des patients qui est parfois retrouvée (52).

La récupération visuelle est meilleure après greffe endothéliale pure (DMEK), la majorité des patients atteignant au moins l'acuité de 8/10^{ème}. Cependant ces greffes sont délicates : une courbe d'apprentissage est nécessaire pour maîtriser la préparation du greffon et l'introduction ainsi que le dépliage du greffon en chambre antérieure sont plus difficiles. De plus les décollements post opératoires du greffon sont plus fréquents (53). Ces difficultés chirurgicales rendent les greffes endothéliales pures presque irréalisables sur des yeux où l'œdème de cornée est important et donc la visibilité mauvaise, et sur des yeux présentant des pathologies associées telles que l'aphakie ou l'aniridie.

Ces difficultés expliquent l'intérêt de réaliser des greffons ultrafins réguliers conservant les facilités d'introduction des DSAEK tout en ayant les avantages réfractifs des DMEK (54).

d. Complications des greffes endothéliales

La complication la plus fréquente des greffes endothéliales est le décollement post opératoire du greffon (Figure n°18). Il survient dans 4 à 50 % des cas selon les séries (1, 6).

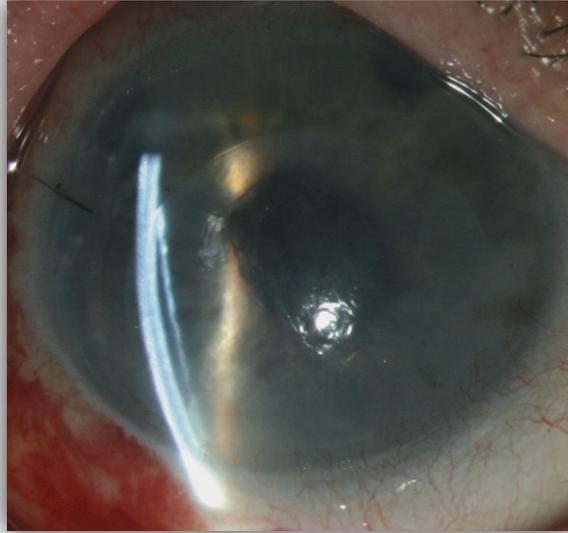


Figure n°18 : Décollement et glissement inférieur d'une DSAEK avec réapparition d'un œdème de cornée

En fin d'intervention, le greffon endothélial est maintenu en place contre le stroma du receveur par une bulle d'air. Le patient doit également se positionner en décubitus dorsal pendant plusieurs heures. Le greffon se réattache à la cornée du receveur lorsque ses cellules endothéliales reprennent leur rôle de pompe. Cependant, il arrive que cette reprise de fonction soit retardée et le greffon peut alors se décoller. Une autre cause de décolllement du greffon est la présence de matériel (notamment de produit viscoélastique) dans l'interface entre le greffon et la cornée du receveur.

Le décolllement du greffon peut être partiel ou total. En cas de décolllement partiel, une bulle d'air est réinjectée en chambre antérieure, à la lampe à fente ou sous le microscope au bloc opératoire. Cela est le plus souvent suffisant pour repositionner le greffon. Lorsque le greffon est très fin et totalement détaché, il a tendance à s'enrouler en chambre antérieure, et il sera souvent nécessaire de procéder à son changement.

Le nettoyage méticuleux de la chambre antérieure avant l'insertion du greffon évite de nombreux décolllements. Certains auteurs réalisent de petites incisions cornéennes en regard du greffon afin d'ôter tout fluide de l'interface greffon, cornée du receveur.

Le taux de décolllement des greffons endothéliaux diminue avec l'expérience du chirurgien et se stabilise autour de 10% (55).

Une autre complication des greffes endothéliales est le blocage pupillaire. Celui-ci survient lorsque la bulle d'air passe derrière l'iris, fermant alors l'angle irido-cornéen. La tension

oculaire monte brutalement et le patient décrit des signes de glaucome aigu (douleurs oculaires violentes, céphalées, nausées, vomissements). Pour éviter cela, une dilatation pupillaire post opératoire est le plus souvent suffisante. Certains chirurgiens réalisent une iridectomie périphérique inférieure afin d'éviter ce blocage. Lorsqu'un blocage pupillaire survient, une ponction de l'air permet le plus souvent de faire baisser rapidement la tension intraoculaire.

La perte en cellules endothéliales est une autre complication des greffes endothéliales, elle varie de 16% à 61% à 1 an selon les études (2, 6). Elle peut entraîner un échec de la greffe. L'échec est dit primaire lorsque la cornée ne s'éclaircit pas deux mois après la greffe, malgré un bon accollement du greffon au stroma (56). L'échec est secondaire lorsque l'œdème de cornée réapparaît dans un deuxième temps, cela se produit lorsque la densité endothéliale du greffon est inférieure à 500 cellules/mm².

La perte en cellules endothéliales est le plus souvent liée à un traumatisme des cellules en per opératoire, notamment lors du pliage du greffon et lors des manipulations du greffon en chambre antérieure. Les derniers instruments et les dernières techniques d'insertion des greffons permettent de limiter cette perte (2).

Les échecs de greffe endothéliale sont rares : entre 94 et 100% des greffons endothéliaux sont fonctionnels à 1 an (2), cependant les études ayant un recul important restent pour le moment peu nombreuses.

Le rejet de greffe est possible après greffe endothéliale. Son taux est plus faible qu'après greffe transfixiante (2, 31). Selon Allan, le taux de rejet deux ans après greffe endothéliale est de 7,5% contre 13% après kératoplastie transfixiante (31). Cela peut s'expliquer car le greffon n'a pas de contact avec la surface oculaire et les cellules présentatrices d'antigènes, car il n'y a pas de sutures cornéennes et car l'absence d'épithélium greffé diminue probablement l'immunogénicité du greffon (6).

Enfin, les complications de la corticothérapie locale sont possibles après greffe endothéliale, notamment l'hypertonie cortisonée et la cataracte.

e. Contre indication des greffes endothéliales

La seule contre indication réelle des greffes endothéliales est la présence d'opacités stromales qui limiteront la récupération visuelle. Dans ce cas, il est indiqué de réaliser une kératoplastie transfixiante.

4. La « nouvelle » triple procédure

Lors d'une greffe de cornée, si une cataracte est présente, il est possible de réaliser une phakoémulsification dans le même temps chirurgical. Lorsqu'une kératoplastie transfixiante est associée à une phakoémulsification avec mise en place d'un implant intra oculaire, on parle de « triple procédure ».

Lorsqu'une greffe endothéliale est associée à une phakoémulsification, on parle de « nouvelle triple procédure » (57). La phakoémulsification est réalisée de manière classique avec implantation dans le sac capsulaire. Avant de procéder à la greffe endothéliale, la pupille est resserrée à l'aide d'un myotique. Il est important de bien retirer tout le visqueux avant de réaliser la greffe afin de diminuer le risque de décollement post opératoire du greffon.

Les résultats post opératoires sont particulièrement bons, notamment car la kératométrie pré opératoire n'est que peu modifiée par la greffe endothéliale (12), le choix de l'implant intra oculaire est donc plus fiable et les résultats réfractifs post opératoires sont meilleurs (49). L'emmétropisation post opératoire des patients devient un objectif réalisable.

III. Le greffon cornéen

1. Collecte du greffon cornéen

En France, les prélèvements de cornée sont encadrés par la loi de Bioéthique, modifiée en juillet 2011. Le greffon cornéen est prélevé en post mortem à la morgue, ou au bloc opératoire sur un patient en état de mort encéphalique ou à cœur arrêté lors d'un prélèvement multi organes (PMO). La sélection clinique du donneur est légalement sous la responsabilité du

médecin préleveur. Le prélèvement de cornée peut être réalisé dans les 24 heures (58) suivant le décès, lorsque le corps est conservé en chambre réfrigérée dans les 4 premières heures.

Les contre-indications au don de cornée sont les affections neurologiques transmissibles et dégénératives, le VIH (virus de l'immunodéficience humaine), les hépatites virales, les infections actives telles que la syphilis ou la tuberculose, les hémopathies et les tumeurs oculaires.

Le plus souvent, on réalise une excision in situ de la cornée et d'une collerette sclérale de 3-4 mm (nécessaire dans les greffes endothéliales). Les règles d'asepsie habituelles sont respectées et une décontamination de la peau et de la surface oculaire est réalisée. Lors du prélèvement, il faut veiller à ne pas léser l'endothélium cornéen. Le greffon est ensuite placé dans un milieu de prélèvement à température ambiante puis envoyé vers une banque de tissus (Figure n°19).



Figure n°19 : Milieu de conservation et greffon cornéo-scléral

La restauration des téguments du donneur doit être réalisée avec soin à la fin du prélèvement.

2. Conservation des greffons

Il existe deux possibilités de conservation des greffons cornéens : la conservation à +4°C (utilisée surtout aux Etats-Unis) et la conservation en organoculture à +31°C. En France, la conservation des greffons cornéens est réalisée dans des banques de Tissus autorisées par l'ANSM. Celles-ci prennent en charge la conservation, la préparation et la distribution des

greffons mais aussi le contrôle de la stérilité, de la qualité du greffon et gèrent la réalisation des contrôles sérologiques du donneur.

La conservation du greffon peut être réalisée en milieu liquide à +4°C à court terme (7 jours) ou à moyen terme en organoculture à +31°C. Cette dernière est la méthode de conservation standard des greffons en Europe. Cela permet de réaliser plusieurs contrôles de stérilité des milieux de conservation et donc du greffon. La durée de conservation autorisée est de 30 jours. Cependant, la perte cellulaire endothéliale augmentant avec le temps de conservation, il est recommandé d'utiliser le greffon le plus tôt possible après la période de quarantaine microbiologique, qui est de 10 jours minimum (59, 60).

Le contrôle de la qualité endothéliale du greffon est réalisé à l'aide d'une coloration au bleu de trypan qui colore le noyau des cellules mortes. Les critères de qualité requis pour une greffe endothéliale sont : une densité supérieure à 2400 cellules/mm², une mosaïque cellulaire continue, une perte cellulaire au cours de la conservation inférieure à 20%, un polymorphisme modéré (58). Le greffon est ensuite remis au chirurgien après avoir contrôlé les sérologies du donneur.

3. Préparation des greffons

Les kératoplasties endothéliales nécessitent de préparer un greffon endothélial, cette étape sera réalisée le plus souvent avant le desmetorhexis. Cette préparation peut être manuelle, réalisée au bloc opératoire par le chirurgien, ou automatisée. La découpe automatisée nécessite l'utilisation d'un microkératome, instrument de pointe au coût élevé. Une courbe d'apprentissage est nécessaire à la réalisation des deux techniques.

Dans le cadre des greffes cornéennes endothéliales, le chirurgien peut, depuis 2006, recevoir un greffon prédécoupé en banque de cornée, ce greffon est appelé « *precut* ». Le greffon *precut* est préparé par un technicien dans les 24 heures précédant la chirurgie (Figure n°20). Afin de limiter l'œdème de la cornée pouvant altérer la préparation du greffon, une cornée ayant été placée en déturgescence est utilisée. La cornée du donneur est placée sur une chambre artificielle et la chambre antérieure reformée avec une pression d'environ 90 mmHg. Un capot cornéen comprenant l'épithélium et le stroma est découpé grâce au microkératome. La profondeur de la découpe est choisie après avoir mesuré l'épaisseur de la cornée, l'objectif est de conserver une épaisseur cornéenne d'environ 150 microns, comprenant du stroma, la membrane de Descemet et l'endothélium. Après la découpe, l'épaisseur et la densité

endothéliale sont contrôlées. Le capot cornéen est remplacé sur le futur greffon après avoir marqué le stroma du greffon d'une lettre qui aidera le chirurgien à l'orienter. Le greffon est ensuite remplacé dans son milieu de transport afin d'être livré au chirurgien.

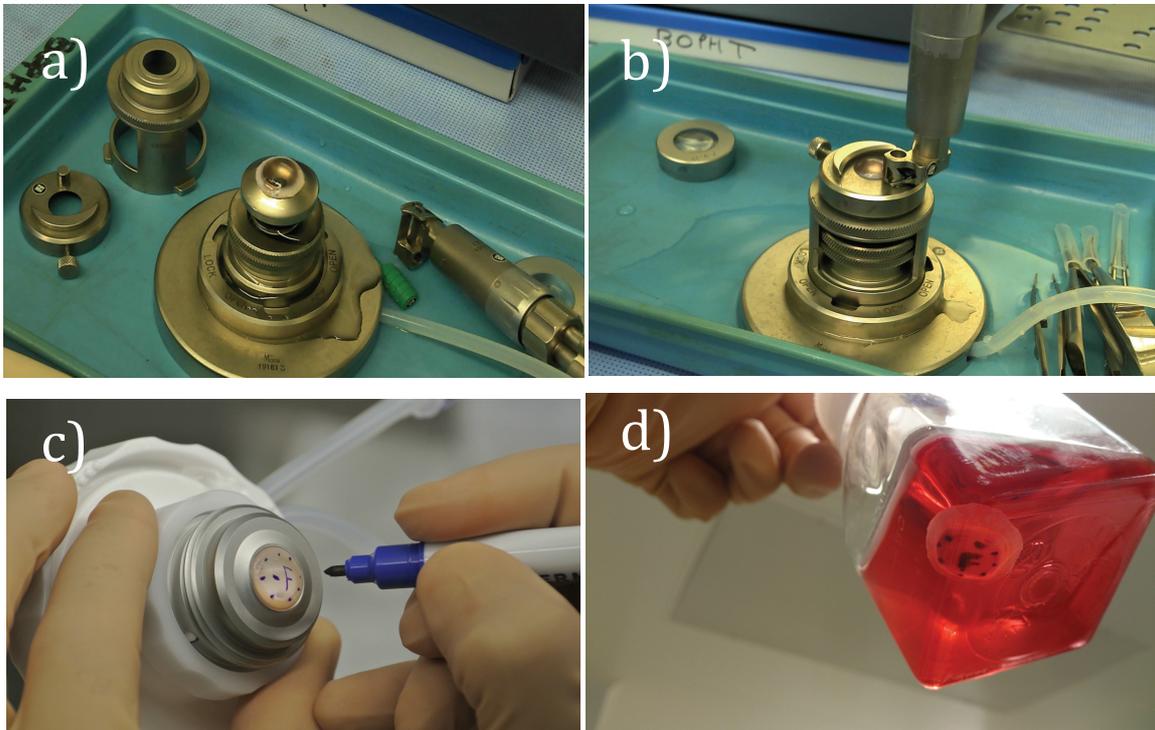


Figure n°20 : Préparation des greffons precut à la banque de cornée

- a) Greffon cornéen placé sur la chambre artificielle
- b) Découpe du stroma antérieur au microkératome
- c) Marquage du stroma postérieur du greffon precut
- d) Greffon precut placé dans son milieu de transport

Il est délicat de préparer des greffons de moins de 150 microns d'épaisseur à l'aide du microkératome car cela augmente le risque de perforation lors de la préparation et la perte en cellules endothéliales (12).

Des études ont montré que ce greffon precut ne différait pas d'un greffon préparé par le chirurgien en terme de densité endothéliale (61) et de résultats visuels post opératoires (62, 63). De plus l'utilisation d'un greffon precut permet de réduire le temps chirurgical et d'éviter l'achat d'un microkératome par le chirurgien (64, 65). Le développement des greffons precut a beaucoup aidé à la diffusion des greffes endothéliales (66). En France, trois banques de cornée fournissent actuellement des greffons « precut » : celle de Rouen, de Paris et de Saint Etienne. En 2013, 83 greffons « precuts » ont été découpés à la banque de Rouen.

Objectifs

I. Objectif principal

L'objectif principal de notre étude est de comparer la récupération visuelle, 1 an après greffe endothéliale, chez des patients, atteints de dystrophie de Fuchs, ayant eu un greffon préparé automatiquement ou un greffon ultrafin préparé manuellement.

II. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont de comparer les deux techniques chirurgicales en terme :

- d'évolution de la densité endothéliale
- d'évolution de l'épaisseur et de la transparence cornéenne
- de modifications réfractives induites par la chirurgie
 - Astigmatisme
 - Equivalent sphérique
- de complications per et post opératoires et de rejet de greffe

Patients et Méthodes

I. Type d'étude

Un programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) a été débuté en septembre 2012 au CHU Charles Nicolle de Rouen dans le service d'ophtalmologie afin de réaliser une étude prospective monocentrique comparant la préparation automatisée ou manuelle des greffons endothéliaux chez des patients atteints de dystrophie de Fuchs et nécessitant une greffe lamellaire postérieure de cornée.

Le protocole de l'étude a été soumis et accepté par le Comité de Protection des Personnes (C.P.P.) Nord-Ouest I et à l'Autorité Compétente (AFSSAPS). Il est conforme à l'éthique médicale et à la dernière version de la Déclaration d'Helsinki (1996).

II. Critères d'inclusion et de non inclusion

Des patients atteints de dystrophie de Fuchs, affiliés au régime de la sécurité sociale et majeurs sont inclus dans notre étude. Leur consentement éclairé et écrit est obtenu avant leur inclusion.

L'inclusion de quarante patients est nécessaire selon le calcul d'effectif effectué avant le démarrage de l'étude.

Les patients présentant une pathologie oculaire associée pouvant limiter la récupération visuelle post opératoire ne sont pas inclus.

III. Choix de la technique chirurgicale

Les patients sont inclus deux par deux dans l'étude, formant ainsi un couple. Si possible, au sein d'un couple, ils sont appariés sur l'âge et leur statut cristallinien (phake nécessitant une chirurgie de la cataracte, pseudophake).

Les deux patients sont distribués après randomisation (sans insu) dans un **groupe A** bénéficiant d'une greffe lamellaire postérieure préparée manuellement ou dans un **groupe B** bénéficiant d'une greffe préparée à l'aide du microkératome automatique.

Afin d'augmenter la puissance de l'étude, les deux patients sont greffés le même jour par le même chirurgien avec des cornées provenant du même donneur. La différence de la densité endothéliale préopératoire entre les deux greffons doit être inférieure à 10%.

IV. Techniques chirurgicales

1. La DSAEK

La préparation du greffon utilisé dans les DSAEK comprend deux étapes : une première qui consiste à enlever le stroma antérieur du greffon à l'aide du microkératome et une deuxième où le greffon est trépané au diamètre désiré.

Pour notre étude nous avons utilisé des greffons endothéliaux prédécoupés à la banque de cornée de Rouen.

Les greffons étaient préparés la veille de la chirurgie par un technicien de la banque de cornée. La cornée avait été au préalable placée dans un liquide de déturgescence (CorneaJet® du laboratoire Eurobio) pendant environ 18 heures. Les différents milieux de conservation du laboratoire Eurobio sont présentés en annexe n°2.

La cornée est placée, centrée et bloquée sur une chambre artificielle de Moria®, endothélium vers le bas. La chambre antérieure est recrée grâce à une perfusion de BSS, avec une pression calibrée à 90 mmHg. Après avoir mesuré la pachymétrie de la cornée, la profondeur de découpe est choisie : si la pachymétrie est supérieure à 600 microns, une tête de découpe à 400 microns est utilisée, si la pachymétrie est inférieure à 600 microns, une tête de découpe à 350 microns est utilisée. L'objectif étant de préparer des greffons d'une épaisseur proche de 100 microns.

Un seul passage circulaire lent est alors réalisé par le microkératome de Moria®. L'épaisseur du greffon est ensuite contrôlée. Les bords de la découpe sont repérés ainsi que le stroma du greffon qui est marqué d'un F, cela pour faciliter le centrage du greffon avant la trépanation et son orientation en chambre antérieure. Le capot cornéen, découpé par le microkératome, est alors remis en place afin de rigidifier la cornée pendant son transport. La cornée est remplacée

dans un milieu de déturgescence et remise à 31°C. Elle est transmise au bloc opératoire le jour de la chirurgie.

Le jour de l'intervention, le chirurgien commence par préparer la cornée du patient. Une anesthésie sous ténionienne est réalisée avec de la xylocaïne, et la tension artérielle est monitorée pendant toute la chirurgie. L'épithélium cornéen est enlevé grâce à un couteau de Desmarres. Pour la DSAEK, une incision de 5 mm est réalisée au limbe cornéen en temporal. Un descemetorhexis est ensuite réalisé grâce à un crochet de Simskey inversé après avoir mis en place une infusion de chambre antérieure. L'endothélio-Descemet est alors retiré de l'œil. Deux ponctions de chambre antérieure sont réalisées : une en nasal et une en nasal supérieur. La chambre antérieure est soigneusement nettoyée et tout le visqueux retiré. Le diamètre du descemetorhexis est mesuré, ce qui permet de choisir le diamètre du trépan qui sera utilisé pour découper le greffon endothélial. Du gel larmes® est appliqué sur la cornée du patient afin de la protéger pendant le temps de préparation du greffon.

Le greffon endothélial est ensuite préparé (Figure n°21). La cornée est donnée au chirurgien qui la place endothélium vers le haut sur une chambre artificielle après avoir retiré le capot stromal découpé par le microkératome. La trépanation du greffon endothélial est réalisée grâce au punch de Hanna® après avoir bien centré le greffon, pour éviter une découpe excentrique. Le greffon est ensuite placé dans un glide de Busin.

Le glide de Busin est introduit à l'envers en chambre antérieure, donc endothélium vers le bas, et le greffon endothélial est tiré en chambre antérieure avec précaution grâce à la pince de Busin. Le greffon est positionné et maintenu en place par une bulle d'air. L'incision cornéenne est suturée par un point de monofilament 10.0 et une lentille pansement est placée sur la cornée du patient. Le patient est positionné en décubitus dorsal pendant 24 heures.

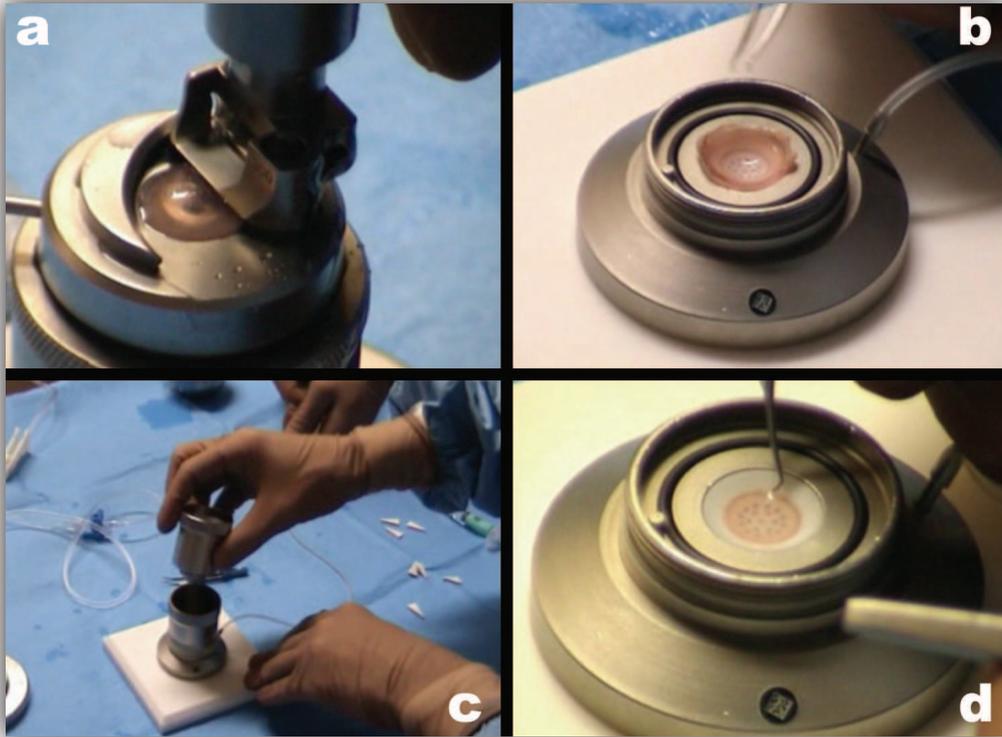


Figure n°21 : Préparation du greffon de DSAEK

- a) Découpe du volet de stroma antérieur au microkératome après avoir positionné le greffon sur la chambre artificielle
- b) Positionnement et centrage du greffon endothélial vers le haut sur une chambre artificielle
- c) Trépanation du greffon endothélial
- d) Greffon endothélial

2. La greffe ultrafine préparée manuellement (Figure n°22)

Cette technique a été développée par le Professeur Muraine au CHU de Rouen. La première étape consiste à préparer la cornée du receveur. Après avoir réalisée une anesthésie sous ténonienne à la xylocaïne, l'épithélium est enlevé au couteau de Desmarres puis une incision limbique de 2,8 mm est réalisée en temporal. Deux ponctions de chambre antérieure de 1,2 mm sont réalisées : une en nasal et une nasal supérieure. Du visqueux cohésif type Biocorneal® est injecté en chambre antérieure et le desmetorhexis est réalisé à l'aide d'un crochet de Simskey inversé. La chambre antérieure est soigneusement nettoyée. Le diamètre du descemetorhexis est mesuré afin de choisir le trépan qui permettra la découpe du greffon endothélial. Du gel larmes® est appliqué sur la cornée du patient le temps de la préparation du greffon.

Le greffon est préparé sous le microscope opératoire. La cornée utilisée n'a pas été placée en déturgescence, elle est maintenue dans le milieu de conservation CorneaMax® du laboratoire Eurobio. Elle est placée sur une chambre antérieure de Moria®, endothélium vers le haut. Une trépanation superficielle est alors réalisée et du bleu de trypan utilisé pour marquer les limites de la trépanation. A partir de juillet 2014, la trépanation superficielle est réalisée grâce au punch Muraine de Moria®. La cornée est ensuite bloquée dans la chambre artificielle et de l'air est injecté, la cornée se bombe alors à l'envers. La pression est maintenue constante pendant la dissection du greffon endothélial. Les couteaux de Melles, notamment la spatule à dissection lamellaire profonde, sont utilisés pour disséquer un greffon fin et régulier comprenant le complexe endothélio-descemétique et quelques fibres stromales. La dissection complète du greffon est contrôlée grâce à l'injection de bleu de trypan dans le plan de découpe. Le greffon est enfin découpé sur 360° avec l'aide des ciseaux de vannas.

Pendant toute la préparation du greffon, l'endothélium est régulièrement et délicatement arrosé de liquide de conservation. Le greffon est ensuite plié endothélium vers l'intérieur et placé dans une cartouche à implant cristallinien.

La cartouche est introduite en chambre antérieure. Grâce à une aiguille de 25 G dont l'extrémité a été pliée à 90° et branchée sur une infusion de BSS, le greffon est sorti de la cartouche. Il est maintenu en place par l'extrémité de l'aiguille et le BSS permet de le déplier. L'injection successive de BSS et d'air permet de déplier totalement le greffon et de le placer au centre de la cornée du receveur, cette étape est particulièrement délicate car l'endothélium du greffon ne doit pas être abimé. Il est également important de veiller à ce qu'il n'y est pas de pli du greffon au niveau du centre de la cornée, ce qui limiterait la récupération visuelle (67). Le greffon est maintenu en place par une bulle d'air. En fin d'intervention, une lentille pansement est placée sur la cornée du patient. Le patient est placé en décubitus dorsal pendant 48 heures.

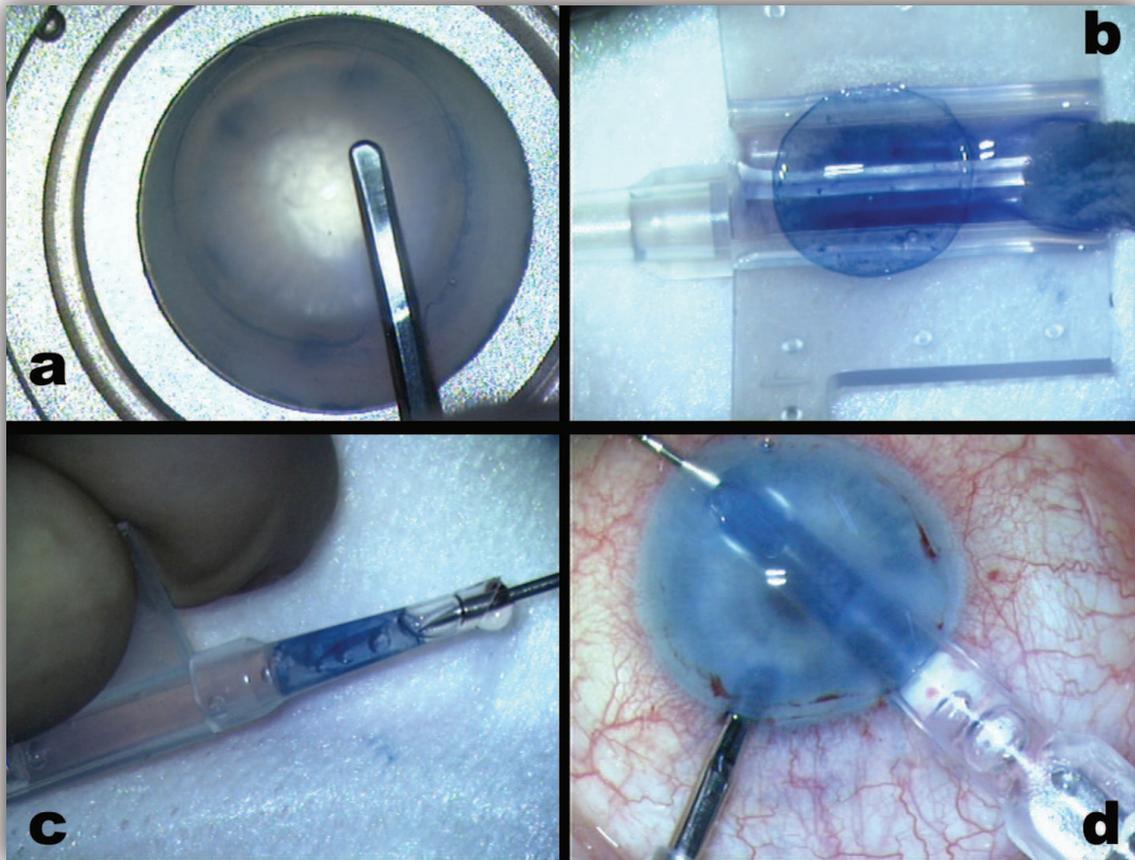


Figure n°22 : Préparation manuelle et introduction du greffon ultrafin

- a) Découpe du greffon ultrafin grâce au couteau à dissection lamellaire de Melles
- b) et c) Positionnement du greffon dans une cartouche à implant de cataracte
- d) Injection du greffon endothélial en chambre antérieure

3. Triple procédure

Lorsqu'une cataracte est présente, elle est opérée dans le même temps chirurgical que la greffe.

Le calcul de l'implant est réalisé avec la kératométrie de l'oeil à opérer sauf dans les cas de cornée très oedémateuse où la kératométrie de l'oeil adelphe est utilisée. La réfraction ciblée par le choix de l'implant est de -0,5 D. Des implants trois pièces type MA60AC du laboratoire Alcon® ou NZ-1 du laboratoire Chroma® sont utilisés.

Une phakoémulsification classique (rhexis capsulaire antérieur, hydrodissection du cristallin, phakoémulsification du cristallin après avoir découpé le noyau en deux moitiés, lavage des masses et du sac, implantation dans le sac cristallinien) est réalisée après avoir enlevé

l'épithélium du patient. Après avoir bien nettoyé tout le visqueux, la pupille est resserrée à l'aide de Myochol® et la technique de greffe endothéliale randomisée est réalisée.

V. Traitement post opératoire

Pour éviter le blocage pupillaire, du Mydriaticum® est instillé durant les 24 premières heures. Un collyre antibiocoïde (Tobradex®) et des larmes artificielles (Lacrifluid®) sont débutés après la chirurgie à la dose de 4 gouttes par jour. La lentille pansement est enlevée entre le 3^{ème} et le 7^{ème} jour post opératoire.

Un mois après la greffe, l'antibiocoïde est arrêté et remplacé par un collyre corticoïde sans conservateur (Dexafree®) qui sera maintenu à dose dégressive pendant un an.

VI. Suivi des patients

Les deux patients d'un même couple sont si possible toujours examinés le même jour dans des conditions d'examens comparables et par le même examinateur. L'examinateur n'étant pas le chirurgien.

Les patients sont examinés en préopératoire, à sept et quatorze jours de la chirurgie, puis à un, deux, six et douze mois.

En préopératoire sont mesurées :

- L'acuité visuelle sans et avec correction, de loin en échelle de Monoyer et sur l'échelle ETDRS et de près
- La correction optique, l'astigmatisme et l'équivalent sphérique
- La pachymétrie cornéenne grâce au Pentacam®
- La tension oculaire au tonomètre à air ou à aplanation

Une tomographie par cohérence optique (OCT) maculaire et du segment antérieur ainsi qu'une topographie cornéenne sont réalisées.

En per opératoire sont recensées :

- la densité endothéliale du greffon utilisé
- la taille du trépan utilisé

- la survenue de complications
- des difficultés de préparation ou d'insertion du greffon

Lorsqu'une phakoémulsification est associée, on note la réfraction cible visée par l'implant posé (grâce au calcul d'implant réalisé sur le IOL Master®) et la puissance de celui-ci.

En post opératoire immédiat (les quinze premiers jours post opératoires), sont recherchées la présence d'une hypertonie oculaire et la survenue de complications à type de décollement du greffon ou de persistance de l'œdème de cornée. La transparence cornéenne est évaluée par l'examineur subjectivement. Une infection, une inflammation ou un rejet de greffe sont également notés.

Lors des quatre consultations suivantes (à un, deux, six et douze mois post opératoires) sont mesurées :

- L'acuité visuelle sans et avec correction, de loin en échelle de Monoyer et sur l'échelle ETDRS et de près
- La correction optique permettant la meilleure acuité visuelle, l'astigmatisme et l'équivalent sphérique
- La tension oculaire au tonomètre à air ou à applanation
- La pachymétrie cornéenne grâce au Pentacam®
- La densité endothéliale mesurée au microscope spéculaire

Sont recherchés en lampe à fente :

- un décollement du greffon
- un œdème de cornée persistant (évaluation de la transparence cornéenne)
- un rejet de greffe

Une topographie cornéenne, un OCT du segment antérieur et maculaire sont réalisés à chaque consultation. L'épaisseur du greffon endothélial est mesurée grâce à l'OCT Visante®.

VII. Analyse des résultats

Les statistiques ont été réalisées grâce au logiciel GraphPad InStat version 3.00 (GraphPad Software, San Diego, CA). Les variables quantitatives appariées ont été analysées grâce au test non paramétrique de Wilcoxon. Les variables qualitatives ont été analysées grâce au test non paramétrique de Fisher. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

Résultats

I. Population

Les caractéristiques de la population sont représentées sur la figure n°23.

Vingt-huit patients (soit quatorze couples) présentant une dystrophie de Fuchs nécessitant une greffe endothéliale ont été inclus à ce jour : 20 patients ont fini l'étude (suivi de 1 an), 22 ont été suivi pendant 6 mois et 28 pendant 2 mois.

Un patient est sorti de l'étude après 2 mois, suite à un échec primaire de reprise de fonction de la greffe ultrafine. Il a alors bénéficié avec succès d'une DMEK.

Dix-huit femmes (64%) et dix hommes (36%) ont été inclus.

L'âge moyen des vingt-huit patients est de 73,3 ans (de 55 à 85 ans), 73,2 ans dans le groupe A ayant bénéficié d'une greffe ultrafine préparée manuellement et 73,4 ans dans le groupe B ayant bénéficié d'une DSAEK.

Il n'y a pas de différence significative entre les patients des deux groupes ($p > 0,05$).

	<u>Groupe A</u>	<u>Groupe B</u>	<u>Total</u>
Nombre de patients	14	14	28
Homme/Femme	6/8	4/10	10/18
Âge moyen	73,2 ans (de 58 à 85)	73,4 ans (de 55 à 84)	73,3 ans (de 55 à 85)

Figure n°23 : Caractéristiques des patients inclus

II. Intervention chirurgicale

1. Type de chirurgie (Figure n°24)

Dans le groupe A, sept patients (50%) ont bénéficié d'une greffe ultrafine préparée manuellement seule, six (43%) d'une greffe ultrafine associée à une phakoémulsification avec

implantation en chambre postérieure et un (7%) d'une greffe ultrafine associée à un changement d'implant (en raison d'une myopie résiduelle importante).

Dans le groupe B, sept patients (50%) ont bénéficié d'une DSAEK seule et sept patients (50%) d'une DSAEK associée à une phakoémulsification avec implantation en chambre postérieure.

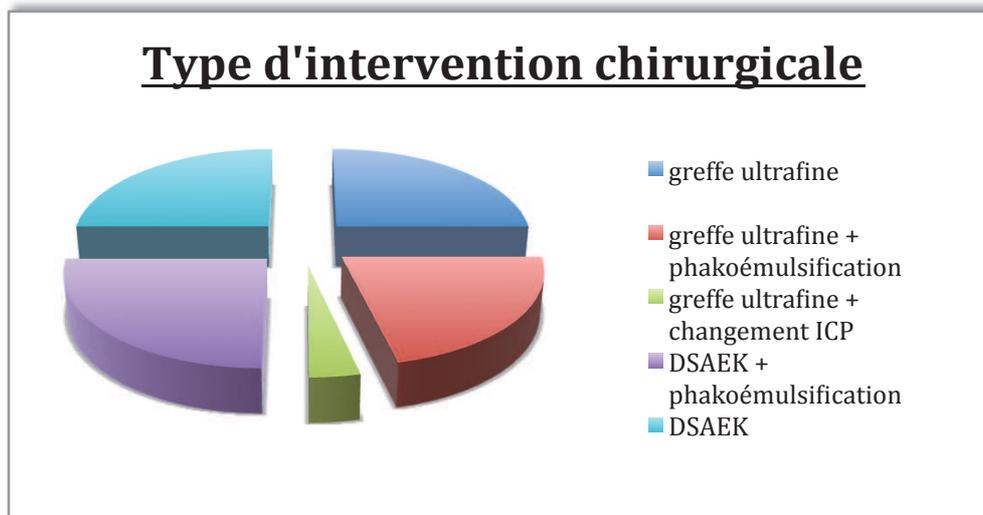


Figure n°24 : Répartition des différents types d'intervention chirurgicale

La densité endothéliale moyenne des greffons était de 2816 ± 243 cellules/mm² (de 2440 à 3165 cellules/mm²) dans le groupe A et de 2832 ± 280 cellules/mm² (de 2360 à 3161 cellules/mm²) dans le groupe B. A l'intérieur d'un couple de patient la différence de densité endothéliale entre les deux greffons était de 4,8% en moyenne (de 0,68% à 8,38%) ($p > 0,05$).

La taille du trépan utilisée a été de 8,18 mm en moyenne dans le groupe A et de 8,21 mm dans le groupe B ($p > 0,05$).

2. Complications per opératoires

Il n'y a eu aucun échec ou difficulté de préparation des greffons, que ce soit pour les greffons prédécoupés à la banque de cornée ou pour les greffons préparés manuellement.

Il y a eu une introduction de greffon ultrafin difficile, cela suite à l'utilisation d'une cartouche à implant de cataracte de 2,4 mm. Ce patient a eu un échec primaire de la greffe et a dû être regreffé 2 mois plus tard.

Un greffon automatisé a également été délicat à introduire mais sans conséquences sur le succès de la greffe et avec une densité endothéliale à 1 an de 1130 cellules/mm².

Il y a eu un cas de rupture capsulaire associé à une hémorragie intravitréenne dans le groupe B. La greffe automatisée avait été réalisée sans problème chez cette patiente. Une vitrectomie 23G de nettoyage a été réalisée trois mois plus tard avec succès.

Au total il n'y a pas de différence significative en terme de déroulement de la chirurgie ou de complication per opératoire entre les deux groupes ($p > 0,05$).

III. Récupération visuelle après greffe endothéliale

L'évolution de l'acuité visuelle en logMar des patients est représentée sur la figure n°25.

La table de conversion entre les acuités visuelles en logMar, ETDRS et Monoyer est présentée en annexe n°1.

L'acuité visuelle préopératoire était en moyenne de 0,61 logMar dans le groupe A (de 2,3 à 0,2 logMar) et de 0,62 logMar dans le groupe B (de 2,3 à 0,1) ($p > 0,05$). Cela correspond à une acuité de 2,5/10^{ème} sur l'échelle de Monoyer.

Dans les deux groupes il y a eu une amélioration significative de l'acuité visuelle des patients dès le 1er mois dans le groupe A et dès le 2^{ème} mois dans le groupe B ($p < 0,05$).

A un an, l'acuité visuelle est en moyenne de 0,16 logMar (soit 7/10^{ème}) dans le groupe A et de 0,26 logMar (soit 6/10^{ème}) dans le groupe B.

L'amélioration de l'acuité visuelle est significativement meilleure six mois après la greffe dans le groupe A par rapport au groupe B ($p < 0,05$). Un an après la greffe, on ne retrouve pas de différence significative entre l'acuité visuelle des deux groupes ($p > 0,05$).

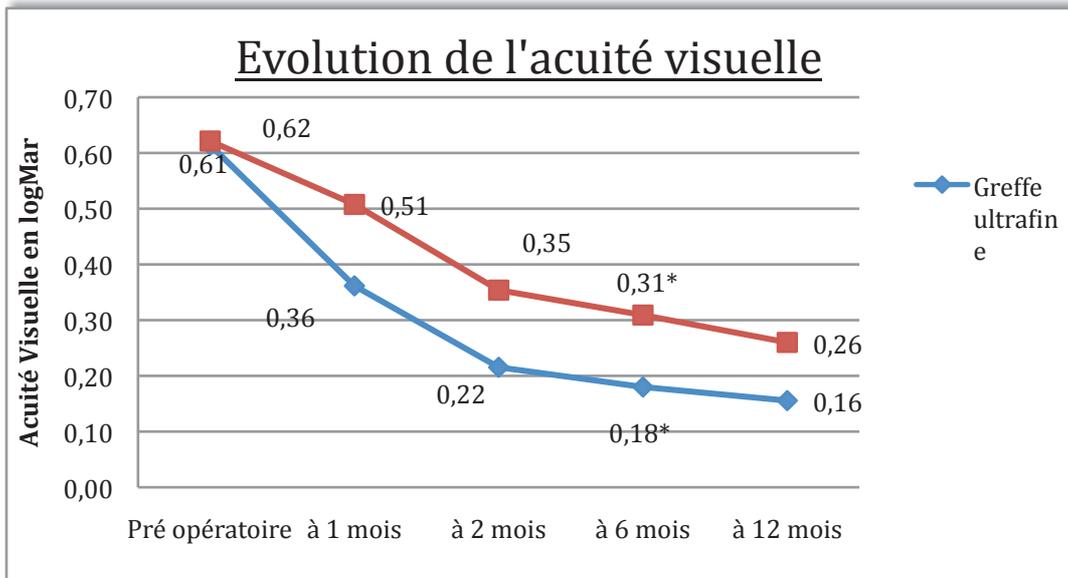


Figure n°25 : Evolution de l'acuité visuelle en logMar après greffe endothéliale entre les deux groupes (* = différence significative entre les 2 groupes)

Dans le groupe A, dès le premier mois post opératoire, 50% des patients ont une acuité visuelle supérieure à 5/10^{ème} (soit <0,3 logMar) contre 14,28% des patients dans le groupe B (p>0,05) (Figure n°26). Un an après la greffe, 77,77% des patients du groupe A et 50% des patients du groupe B ont une acuité visuelle supérieure à 5/10^{ème} (p>0,05).

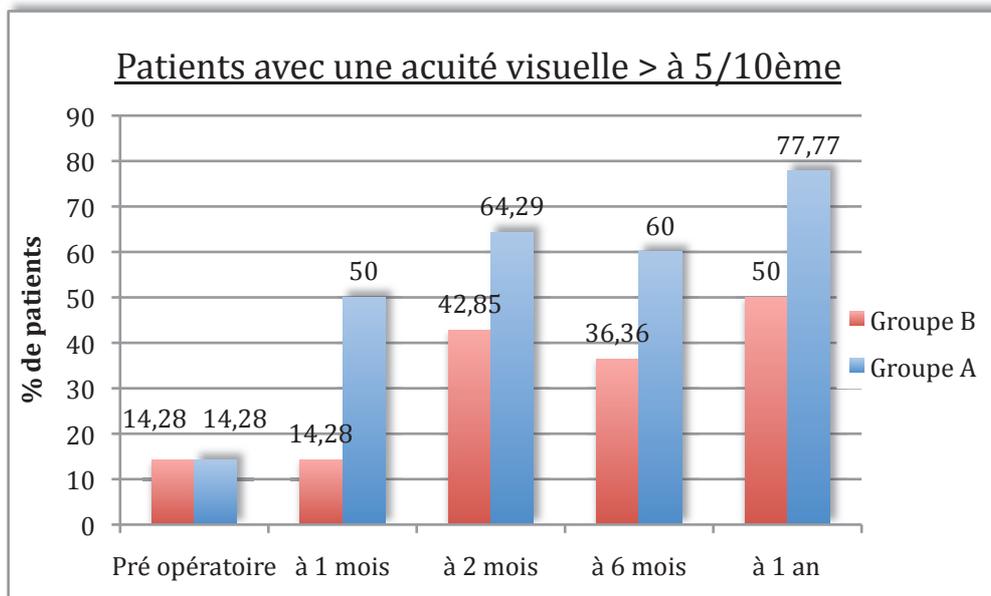


Figure n°26 : Pourcentage de patients ayant une acuité visuelle supérieure à 5/10^{ème} après greffe endothéliale

Dans le groupe A, 7,14% patients ont une acuité visuelle supérieure ou égale à 8/10^{ème} (soit $\leq 0,1$ logMar) dès le premier mois. Un an après la greffe, 44,44% des patients du groupe A et 30% des patients du groupe B ont une acuité supérieure ou égale à 8/10^{ème} ($p > 0,05$) (Figure n°27).

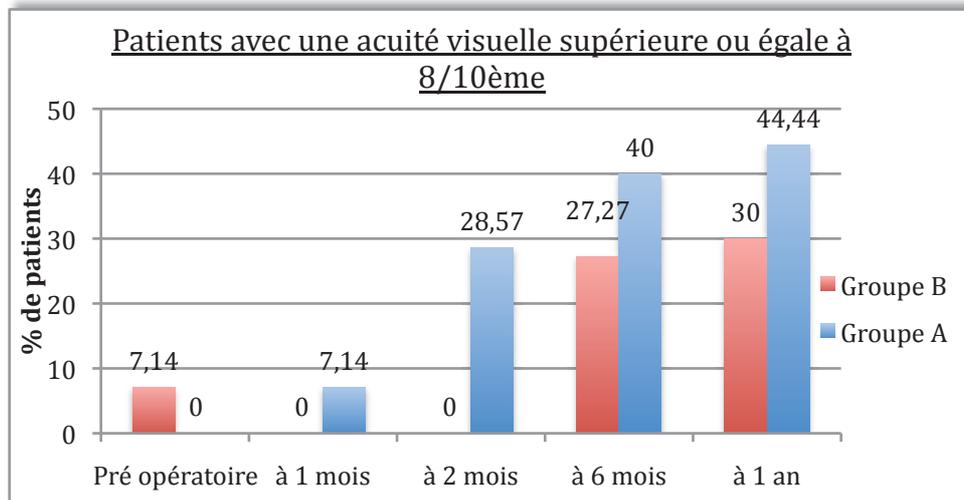


Figure n°27 : Pourcentage de patients ayant une acuité visuelle \geq à 8/10^{ème} après greffe endothéliale

Six mois après la greffe, 40% des patients du groupe A et aucun du groupe B ont récupéré une acuité visuelle supérieure ou égale à 10/10^{ème} ($p < 0,05$). Un an après la greffe, 33% des patients du groupe A et 0% des patients du groupe B ont une acuité atteignant les 10/10^{ème} (Figure n°28) ($p > 0,05$).

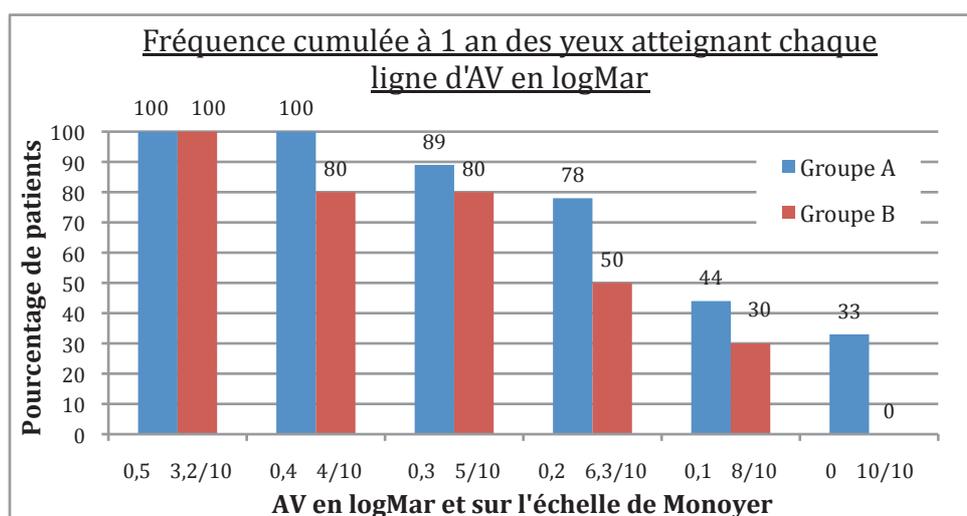


Figure n°28 : Graphique des fréquences cumulées des patients atteignant chaque ligne d'acuité visuelle à 1 an

IV. Transparence cornéenne

L'évolution de la transparence des cornées des patients est représentée sur la figure n°29.

La cornée de huit patients du groupe A (28,57% des patients) et sept patients du groupe B (25% des patients) s'est éclaircit dès la première semaine ; après 15 jours, elle s'est éclaircit chez neuf patients (32,14%) du groupe A et onze patients (39,29%) du groupe B. Donc 15 jours après la greffe, 20 cornées ont retrouvé leur transparence (soit 71,43% des patients).

Six mois après la greffe endothéliale, 100% des patients ont retrouvé leur transparence cornéenne.

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes lorsque l'on compare la récupération de la transparence cornéenne ($p > 0,05$).

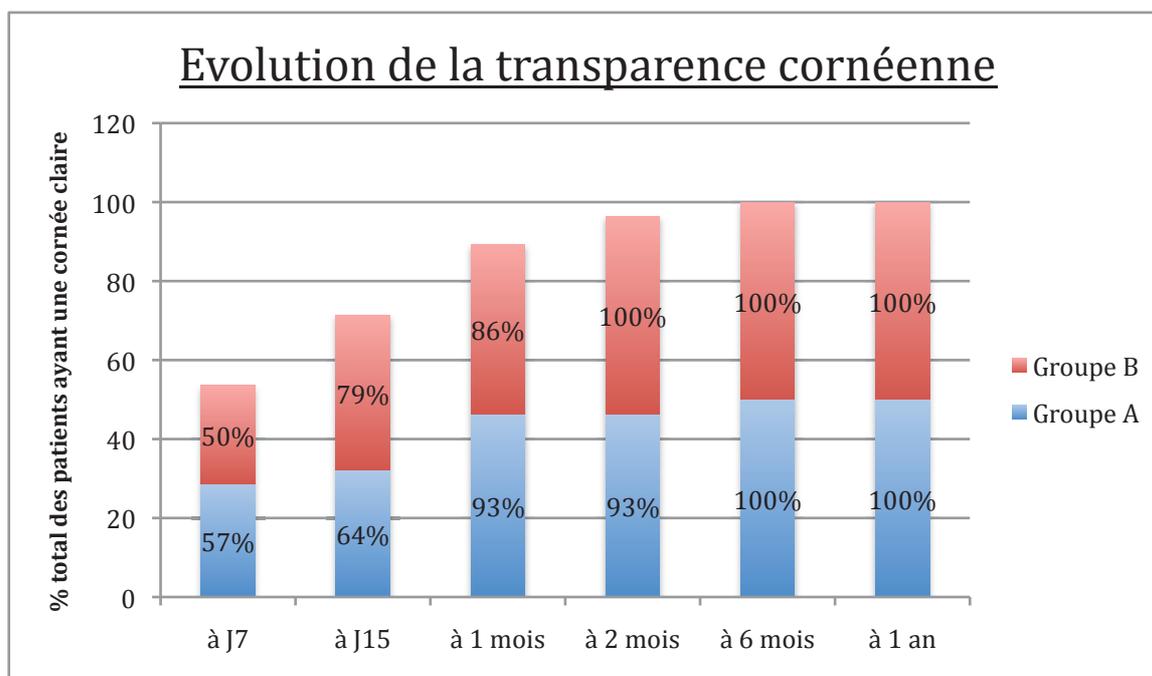


Figure n°29 : Récupération de la transparence cornéenne après greffe endothéliale

V. Épaisseur cornéenne

1. Épaisseur cornéenne totale

L'évolution de l'épaisseur cornéenne chez les patients est représentée sur la figure n°30.

En pré opératoire, l'épaisseur moyenne était de 671 +/- 46 microns dans le groupe A et de 662 +/- 96 microns dans le groupe B ($p > 0,05$).

Il y a eu une diminution significative de la pachymétrie dès le 1^{er} mois dans le groupe A et dès le 2^{ème} mois dans le groupe B ($p < 0,05$).

Six mois après la greffe, les cornées du groupe A sont significativement plus fines (518 microns) que celles du groupe B (563 microns) ($p < 0,05$). Un an après la greffe, l'épaisseur cornéenne moyenne est de 526 +/- 33 microns dans le groupe A et de 576 +/- 47 microns dans le groupe B ($p > 0,05$).

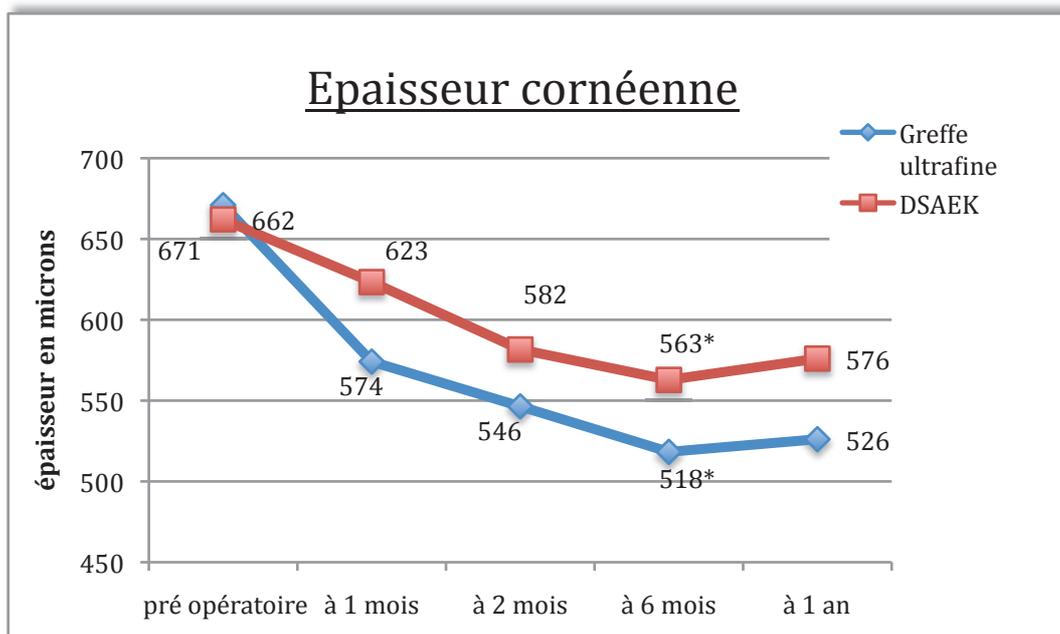


Figure n°30 : Evolution de l'épaisseur cornéenne après greffe endothéliale (* = différence significative entre les 2 groupes)

2. Épaisseur des greffons

L'épaisseur moyenne des greffons, un mois après la chirurgie est de 47 +/- 12 microns dans le groupe A (de 30 à 70 microns) et de 107 +/- 38 microns dans le groupe B (de 55 à 190 microns) ($p < 0,001$). Les greffons du groupe A sont donc significativement beaucoup plus fins que les greffons du groupe B.

Un an après la chirurgie, l'épaisseur des greffons est de 45 +/- 12 microns (de 30 à 65 microns) et de 98 +/- 34 microns (de 50 à 150 microns) dans le groupe B. Il n'y a pas eu de modifications significatives de l'épaisseur des greffons dans le temps ($p > 0,05$).

La différence d'épaisseur des greffons entre les deux groupes explique la différence d'épaisseur cornéenne retrouvée entre le groupe A et le groupe B.

VI. Densité endothéliale

L'évolution de la densité endothéliale est représentée sur la figure n°31.

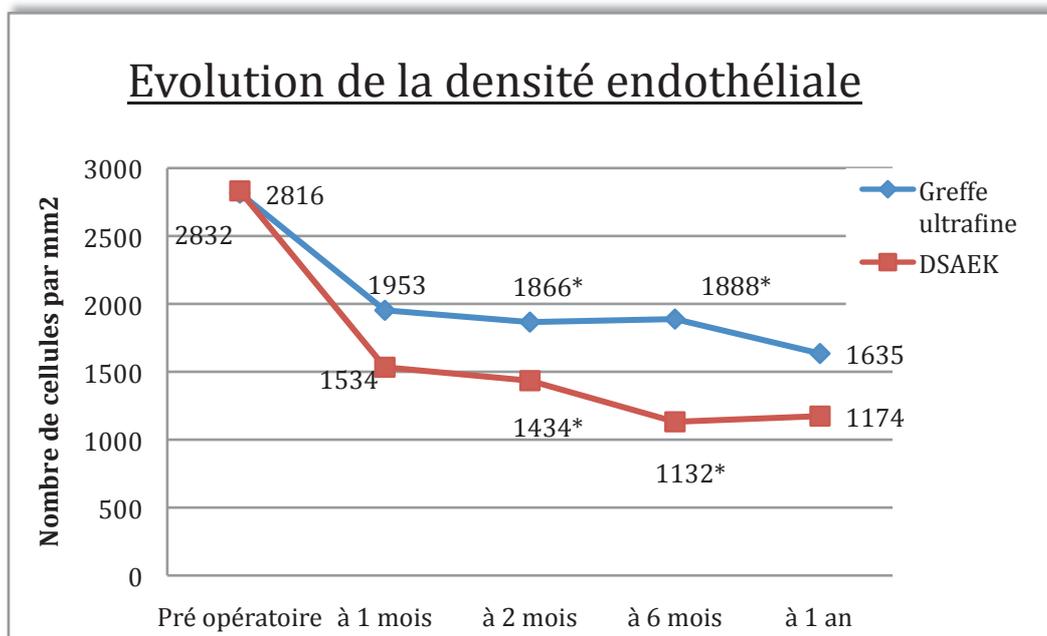


Figure n°31 : Evolution de la densité endothéliale après greffe endothéliale (* = différence significative entre les 2 groupes)

La densité endothéliale moyenne des greffons avant la greffe était de 2816 +/- 243 cellules/mm² (de 2440 à 3165 cellules/mm²) dans le groupe A et de 2832 +/- 280 cellules/mm² (de 2360 à 3161 cellules/mm²) dans le groupe B (p>0,05).

Dès le 1^{er} mois, il y a eu une perte significative en cellules endothéliales dans les deux groupes (p<0,05).

Six mois après la greffe, la densité endothéliale est de 1888 +/- 474 cellules/mm² dans le groupe A et de 1132 +/- 545 cellules/mm² dans le groupe B (p<0,05). Un an après la greffe, la densité endothéliale moyenne est de 1635 +/- 360 cellules/mm² dans le groupe A (de 832 à 2068 cellules/mm²) et de 1174 +/- 491 cellules/mm² dans le groupe B (de 378 à 2071 cellules/mm²) (p>0,05), soit une perte de 43% (de 28 à 68%) des cellules dans le groupe A et de 59% (de 24 à 87%) dans le groupe B.

La densité endothéliale est significativement meilleure dans le groupe A par rapport au groupe B, deux et six mois après la greffe (p<0,05).

VII. Modifications réfractives après greffe endothéliale

1. Equivalent sphérique

Pour analyser l'évolution de l'équivalent sphérique après greffe endothéliale, nous avons exclus les patients ayant eu un geste associé sur le cristallin (phakoémulsification ou changement d'implant). Les données concernent donc 7 patients du groupe A et 7 patients du groupe B.

L'évolution de l'équivalent sphérique chez ces patients est représentée sur la figure n°32.

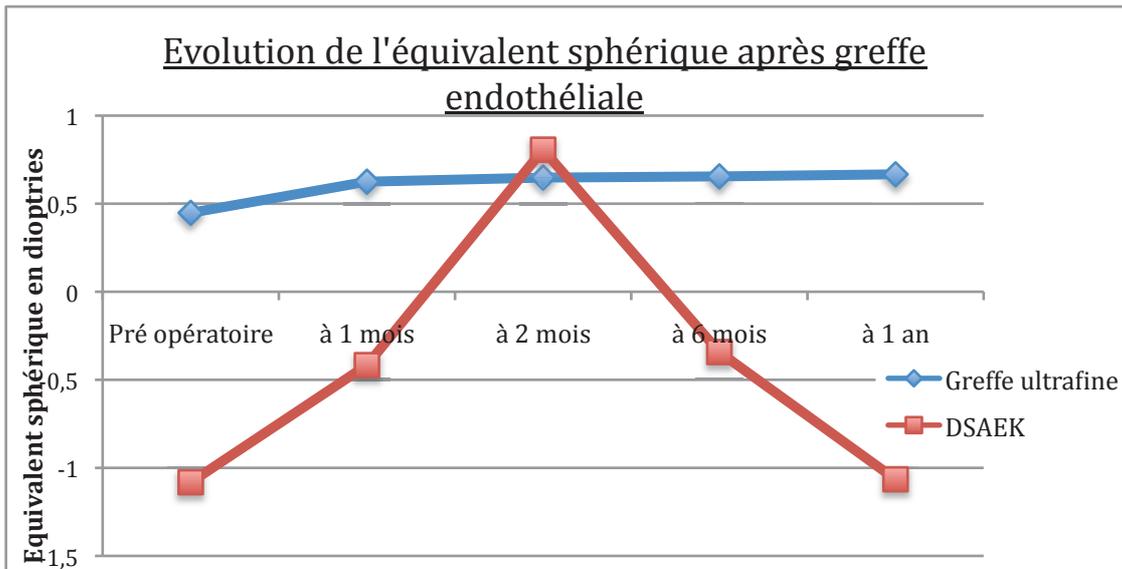


Figure n°32 : Evolution de l'équivalent sphérique après greffe endothéliale seule

Dans le groupe A, il y a eu, en moyenne à 1 an, une hypermétropisation de 0,22 dioptries ($p>0,05$) et dans le groupe B, une hypermétropisation de 0,02 dioptries ($p>0,05$).

Cependant, dans le groupe B, deux mois après la greffe, une hypermétropisation transitoire de 1,89 dioptries des patients est survenue ($p>0,05$). Ces modifications ne sont pas significatives.

Dans le groupe des patients ayant eu une chirurgie cristallinienne (phakoémulsification ou changement d'implant) associée à la greffe, les équivalents sphériques post opératoires sont présentés sur la figure n°36. Dans le groupe A, l'équivalent sphérique post opératoire moyen à 1 an est de 1,37D pour une réfraction ciblée moyenne de -0,45D. Et dans le groupe B, l'équivalent sphérique post opératoire moyen à 1 an est de -0,37D pour une réfraction ciblée moyenne de -0,58D.

2. Astigmatisme

L'évolution de l'astigmatisme est représentée sur la figure n°33.

Dans le groupe A, un an après la greffe, l'astigmatisme a augmenté de 0,19 dioptries en moyenne ($p>0,05$). Et dans le groupe B, il a augmenté en moyenne de 0,71 dioptries à 1 an ($p>0,05$).

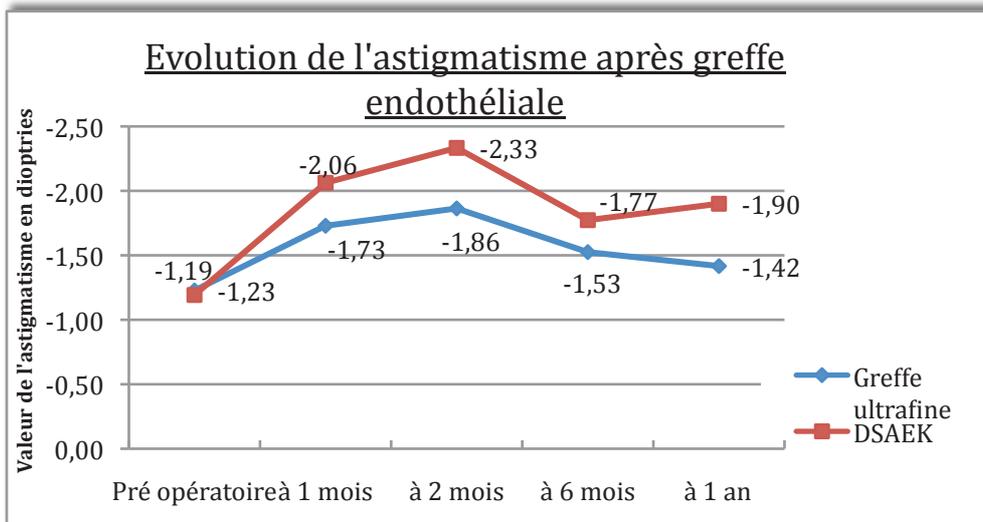


Figure n°33 : Evolution de l'astigmatisme des patients après greffe endothéliale

Les cartes de kératométrie ne montrent pas de modification de la kératométrie en post opératoire chez les patients du groupe A et du groupe B (Figure n°34 et 35).

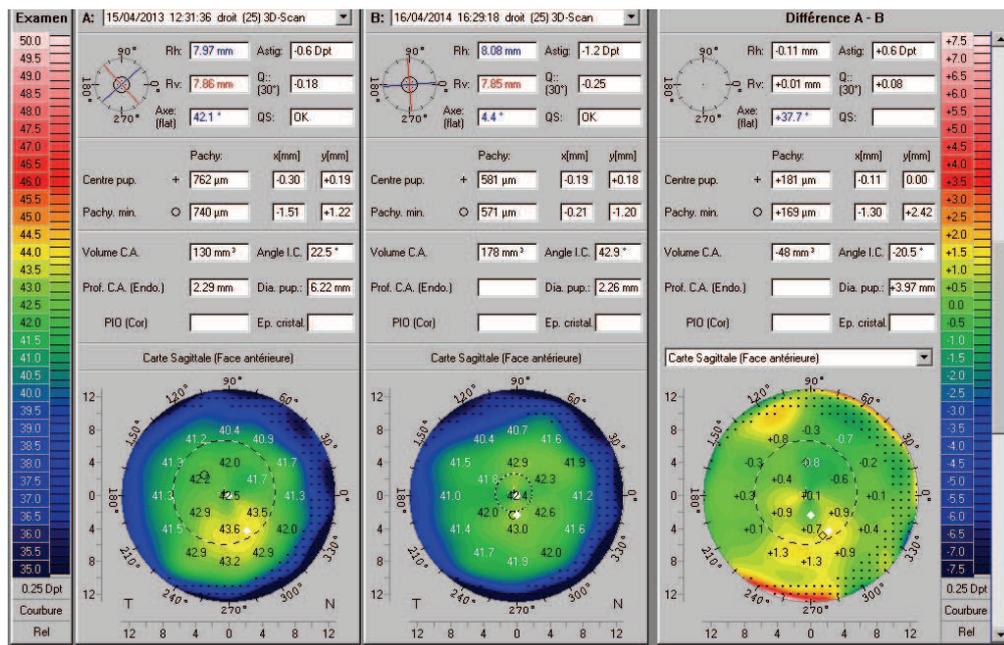


Figure n°34 : Evolution de la topographie d'élévation préopératoire et un an après la greffe endothéliale chez un patient du groupe A (même couple que sur la figure n°35)

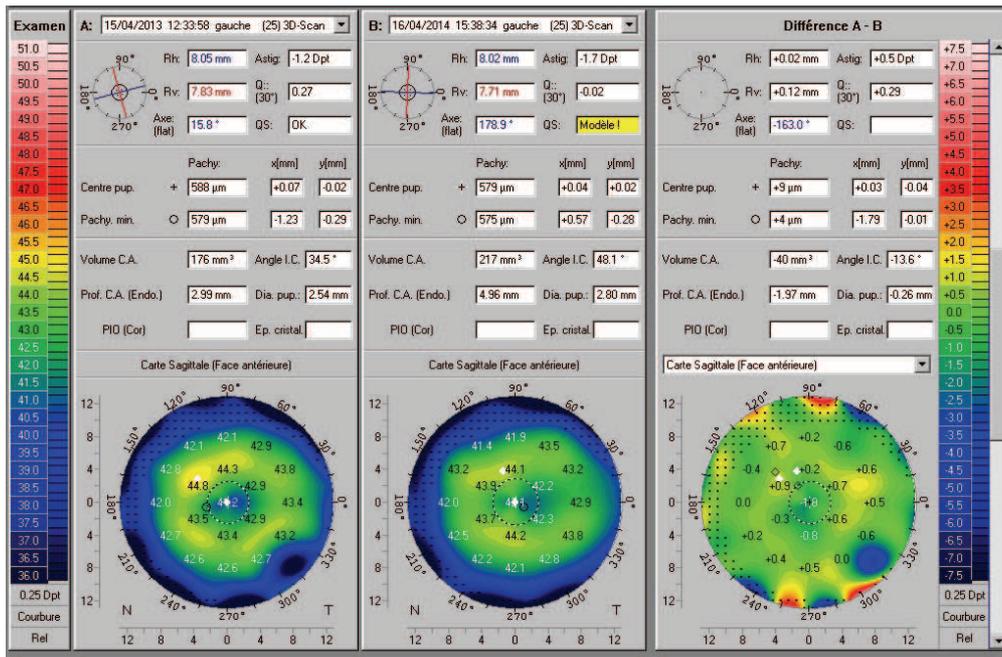


Figure n°35 : Evolution de la topographie d'élevation préopératoire et un an après la greffe endothéliale chez une patiente du groupe B (même couple que le patient de la figure n°34)

La figure n°36 montre l'évolution de l'astigmatisme, de l'équivalent sphérique et de la réfraction cible dans le groupe A et dans le groupe B :

	Groupe A	Groupe B	p
<u>Cylindre pré opératoire moyen</u>	-1,2 +/- 0,6	-1,2 +/- 1,4	
A 6 mois	-1,5 +/- 0,7	-1,8 +/- 0,6	
A 1 an	-1,4 +/- 0,9	-1,9 +/- 0,9	
	Groupe A	Groupe B	
<u>Equivalent sphérique moyen pré opératoire</u>	0,45 +/- 0,7	-1,08 +/- 1,9	
A 6 mois	0,65 +/- 0,8	-0,34 +/- 2,6	
A 1 an	0,67 +/- 0,8	-1,07 +/- 3,6	
	Groupe A	Groupe B	
<u>Réfraction ciblée par ICP</u>	-0,45	-0,58	
Equivalent sphérique moyen à 6 mois	1,24	-0,33	
A 1 an	1,37	-0,37	

Figure n°36 : Modifications réfractives après greffe endothéliale

VIII. Complications post opératoires

Les différentes complications sont détaillées dans la figure n°37.

1. Immédiates (premier mois post opératoire)

Deux patients (soit 7,14% des patients), un du groupe A et un du groupe B, issu du même couple, ont eu un décollement partiel du greffon endothélial ayant nécessité une réinjection d'air en chambre antérieure à la lampe à fente. Cela a permis une réapplication et une reprise de fonction du greffon.

Deux patients du groupe A et un patient du groupe B ont eu un décollement partiel du greffon (accolement du greffon compris entre 50 et 89%) n'ayant pas nécessité de réinjection d'air et résolutif spontanément dans le premier mois après la chirurgie.

Un patient (soit 3,57% des patients) a eu une hypertonie précoce, suite à une hémorragie intravitréenne, résolutive sous traitement hypotonisant maximal.

Il y a eu un échec primaire de la greffe endothéliale (3,57% des patients) chez un patient du groupe A.

Il n'y a pas eu d'infection ou d'inflammation post opératoire précoce.

2. Tardives

Il n'y a eu aucun épisode de rejet de greffe chez nos vingt-huit patients.

Un patient de chaque groupe a présenté une hypertonie cortisonée après 6 mois de traitement. Chez les deux patients, cette hypertonie a été résolutive avec un traitement hypotonisant local et à l'arrêt de la corticothérapie locale.

Au total, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes en terme de complications post opératoires ($p>0,05$).

	Nombre de patients			
	Groupe A	Groupe B	Total (%)	p
<u>Complications per opératoires</u>				
Préparation du greffon	0	0	0 (0%)	>0,05
Rupture capsulaire et hémorragie intra vitréenne	0	1*	1 (3,57%)	>0,05
Difficulté injection du greffon en chambre antérieure	1	1	2 (7,1%)	>0,05
<u>Complications post opératoires précoces (1^{er} mois)</u>				
Décollement greffon avec réinjection d'air	1	1	2 (7,1%)	>0,05
Décollement greffon sans réinjection d'air	2	1	3 (10,7%)	>0,05
Hypertonie oculaire	0	1*	1 (3,57%)	>0,05
Hyphéma	0	1*	1 (3,57%)	>0,05
Infection	0	0	0 (0%)	>0,05
Inflammation	0	0	0 (0%)	>0,05
<u>Complications post opératoires tardives</u>				
Hypertonie oculaire	1	1	2 (9,5%)	>0,05
Rejet de greffe	0	0	0 (0%)	>0,05
Echec primaire de greffe	1	0	1 (3,57%)	>0,05
Echec secondaire de greffe	0	0	0 (0%)	>0,05
<u>Réinterventions</u>				
Réinjection d'air	1	1	2 (7,1%)	>0,05
Changement de greffon endothélial	1	0	1 (3,57%)	>0,05
Vitrectomie 23G de nettoyage	0	1*	1 (3,57%)	>0,05

Figure n°37 : Tableau des différentes complications et réinterventions survenues pendant le suivi des patients (* complications survenues chez la même patiente)

Discussion

Depuis la fin des années 1990, les greffes endothéliales connaissent un réel essor. Cela s'explique par les nombreux avantages qu'elles présentent par rapport aux kératoplasties transfixiantes, notamment l'accélération de la récupération visuelle et la diminution des complications post opératoires (24).

Il existe différentes techniques de greffes endothéliales, l'objectif de notre étude est de comparer deux techniques de préparation des greffons endothéliaux : une technique automatique classique (patients du groupe B) et une technique manuelle mise au point au CHU de Rouen (patients du groupe A) permettant de réaliser des greffons endothéliaux ultrafins. Pour cela, nous réalisons une étude prospective et randomisée, afin de limiter au maximum les différents biais d'une étude rétrospective.

La principale limite de cette étude est son caractère inachevé pour le moment, les patients continuant à être inclus à ce jour. L'étude manque donc, pour le moment, de puissance car l'effectif de patient est trop faible.

I. Comparaison des greffons endothéliaux

Les greffons du groupe A, préparés manuellement, avait une épaisseur moyenne de 47 +/- 12 microns un mois après la greffe, et de 45 +/- 12 microns un an après la greffe ($p > 0,05$). Ces greffons étaient significativement beaucoup plus fins ($p < 0,001$) que ceux des patients du groupe B, préparés automatiquement, qui étaient en moyenne de 107 +/- 38 microns un mois après la greffe et de 98 +/- 34 microns un an après la greffe. Ces mesures se limitent à l'imprécision de l'OCT de segment antérieur qui est de 10 à 20 microns (68).

Dans la littérature, les greffons préparés au microkératome sont classiquement plus épais que ceux préparés à Rouen (entre 150 et 200 microns) (12, 69). Cependant, différentes équipes ont mis au point des techniques de découpe au microkératome permettant de préparer des greffons ultrafins (« UT-DSAEK » = Ultrathin DSAEK). Ainsi, par exemple, Vajpayee et al préparent des greffons de 111 +/- 17 microns (70), Dickman et al des greffons de 97 microns (68) et Busin et al des greffons de 78 +/- 29 microns (71). Les greffons precut préparés à la

banque de cornée de Rouen sont donc des greffons ultrafins de DSAEK. Il n'est cependant pas possible à l'heure actuelle de préparer automatiquement des greffons aussi fins que ceux préparés manuellement.

II. Récupération visuelle après greffe endothéliale

Dans les deux groupes, la greffe endothéliale a permis une amélioration significative de l'acuité visuelle des patients : dès le 1^{er} mois dans le groupe A et dès le 2^{ème} mois dans le groupe B ($p < 0,05$). Elle s'est améliorée de $2,5/10^{\text{ème}}$ en moyenne en pré opératoire à $6,3/10^{\text{ème}}$ en moyenne un an après la greffe.

Un an après la greffe endothéliale, 84,2% de nos patients (89% dans le groupe A et 80% dans le groupe B) ont une acuité visuelle d'au moins $5/10^{\text{ème}}$ ($\geq 20/40$). 44,4% des patients du groupe A et 30% des patients du groupe B ont une acuité visuelle d'au moins $8/10^{\text{ème}}$ ($\geq 20/25$) et 33% des patients du groupe A ont récupéré $10/10^{\text{ème}}$ ($\geq 20/20$) contre aucun patient du groupe B ($p > 0,05$). Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature où en moyenne 60 à 80% des patients récupèrent une acuité visuelle $\geq 20/40$, trois à six mois après la greffe endothéliale (2, 12, 42, 68) et 40% des patients une acuité $\geq 20/20$ un an après greffe endothéliale ultrafine (54).

La récupération visuelle des patients du groupe A a été meilleure et plus rapide que celle des patients du groupe B. A 6 mois de la greffe, la récupération visuelle était significativement meilleure dans le groupe A, ayant bénéficié d'une greffe ultrafine préparée manuellement ($p < 0,05$). De plus, six mois après la greffe, 40% des patients du groupe A et aucun patient du groupe B ont une acuité visuelle supérieure ou égale à $10/10^{\text{ème}}$ ($\geq 20/20$) ($p < 0,05$). Cependant, la différence n'est pas significative en terme d'acuité visuelle un an après la greffe entre les deux groupes ($p > 0,05$).

Cette limitation de la récupération l'acuité visuelle après DSAEK, avec peu de patients atteignant l'acuité de $10/10^{\text{ème}}$, a été étudié dans la littérature et peut s'expliquer par différents phénomènes.

Tout d'abord, certaines études ont montré que la récupération visuelle était liée à l'épaisseur du greffon, et que plus le greffon est fin, meilleure elle est (68, 72). Cela expliquerait les meilleurs résultats visuels après greffe endothéliale pure (DMEK) et les meilleurs résultats

que nous avons observés dans le groupe A. Cependant les résultats des études sont contradictoires sur la relation entre l'épaisseur du greffon et les résultats visuels (54, 69, 73, 74).

Le greffon préparé automatiquement a une épaisseur irrégulière avec une épaisseur périphérique plus importante qu'au centre. Cela engendre une diminution de la puissance cornéenne liée à une modification de la courbure cornéenne postérieure pouvant être responsable d'une hypermétropisation (52, 57, 75-77) mais également d'un effet prismatique qui génère des aberrations optiques de haut grade (51, 78). Les greffons préparés manuellement ont une épaisseur plus uniforme, ce qui pourrait expliquer la meilleure récupération visuelle, d'autant qu'il y a moins d'aberrations optiques induites lorsque les greffons sont fins (68). Ce ne serait donc pas l'épaisseur du greffon qui serait responsable de la moins bonne récupération visuelle mais son irrégularité d'épaisseur entre le centre et la périphérie, les greffons plus fins étant plus symétrique, la récupération visuelle serait meilleure (68).

De plus, les découpes au microkératome ne permettent pas de réaliser des greffons uniformes (79) et les profondeurs de découpe sont assez peu reproductibles, même en utilisant toujours le même matériel (61, 80). Cependant la préparation manuelle des greffons demande une courbe d'apprentissage avec au début plus de perte des greffons liés à des perforations lors de la préparation (44).

La présence de l'interface stroma du receveur – stroma du donneur, serait également un facteur limitant la récupération visuelle après greffe endothéliale (1, 81, 82), cela lié en parti à un haze stromal qui persisterait. Cela expliquerait pourquoi plus de patients récupèrent 10/10^{ème} d'acuité visuelle après kératoplastie transfixiante qu'après greffe endothéliale (12, 83).

La présence de plis du greffon est aussi une limite à la récupération visuelle, d'autant plus qu'ils sont proches de l'axe optique. Les plis sont favorisés par une mauvaise congruence entre la courbure cornéenne du receveur et du greffon (2, 83).

Enfin, même après greffe endothéliale pure, la récupération visuelle n'est pas maximale chez tous les patients (54), l'état cornéen préopératoire du receveur et notamment l'importance et l'ancienneté de l'œdème sont probablement des facteurs importants dans la récupération visuelle post opératoire. La récupération visuelle étant meilleure chez les patients plus jeunes (44), il paraît essentiel de greffer le patient avant que l'œdème chronique ne provoque des lésions définitives (12). Ivarsen et al ont montré que la récupération visuelle était liée à l'épaisseur de la cornée du receveur et que la récupération visuelle était moins bonne lorsque

la pachymétrie post opératoire était inférieure à 500 microns. L'œdème chronique serait responsable d'une désorganisation des protéoglycanes du stroma et donc d'une diminution de la distance interfibrillaire dans le stroma limitant l'acuité visuelle (69).

Après greffe endothéliale, notamment DSAEK, l'acuité visuelle continue de s'améliorer pendant plusieurs mois voire plusieurs années (69, 82), cela explique peut être pourquoi nos résultats sont significatifs à 6 mois et non à 1 an.

Enfin, dans la dystrophie de Fuchs, l'acuité visuelle post greffe est un mauvais reflet de l'amélioration visuelle des patients, en effet, même si celle ci augmente peu en post opératoire, les patients sont très satisfaits et décrivent une nette amélioration de leur qualité visuelle avec une baisse de l'éblouissement, des halos et une meilleure vision des couleurs (12).

III. Transparence cornéenne

L'évaluation de la transparence cornéenne est dans notre étude subjective, elle est évaluée à chaque consultation chez les deux patients du même couple par le même examinateur.

Dès le premier mois post opératoire, près de 90% des cornées des patients avaient retrouvé leur transparence normale. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre le groupe A et le groupe B en terme de délai de récupération de la transparence cornéenne ($p > 0,05$).

IV. Épaisseur cornéenne

L'épaisseur cornéenne moyenne préopératoire était de 671 +/- 46 microns dans le groupe A et de 662 +/- 96 microns dans le groupe B ($p > 0,05$).

Cette épaisseur a significativement diminué dans les deux groupes dès le 1er mois post opératoire dans le groupe A et dès le 2^{ème} mois dans le groupe B ($p < 0,05$).

Six mois après la greffe, les cornées du groupe A sont significativement plus fines (518 microns en moyenne) que celles du groupe B (563 microns en moyenne) ($p < 0,05$). Un an après la greffe, les cornées du groupe A sont toujours plus fines que celles du groupe B mais la différence entre les deux groupes n'est pas significative.

La différence d'épaisseur des cornées des deux groupes peut notamment être expliquée par la différence d'épaisseur du greffon endothélial utilisé qui était en moyenne 50 à 60 microns plus fins dans le groupe A comparé au groupe B.

Un an après la greffe, on observe une petite réaugmentation non significative des épaisseurs cornéennes moyennes dans les deux groupes (+ 8 microns dans le groupe A et + 13 microns dans le groupe B). Cela est probablement plus lié au fait que l'effectif des patients est différent entre 6 mois et 1 an, qu'à une décompensation cornéenne réapparaissant. Cette modification pourrait aussi être liée à une augmentation de l'épaisseur épithéliale.

V. Densité endothéliale après greffe endothéliale

La densité endothéliale préopératoire était de 2816 ± 243 cellules/mm² dans le groupe A et de 2832 ± 280 cellules/mm² dans le groupe B ($p > 0,05$). Pour un couple de patients donné, la différence moyenne de densité endothéliale des greffons était en moyenne de 4,8%.

La perte en cellules endothéliales a été majeure pendant le premier mois post opératoire, avec en moyenne 30% de perte cellulaire dans le groupe A et 46% de perte cellulaire dans le groupe B ($p < 0,05$). Cette perte s'est ensuite stabilisée dans les deux groupes : les patients du groupe A ont une perte moyenne en cellules à un an de 43% contre 59% chez les patients du groupe B ($p > 0,05$).

Le taux de perte cellulaire a été moins important chez les patients du groupe A par rapport à ceux du groupe B et à 6 mois de la greffe, la densité endothéliale est significativement meilleure dans le groupe A par rapport au groupe B. Cette différence n'est pas significative un an après la greffe ($p > 0,05$).

Cette perte est importante mais comparable aux résultats de la littérature : la perte cellulaire moyenne à 1 an est de 24 à 61% des cellules (2, 12, 54, 84, 85) avec une perte principalement pendant les premiers mois post opératoires. Cependant, il est possible que la perte en cellules

endothéliales soit plus importante dans notre étude que dans d'autres car la technique de conservation des greffons cornéens est différente aux Etats-Unis, où ils sont conservés à +4°C et non en organoculture à +31°C.

Il est surprenant que la perte soit plus importante dans le groupe ayant eu un greffon préparé automatiquement (Groupe B), en effet la préparation automatisée entraîne moins de manipulation du greffon et moins de pliage par rapport à la préparation manuelle des greffons. L'incision cornéenne permettant l'insertion du greffon en chambre antérieure est également plus grande, ce qui dans les différentes études limite la perte endothéliale (86, 87).

Cette perte majorée dans le groupe B pourrait être liée à une toxicité, sur les cellules endothéliales, du produit de déturgescence, dans lequel sont plongées les cornées avant découpe automatisée (Cornea Jet®) alors que les cornées du groupe A ne sont jamais placées dans ce milieu.

VI. Modifications réfractives induites par la chirurgie

1. Astigmatisme induit

Dans le groupe A, l'astigmatisme un an après la greffe endothéliale a augmenté de 0,19 dioptries ($p>0,05$). Il a augmenté de 0,71D ($p>0,05$) dans le groupe B. Il n'y a donc pas eu de modifications significatives en post opératoire de l'astigmatisme dans chaque groupe.

L'astigmatisme induit par la chirurgie a été plus important dans le groupe B que dans le groupe A ($p>0,05$).

Dans la littérature, l'astigmatisme moyen induit après greffe endothéliale est négligeable, il est en moyenne de 0,1 à 0,6D (2, 12, 44, 54). Il dépend principalement de l'incision cornéenne utilisée pour introduire le greffon, ce qui explique qu'il soit plus important dans le groupe B, où l'incision cornéenne était de 5mm contre 2,8mm dans le groupe A. Cet astigmatisme induit est nettement inférieur à celui post kératoplastie transfixiante.

2. Modification de l'équivalent sphérique

Pour étudier l'équivalent sphérique, nous avons séparé les patients ayant eu un geste sur le cristallin associé à la greffe (phakoémulsification ou changement d'implant) et les patients ayant bénéficié d'une greffe seule.

Les patients ayant eu une greffe seule, dans le groupe A, ont eu une hypermétropisation de 0,22 dioptries un an après la greffe. Cette modification n'est pas significative ($p > 0,05$). Dans le groupe B, un an après la greffe, les patients ont eu en moyenne une hypermétropisation non significative de 0,02 dioptries ($p > 0,05$). Dans le groupe B, deux mois après la greffe, une hypermétropisation transitoire de 1,89 dioptries est survenue ($p > 0,05$).

Ces chiffres concernent un petit échantillon de patients (sept patients de chaque groupe), il est donc difficile d'extrapoler, cependant l'équivalent sphérique apparaît comme plus rapidement plus stable après greffe ultrafine que DSAEK.

Nos résultats sont inférieurs à l'hypermétropie acquise écrite dans la littérature qui varie de 0,7 à 1,5D, avec une moyenne de 1,1D (2, 6, 12, 44, 54, 88). Cette hypermétropisation est, comme nous l'avons décrit précédemment, liée à l'irrégularité du greffon endothélial qui est plus épais en périphérie qu'au centre (2, 52, 77). Cela entraîne une diminution de la courbure cornéenne postérieure et donc une diminution de la puissance cornéenne (75).

Il est possible que nos résultats soient inférieurs à ceux de la littérature car les greffons endothéliaux utilisés dans notre étude sont en moyenne plus fins que ceux de la littérature.

La topographie cornéenne n'étant que très peu modifiée par les greffes endothéliales (89) (selon Terry, modification moyenne de la kératométrie de 0,4 D (49)), le choix de l'implant, lorsqu'une phakoémulsification est associée, est donc plus fiable. Cependant du fait de l'hypermétropisation induite par la greffe endothéliale, certaines équipes recommandent de choisir un implant ayant une réfraction cible entre -0,5 et -1,5D (2) ou de diminuer la kératométrie moyenne utilisée pour le calcul d'implant de 1,19D (90). Il faut malgré tout rester prudent car les différentes études montrent que les écarts types des équivalents sphériques post greffe endothéliale sont très élevés (2).

Dans notre étude, les patients ayant eu une greffe associée à une phakoémulsification ou à un changement d'implant, ont des résultats post opératoires d'équivalent sphérique assez

aléatoires, et ne correspondant pas souvent à la réfraction ciblée par l'implant choisi. Ces résultats concernent peu de patients (sept dans chaque groupe), mais semblent confirmer les variations post opératoires possibles décrites dans la littérature.

VII. Complications

1. Préparation et introduction du greffon endothélial

Il n'y a pas eu de difficulté ou d'échec de préparation des greffons endothéliaux dans les deux groupes. Notre service réalisant les deux techniques chirurgicales de manière routinière, il n'y a pas eu de courbe d'apprentissage.

2. Complications per opératoires

Il y a eu une introduction difficile de greffon dans chaque groupe. Dans le groupe A, cela est dû à l'utilisation d'une cartouche trop petite pour l'introduction du greffon. Ce patient a eu un échec primaire de la greffe et a été greffé. Dans le groupe B, l'introduction délicate du greffon n'a pas compromis le succès de l'intervention.

Une patiente du groupe B a eu une rupture capsulaire postérieure suivie d'une hémorragie intravitréenne lors de la chirurgie. Elle a bénéficié d'une vitrectomie de nettoyage deux mois plus tard, ce qui a permis d'améliorer son acuité visuelle.

Il n'y a pas de différence significative en terme de complications per opératoire entre les deux groupes.

3. Complications post opératoires précoces (1^{er} mois)

a. Décollement du greffon

Le décollement du greffon est la complication la plus fréquente après greffe endothéliale (12). Deux patients de notre étude (un de chaque groupe) ont eu un décollement partiel du greffon nécessitant une réinjection d'air, soit un taux de réinjection de 7,1% dans notre série. Ces

patients n'avaient pas eu de chirurgie de cataracte associée, donc pas d'injection de produit visqueux élastique en chambre antérieure. Trois autres patients (deux du groupe A et un du groupe B) soit 10,7% des patients, ont eu un décollement partiel ne nécessitant pas de réinjection d'air. Le greffon peut en effet se réattacher spontanément (91).

Le taux retrouvé dans notre étude correspond à ceux de la littérature où le taux de décollement post opératoire varie de 0 à 82% (2) avec un taux moyen de 14,5% de décollements (12, 56).

Le taux de décollement post opératoire diminue avec l'expérience du chirurgien.

Le taux de décollement après DSAEK est nettement plus faible qu'après greffe endothéliale pure (DMEK) (53).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre le taux de décollements dans les deux groupes ($p > 0,05$), le taux de décollement après greffe ultrafine préparée manuellement était donc comparable à celui retrouvé après DSAEK et moins important que celui décrit après DMEK dans la littérature (autour de 25%).

Il est important de noter que le décollement partiel du greffon ne compromet pas le succès de la greffe endothéliale, il est important de prévenir le patient de la possibilité de cette complication, ce qui permet au patient de s'y préparer et de mieux l'accepter.

b. Hypertonie oculaire et autres complications

Une patiente a présenté une hypertonie post opératoire précoce, cette patiente présentait un hyphéma et une hémorragie intravitréenne.

Dans notre étude, nous n'avons pas eu d'infection ni d'inflammation post opératoires majeures.

4. Complications post opératoires tardives

a. Survie des greffons et échec de greffe

Un des patients est sorti de l'étude après deux mois de suivi, suite à un échec primaire de la greffe endothéliale. Malgré un accolement du greffon au stroma du patient, la pompe endothéliale n'a jamais repris ses fonctions et l'œdème cornéen a persisté. La préparation manuelle de son greffon ultrafin s'était déroulée sans incident, mais le greffon a ensuite été

placé dans une cartouche à implant de cataracte faite pour une incision de 2,4 mm et non 2,8 mm. Cela a rendu l'insertion du greffon en chambre antérieure délicate et plus de manœuvres sur le greffon ont été nécessaires. Il y a probablement eu un traumatisme endothélial important en per opératoire qui explique l'échec primaire de la greffe. Ce patient a été greffé (réalisation d'une DMEK), ce qui a permis de restaurer la transparence cornéenne.

Une fragilité préexistante du greffon était peut être présente car la deuxième cornée du même donneur (ayant été utilisée sans incident pour une DSAEK) a une densité endothéliale à 1 an de 378 cellules/mm². La cornée du receveur reste pour le moment claire.

Le taux d'échec primaire de greffe dans notre étude est donc de 3,57%, inférieur au taux retrouvé dans la littérature qui est de 5% en moyenne (12).

Dans notre étude, nous n'avons pas eu d'échec secondaire de greffe endothéliale (réapparition d'une décompensation cornéenne à distance de la greffe). A 1 an, le taux de survie des greffons dans notre étude est donc de 96%. Ce taux est comparable à celui de la littérature, où 94 à 100% des greffons sont fonctionnels un an après avoir été greffés (2).

b. Rejet de greffe

Dans notre étude, nous n'avons pas eu d'épisode de rejet de greffe.

Le taux de rejet, dans les greffes endothéliales, varie dans la littérature de 0 à 45,5% des cas, avec une moyenne autour de 7 à 10% à un an de la greffe (12, 31, 92). Les facteurs de risque de rejet de greffe endothéliale sont l'existence d'un glaucome et l'origine afro-américaine (92). L'antécédent de greffe endothéliale sur l'œil adelphe, n'est pas un facteur de risque de rejet.

c. Hypertonie post opératoire

Deux patients de notre étude (9,5%), un de chaque groupe, ont présenté une hypertonie cortisonée six mois après la greffe. Celle-ci a été résolutive avec la décroissance de la corticothérapie locale et un traitement hypotonisant local.

L'hypertonie après greffe endothéliale varie dans la littérature de 0 à 54% des patients avec un taux moyen de 3% (2, 12). Elle est corrélée à la durée du traitement local par corticoïdes (93) et est favorisée par une hypertonie préexistante (94).

Il est à noter que même si la greffe endothéliale modifie la pachymétrie cornéenne, il n'y a pas de correction à apporter à la tension oculaire mesurée (95).

Au total, il n'y a pas eu de différence significative entre les complications survenues dans le groupe A et dans le groupe B.

Conclusion

Ces dernières années, les greffes endothéliales ont révolutionné la prise en charge des pathologies cornéennes endothéliales. Elles permettent en effet à des patients de récupérer une bonne transparence cornéenne tout en préservant leur architecture cornéenne.

Les différentes études ont tendance à montrer que plus le greffon endothélial est fin, meilleure la récupération visuelle est. Cependant les greffes endothéliales pures sont techniquement difficiles à réaliser, notamment lorsque la visibilité per opératoire est limitée et lorsqu'il existe certaines pathologies oculaires.

Notre étude, comparant une technique classique de préparation automatique du greffon à une technique manuelle de préparation de greffon ultrafin, tend à montrer un avantage de la technique manuelle. Celle-ci permettrait une récupération visuelle meilleure et plus rapide, avec une meilleure densité endothéliale post opératoire, tout en conservant les avantages de la technique classique en terme de déroulement de la chirurgie et de complications.

La greffe ultrafine préparée manuellement est donc une bonne alternative à la DMEK, notamment lorsqu'il existe des co-morbidités oculaires rendant la DMEK difficile de réalisation.

Bibliographie

1. Tan DT, Dart JK, Holland EJ, Kinoshita S. Corneal transplantation. *Lancet*. 2012;379:1749-61.
2. Anshu A, Price MO, Tan DT, Price FW. Endothelial keratoplasty: a revolution in evolution. *Surv Ophthalmol*. 2012;57:236-52.
3. Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2006;25:886-9.
4. Melles GR, Lander F, Rietveld FJ. Transplantation of Descemet's membrane carrying viable endothelium through a small scleral incision. *Cornea*. 2002;21:415-8.
5. Biomédecine Ad. Activité de prélèvement, de greffe de cornée et d'inscription en attente de greffe. 2012.
6. Muraine M. Les greffes endothéliales. *J Fr Ophtalmol*. 2008;31:907-20.
7. Fuchs E. Dystrophia epithelialis corneae. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1910:478-508.
8. Vogt A. Weitere Ergebnisse der Spaltlampenmikroskopie des vordern Bulbusabschnittes. *Arch Ophthalmol*. 1921:63-113.
9. Biswas S, Munier FL, Yardley J, Hart-Holden N, Perveen R, Cousin P, et al. Missense mutations in COL8A2, the gene encoding the alpha2 chain of type VIII collagen, cause two forms of corneal endothelial dystrophy. *Hum Mol Genet*. 2001;10:2415-23.
10. Vithana EN, Abu-Safieh L, Pelosini L, Winchester E, Hornan D, Bird AC, et al. Expression of PRPF31 mRNA in patients with autosomal dominant retinitis pigmentosa: a molecular clue for incomplete penetrance? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:4204-9.
11. Krafchak CM, Pawar H, Moroi SE, Sugar A, Lichter PR, Mackey DA, et al. Mutations in TCF8 cause posterior polymorphous corneal dystrophy and ectopic expression of COL4A3 by corneal endothelial cells. *Am J Hum Genet*. 2005;77:694-708.
12. Cassidy D, Sharma N, Jhanji V, Vajpayee R. Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty : Different Strokes. *Highlights J*, editor: Jaypee Brother Medical Publishers; 2013.
13. Klintworth GK. Corneal dystrophies. *Orphanet J Rare Dis*. 2009;4:7.
14. Adamis AP, Filatov V, Tripathi BJ, Tripathi RC. Fuchs' endothelial dystrophy of the cornea. *Surv Ophthalmol*. 1993;38:149-68.
15. Wilson SE, Bourne WM. Fuchs' dystrophy. *Cornea*. 1988;7:2-18.
16. Borderie V, Baudrimont M, Bourcier T, Moldovan M, Touzeau O, Laroche L. Cornea guttata et dystrophie de Fuchs. *J Fr Ophtalmol*. 1999;22:987-1002.
17. Eghrari AO, Gottsch JD. Fuchs' corneal dystrophy. *Expert Rev Ophthalmol*. 2010;5:147-59.
18. Al-Yousuf N, Mavrikakis I, Mavrikakis E, Daya SM. Penetrating keratoplasty: indications over a 10 year period. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:998-1001.
19. Legeais JM, Labetoulle M, Renard G, Gaillot D, Pouliquen Y. Indications des kératoplasties transfixiantes. Etude retrospective de 2,962 cas sur onze ans. *J Fr Ophtalmol*. 1993;16:516-22.
20. Patel NP, Kim T, Rapuano CJ, Cohen EJ, Laibson PR. Indications for and outcomes of repeat penetrating keratoplasty, 1989-1995. *Ophthalmology*. 2000;107:719-24.
21. Poinard C, Tuppin P, Loty B, Delbosc B. Bilan de la liste nationale d'attente de greffe de cornée française créée en 1999 : taux d'inscription, flux, indications et caractéristiques des malades. *J Fr Ophtalmol*. 2003;26:911-9.

22. Zirm E. A successful total corneal transplant. *Graefes Arch Ophthalmol.* 1906;64:580-93.
23. Armitage WJ, Tullo AB, Larkin DF. The first successful full-thickness corneal transplant: a commentary on Eduard Zirm's landmark paper of 1906. *Br J Ophthalmol.* 2006;90:1222-3.
24. van Dijk K, Dapena I, Moutsouris K, Ham L, Nieuwendaal C, Melles GR. First DLEK series: 10-year follow-up. *Ophthalmology.* 2011;118:424.
25. Nanavaty MA, Wang X, Shortt AJ. Endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2:CD008420.
26. Gross RH, Poulsen EJ, Davitt S, Schwab IR, Mannis MJ. Comparison of astigmatism after penetrating keratoplasty by experienced cornea surgeons and cornea fellows. *Am J Ophthalmol.* 1997;123:636-43.
27. Abou-Jaoude ES, Brooks M, Katz DG, Van Meter WS. Spontaneous wound dehiscence after removal of single continuous penetrating keratoplasty suture. *Ophthalmology.* 2002;109:1291-6.
28. Tseng SH, Lin SC, Chen FK. Traumatic wound dehiscence after penetrating keratoplasty: clinical features and outcome in 21 cases. *Cornea.* 1999;18:553-8.
29. Heidemann DG, Dunn SP, Chow CY. Comparison of deep lamellar endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with Fuchs endothelial dystrophy. *Cornea.* 2008;27:161-7.
30. Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty visual acuity, astigmatism, and endothelial survival in a large prospective series. *Ophthalmology.* 2005;112:1541-8.
31. Allan BD, Terry MA, Price FW, Price MO, Griffin NB, Claesson M. Corneal transplant rejection rate and severity after endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2007;26:1039-42.
32. 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.
33. Melles GR, Lander F, Beekhuis WH, Remeijer L, Binder PS. Posterior lamellar keratoplasty for a case of pseudophakic bullous keratopathy. *Am J Ophthalmol.* 1999;127:340-1.
34. Melles GR, Lander F, van Dooren BT, Pels E, Beekhuis WH. Preliminary clinical results of posterior lamellar keratoplasty through a sclerocorneal pocket incision. *Ophthalmology.* 2000;107:1850-6.
35. Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty in the first United States patients: early clinical results. *Cornea.* 2001;20:239-43.
36. Terry MA, Ousley PJ. Endothelial replacement without surface corneal incisions or sutures: topography of the deep lamellar endothelial keratoplasty procedure. *Cornea.* 2001;20:14-8.
37. Terry MA, Ousley PJ. Small-incision deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK): six-month results in the first prospective clinical study. *Cornea.* 2005;24:59-65.
38. Melles GR, Lander F, Nieuwendaal C. Sutureless, posterior lamellar keratoplasty: a case report of a modified technique. *Cornea.* 2002;21:325-7.
39. Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty: early complications and their management. *Cornea.* 2006;25:37-43.
40. 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;114:631-9.

41. Melles GR, Wijdh RH, Nieuwendaal CP. A technique to excise the descemet membrane from a recipient cornea (descemetorhexis). *Cornea*. 2004;23:286-8.
42. Price FW, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 50 eyes: a refractive neutral corneal transplant. *J Refract Surg*. 2005;21:339-45.
43. Price FW, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: Early challenges and techniques to enhance donor adherence. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:411-8.
44. Price MO, Price FW. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty: comparative outcomes with microkeratome-dissected and manually dissected donor tissue. *Ophthalmology*. 2006;113:1936-42.
45. Pipparelli A, Thuret G, Toubeau D, He Z, Piselli S, Lefèvre S, et al. Pan-corneal endothelial viability assessment: application to endothelial grafts predissected by eye banks. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:6018-25.
46. Gardea E, Adam P, Brasseur G, Muraine M. Greffe d'endothélio-Descemet chez un patient atteint d'une dystrophie de Fuchs. *J Fr Ophtalmol*. 2007;30:658-9.
47. Koenig SB, Covert DJ, Dupps WJ, Meisler DM. Visual acuity, refractive error, and endothelial cell density six months after Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (DSAEK). *Cornea*. 2007;26:670-4.
48. Terry MA, Shamie N, Chen ES, Phillips PM, Shah AK, Hoar KL, et al. Endothelial keratoplasty for Fuchs' dystrophy with cataract: complications and clinical results with the new triple procedure. *Ophthalmology*. 2009;116:631-9.
49. Terry MA. Deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK): pursuing the ideal goals of endothelial replacement. *Eye (Lond)*. 2003;17:982-8.
50. Armour RL, Ousley PJ, Wall J, Hoar K, Stoeger C, Terry MA. Endothelial keratoplasty using donor tissue not suitable for full-thickness penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2007;26:515-9.
51. Rudolph M, Laaser K, Bachmann BO, Cursiefen C, Epstein D, Kruse FE. Corneal higher-order aberrations after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012;119:528-35.
52. Holz HA, Meyer JJ, Espandar L, Tabin GC, Mifflin MD, Moshirfar M. Corneal profile analysis after Descemet stripping endothelial keratoplasty and its relationship to postoperative hyperopic shift. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:211-4.
53. McCauley MB, Price MO, Fairchild KM, Price DA, Price FW. Prospective study of visual outcomes and endothelial survival with Descemet membrane automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2011;30:315-9.
54. Busin M, Albé E. Does thickness matter: ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25:312-8.
55. Terry MA. Endothelial keratoplasty: history, current state, and future directions. *Cornea*. 2006;25:873-8.
56. Lee WB, Jacobs DS, Musch DC, Kaufman SC, Reinhart WJ, Shtein RM. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2009;116:1818-30.
57. Muraine M, Gueudry J, Retout A, Genevois O. L'intervention combinée greffe-cataracte. *J Fr Ophtalmol*. 2012;35:546-54.
58. Borderie V. Prélèvement et conservation des greffons cornéens. Masson E, Editor 2007.
59. Borderie VM, Scheer S, Touzeau O, Védie F, Carvajal-Gonzalez S, Laroche L. Donor organ cultured corneal tissue selection before penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 1998;82:382-8.

60. Thuret G, Chiquet C, Bernal F, Acquart S, Romanet JP, Mouillon M, et al. Prospective, randomized clinical and endothelial evaluation of 2 storage times for cornea donor tissue in organ culture at 31 degrees C. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:442-50.
61. Rose L, Briceño CA, Stark WJ, Gloria DG, Jun AS. Assessment of eye bank-prepared posterior lamellar corneal tissue for endothelial keratoplasty. *Ophthalmology.* 2008;115:279-86.
62. Chen ES, Terry MA, Shamie N, Hoar KL, Friend DJ. Precut tissue in Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty donor characteristics and early postoperative complications. *Ophthalmology.* 2008;115:497-502.
63. Price MO, Baig KM, Brubaker JW, Price FW. Randomized, prospective comparison of precut vs surgeon-dissected grafts for descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2008;146:36-41.
64. Kitzmann AS, Goins KM, Reed C, Padnick-Silver L, Macsai MS, Sutphin JE. Eye bank survey of surgeons using precut donor tissue for descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2008;27:634-9.
65. Terry MA. Endothelial keratoplasty: a comparison of complication rates and endothelial survival between precut tissue and surgeon-cut tissue by a single DSAEK surgeon. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2009;107:184-91.
66. Ghaznawi N, Chen ES. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: innovations in surgical technique. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010;21:283-7.
67. Faia LJ, Baratz KH, Bourne WM. Corneal graft folds: a complication of deep lamellar endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol.* 2006;124:593-5.
68. Dickman MM, Cheng YY, Berendschot TT, van den Biggelaar FJ, Nuijts RM. Effects of graft thickness and asymmetry on visual gain and aberrations after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131:737-44.
69. Ivarsen A, Hjortdal J. Recipient corneal thickness and visual outcome after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol.* 2014;98:30-4.
70. Vajpayee RB, Maharana PK, Jain S, Sharma N, Jhanji V. Thin lenticule Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: single, slow pass technique. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2014;42:411-6.
71. Busin M, Madi S, Santorum P, Scorgia V, Beltz J. Ultrathin descemet's stripping automated endothelial keratoplasty with the microkeratome double-pass technique: two-year outcomes. *Ophthalmology.* 2013;120:1186-94.
72. Neff KD, Biber JM, Holland EJ. Comparison of central corneal graft thickness to visual acuity outcomes in endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2011;30:388-91.
73. Marcon AS, Terry MA, Kara-José N, Wall J, Ousley PJ, Hoar K. Influence of final corneal thickness in visual acuity after deep lamellar endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2007;26:543-5.
74. Phillips PM, Phillips LJ, Maloney CM. Preoperative graft thickness measurements do not influence final BSCVA or speed of vision recovery after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2013;32:1423-7.
75. Dupps WJ, Qian Y, Meisler DM. Multivariate model of refractive shift in Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:578-84.
76. Scorgia V, Matteoni S, Scorgia GB, Scorgia G, Busin M. Pentacam assessment of posterior lamellar grafts to explain hyperopization after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology.* 2009;116:1651-5.

77. Yoo SH, Kymionis GD, Deobhakta AA, Ide T, Manns F, Culbertson WW, et al. One-year results and anterior segment optical coherence tomography findings of descemet stripping automated endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification. *Arch Ophthalmol.* 2008;126:1052-5.
78. Muftuoglu O, Prasher P, Bowman RW, McCulley JP, Mootha VV. Corneal higher-order aberrations after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology.* 2010;117:878-84.
79. Moshirfar M, Imbornoni LM, Muthappan V, Williams L, Khalifa YM, Jarstad A, et al. In vitro pilot analysis of uniformity, circularity, and concentricity of DSAEK donor endothelial grafts prepared by a microkeratome. *Cornea.* 2014;33:191-6.
80. Woodward MA, Titus M, Mavin K, Shtein RM. Corneal donor tissue preparation for endothelial keratoplasty. *J Vis Exp.* 2012:e3847.
81. Espana EM, Huang B. Confocal microscopy study of donor-recipient interface after Descemet's stripping with endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol.* 2010;94:903-8.
82. Hindman HB, Huxlin KR, Pantanelli SM, Callan CL, Sabesan R, Ching SS, et al. Post-DSAEK optical changes: a comprehensive prospective analysis on the role of ocular wavefront aberrations, haze, and corneal thickness. *Cornea.* 2013;32:1567-77.
83. Letko E, Price DA, Lindoso EM, Price MO, Price FW. Secondary graft failure and repeat endothelial keratoplasty after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology.* 2011;118:310-4.
84. Fillmore PD, Sutphin JE, Goins KM. Visual acuity, refractive error, and endothelial cell density 6 and 12 months after deep lamellar endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2010;29:601-6.
85. Mashor RS, Kaiserman I, Kumar NL, Sansanayudh W, Rootman DS. Deep lamellar endothelial keratoplasty: up to 5-year follow-up. *Ophthalmology.* 2010;117:680-6.
86. Price MO, Bidros M, Gorovoy M, Price FW, Benetz BA, Menegay HJ, et al. Effect of incision width on graft survival and endothelial cell loss after Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2010;29:523-7.
87. 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.
88. Covert DJ, Koenig SB. New triple procedure: Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Ophthalmology.* 2007;114:1272-7.
89. Lombardo M, Lombardo G, Friend DJ, Serrao S, Terry MA. Long-term anterior and posterior topographic analysis of the cornea after deep lamellar endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2009;28:408-15.
90. de Sanctis U, Damiani F, Brusasco L, Grignolo F. Refractive error after cataract surgery combined with descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2013;156:254-9.
91. Hayes DD, Shih CY, Shamie N, Terry MA, Price FW, Price MO, et al. Spontaneous reattachment of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty lenses: a case series of 12 patients. *Am J Ophthalmol.* 2010;150:790-7.
92. Price MO, Jordan CS, Moore G, Price FW. Graft rejection episodes after Descemet stripping with endothelial keratoplasty: part two: the statistical analysis of probability and risk factors. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:391-5.

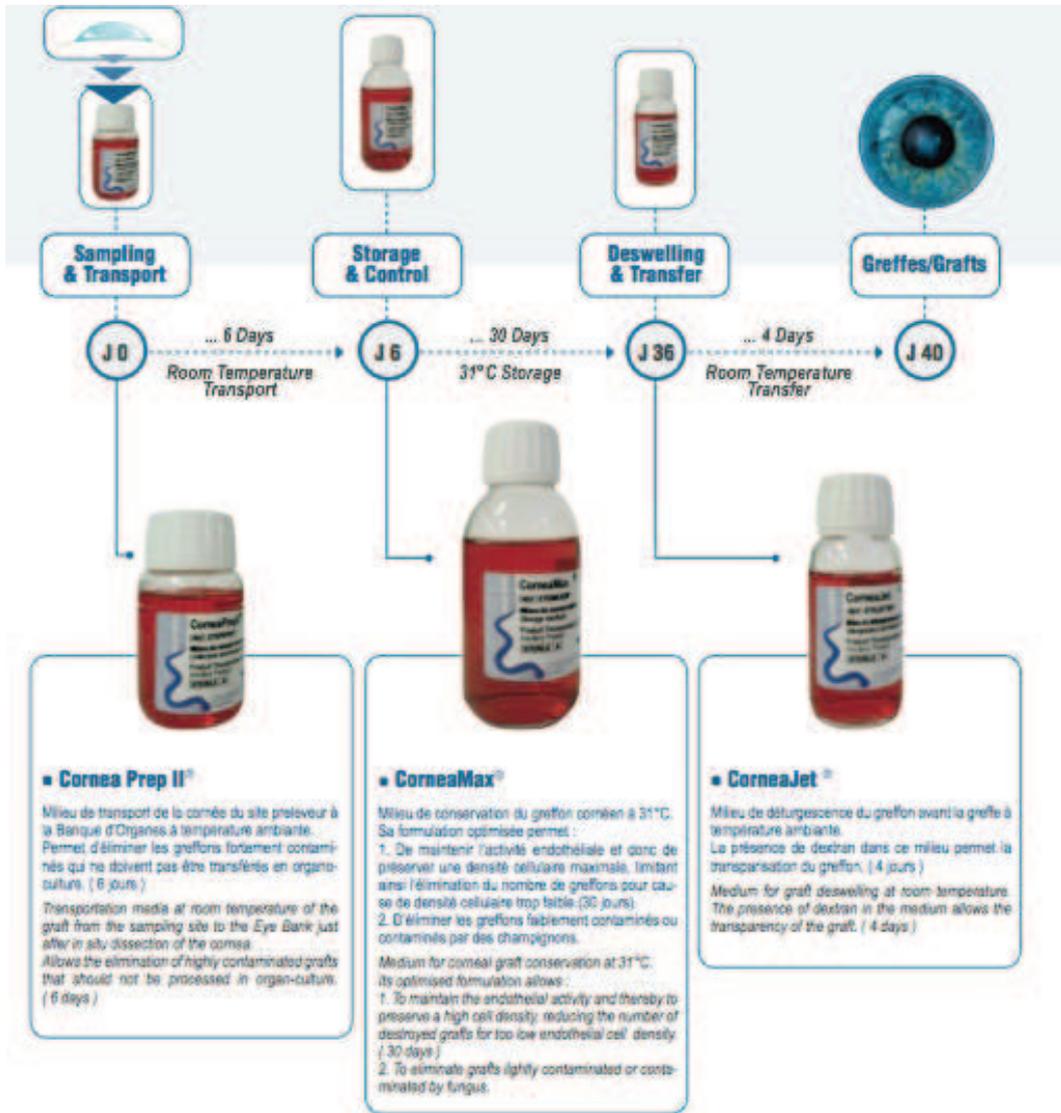
93. Vajaranant TS, Price MO, Price FW, Gao W, Wilensky JT, Edward DP. Visual acuity and intraocular pressure after Descemet's stripping endothelial keratoplasty in eyes with and without preexisting glaucoma. *Ophthalmology*. 2009;116:1644-50.
94. Allen MB, Lieu P, Mootha VV, Bowman RW, Petroll WM, Tong L, et al. Risk factors for intraocular pressure elevation after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Eye Contact Lens*. 2010;36:223-7.
95. Vajaranant TS, Price MO, Price FW, Wilensky JT, Edward DP. Intraocular pressure measurements following Descemet stripping endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2008;145:780-6.

Annexe n°1 : Table de conversion entre les acuités visuelles en Monoyer, ETDRS et logMar

Table de correspondance entre les différentes notations de l'acuité visuelle en vision de loin

angle visuel minutes d'arc	valeur logMAR	notation Monoyer (1)	fraction décimale (2)	notation de Snellen distance de mesure à :				score ETDRS
notation indépendante de la distance				notation dépendante de la distance				notation ind de la di
				4 mètres	5 mètres	6 mètres	20 pieds	
120		1/120	0,008				20/2400	
100	+ 2	1/100 (CLD à 30 cm)	0,010				20/2000	
80		1/80	0,0125	4/320		6/480	20/1600	
60		1/60	0,016				20/1200	
50		1/50 (CLD à 1 m)	0,020				20/1000	
40		1/40	0,025	4/160		6/240	20/800	5
30		1/30	0,033	4/120			20/600	10
25		1/25	0,04	4/100			20/500	15
20	+ 1,3	1/20	0,05	4/80	5/100	6/120	20/400	20
16	+ 1,2	1/16	0,063 (0,06)	4/63	5/80	6/95	20/320	25
12,50	+ 1,1	1/12	0,08	4/50	5/63	6/75	20/250	30
10	+ 1	1/10	0,10	4/40	5/50	6/60	20/200	35
8	+ 0,9	1,25/10	0,125	4/32	5/40	6/48	20/160	40
6,30	+ 0,8	1,6/10	0,16	4/25	5/32	6/38	20/125	45
5	+ 0,7	2/10	0,20	4/20	5/25	6/30	20/100	50
4	+ 0,6	2,5/10	0,25	4/16	5/20	6/24	20/80	55
3,20	+ 0,5	3,2/10	0,32 (0,3)	4/12,5	5/16	6/19	20/63	60
2,50	+ 0,4	4/10	0,40	4/10	5/12,5	6/15	20/50	65
2	+ 0,3	5/10	0,50	4/8	5/10	6/12	20/40	70
1,60	+ 0,2	6,3/10	0,63 (0,6)	4/6,3	5/8	6/9,5	20/32	75
1,25	+ 0,1	8/10	0,80	4/5	5/6,3	6/7,5	20/25	80
1	0	10/10	1	4/4	5/5	6/6	20/20	85
0,80	- 0,1	12,5/10	1,25	4/3,2	5/4	6/4,8	20/16	90
0,63	- 0,2	16/10	1,6	4/2,5	5/3,2	6/3,8	20/12,5	95
0,50	- 0,3	20/10	2	4/2	5/2,5	6/3	20/10	100

Annexe n°2 : Présentation des différents milieux Eurobio utilisés pour la conservation des greffons cornéens :



Résumé

Introduction

Depuis la fin des années 1990, les greffes endothéliales ont révolutionné la prise en charge des patients atteints de décompensation endothéliale de la cornée, en évitant notamment le recours à la kératoplastie transfixiante. Il existe différentes techniques de greffes endothéliales.

Objectif

L'objectif de notre étude est de comparer deux techniques de greffe endothéliale : la greffe endothéliale préparée automatiquement (DSAEK : descemet's stripping automated endothelial keratoplasty) et la greffe endothéliale ultrafine préparée manuellement.

Matériels et méthodes

Une étude prospective, randomisée est actuellement en cours au CHU de Rouen. Des patients atteints d'une dystrophie de Fuchs et nécessitant une greffe endothéliale sont randomisés dans un groupe A bénéficiant d'une greffe ultrafine préparée manuellement ou dans un groupe B bénéficiant de la même chirurgie mais avec un greffon préparé à l'aide d'un microkératome (DSAEK). Pour augmenter la puissance de notre étude, nous utilisons le même donneur et réalisons le même jour les deux techniques de greffes, chez deux patients différents.

Le critère principal de jugement est la récupération visuelle, les critères secondaires sont la densité endothéliale du greffon, la pachymétrie, les modifications réfractives induites par la chirurgie et les complications secondaires à la chirurgie.

Résultats

Vingt huit patients ont été inclus à ce jour. Quatorze patients (groupe A) ont bénéficié de la préparation manuelle du greffon et quatorze patients (groupe B) ont bénéficié d'une préparation automatisée. L'âge moyen des patients est de 73,3 ans.

L'épaisseur moyenne des greffons était de 47 microns dans le groupe A et de 107 microns dans le groupe B ($p < 0,001$). Suite à la greffe endothéliale, il y a eu une amélioration significative de l'acuité visuelle dans le groupe A et dans le groupe B ($p < 0,05$). Cette amélioration a été significativement plus rapide dans le groupe A et l'acuité visuelle six mois après la greffe est significativement meilleure dans le groupe A ($p < 0,05$). Six mois après la greffe, la densité endothéliale est significativement meilleure et la pachymétrie significativement plus fine dans le groupe A ($p < 0,05$). La chirurgie n'a pas entraîné de modifications réfractives significatives dans le groupe A et dans le groupe B. Les complications per et post opératoires sont comparables entre les deux groupes.

Discussion Conclusion

La technique manuelle de préparation du greffon endothélial mise au point au CHU de Rouen permet de meilleurs résultats que la DSAEK classique notamment en terme de rapidité de récupération visuelle et de densité endothéliale. Les complications sont comparables entre les deux techniques.

Les greffes ultrafines préparées manuellement sont donc une alternative aux greffes endothéliales pures (DMEK = Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty), car elles permettent d'obtenir leurs avantages visuels tout en conservant les avantages de la DSAEK en terme de déroulement de la chirurgie et de complications.