



Évaluation post opératoire de l'acuité visuelle dans les greffes endothéliales

Camille Faure

► To cite this version:

Camille Faure. Évaluation post opératoire de l'acuité visuelle dans les greffes endothéliales. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01238114

HAL Id: dumas-01238114

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01238114>

Submitted on 6 Jan 2016

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

**ECOLE D'ORTHOPTIE
DE
CLERMONT-FERRAND**

Evaluation post opératoire de l'acuité visuelle dans les greffes endothéliales

Mlle FAURE CAMILLE

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du
Certificat de Capacité d'Orthoptie 2015

**ECOLE D'ORTHOPTIE
DE
CLERMONT-FERRAND**

Evaluation post opératoire de l'acuité visuelle dans les greffes endothéliales

Mlle FAURE CAMILLE

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du
Certificat de Capacité d'Orthoptie 2015

Remerciements :

Je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont apporté leur aide dans la réalisation de mon mémoire, et plus particulièrement :

A **Monsieur le Pr. CHIAMBARETTA**, chef du service ophtalmologie du C.H.R.U. de Clermont-Ferrand pour m'avoir accueilli au bloc opératoire et son enseignement.

A **Madame le Dr. DANIEL**, ophtalmologiste pour son aide, ses connaissances et sa patience précieuse qui ont permis la réalisation de ce mémoire.

A **Madame le Dr. DALENS**, directrice de l'école d'Orthoptie, pour la richesse de ses enseignements au cours de ces trois années.

A l'ensemble des Ophtalmologistes du service pour leur sympathie et leurs enseignements.

A l'ensemble des orthoptistes : Michèle **NEYRIAL**, Jean Jacques **MARCELLIER**, Sylvie **MICHEL**, Coralie **COLLA**, Laurent **PARIS**, Helene **GRELEWIEZ**, Nathalie **MONNEYRON**, Constance **PELTIER** et Diane **ARDUINI** pour leur accueil lors des différents stages, leur disponibilité et leur écoute, mais surtout pour leur précieuse pédagogie.

A toute **l'équipe du service**, les infirmières, les aides-soignantes, les secrétaires et les internes pour leur gentillesse, leur disponibilité et leur bonne humeur.

A tous les **étudiants orthoptistes** qui ont partagé ces trois années d'études.

A **Laulau**, pour tes cafés, ta gentillesse et ton amitié qui me tient tant à cœur.

A **Carole**, pour ta bienveillance et ton humour qui a bien souvent adouci mes journées.

A **Clémence** pour ton écoute, tes conseils et tes petits plats. Je te souhaite beaucoup de bonheur pour la suite bien sur et j'espère avoir la chance de t'avoir à mes côtés. Notre rencontre promettait trois belles années. La promesse est tenue.

A **Cloé**, pour ses heures aussi bonnes les unes que les autres passées à tes côtés. On ne refera pas le monde mais on aura essayé. Merci d'être toi.

A **Léa, Fred, Fanny, Camille et Maryse** pour ces bons moments passés à travailler dans la bonne humeur.

A **mes parents et mon frère**, pour votre amour sans faille et votre soutien. Rien n'est plus important pour moi que de vous avoir à mes côtés.

A **Arthur**, pour l'amour et le soutien que tu sais si bien m'apporter. Pour la moitié de moi-même que tu es et ta façon bien à toi de me rendre heureuse.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	10
PARTIE THEORIQUE	11
A. HISTORIQUE [1, 2, 3, 4, 5]	12
B. ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE LA CORNEE [6]	12
1. Embryologie [7, 8, 9]	13
2. Anatomie macroscopique [6]	14
3. Anatomie microscopique [6]	15
1) L'épithélium cornéen [7, 10, 11]	15
2) La membrane de Bowman [6]	16
3) Stroma [6, 11]	17
4) La membrane de Descemet [6, 7, 8, 10]	18
5) L'endothélium [7, 8]	19
6) Le limbe scléro-cornéen [7, 10]	20
7) Rappel : le film lacrymal [7]	21
4. Innervation [6, 7, 8, 9, 10]	22
5. Physiologie	23
1) Composition biochimique [6]	23
2) Rôle mécanique [6]	24
3) Fonctions et propriétés optiques [8, 12, 13]	24
4) Transparence cornéenne [6]	25
5) Croissance et réparation tissulaire [6]	26
a) L'épithélium cornéen	26
b) Le stroma cornéen	27
c) L'endothélium	27
6) Régulation de l'hydratation cornéenne [14]	27
7) Nutrition de la cornée [6]	28
8) Cornée et immunologie : « L'angiogenic privilege » [15, 16]	29
6. Les méthodes d'examens de la cornée	29
1) Lampe à fente [8, 12, 17]	29
2) Le spéculaire [8, 18, 19]	30
3) La topographie [8, 20, 21, 22]	31
4) L'OCT [23, 24, 25, 26]	32

C. La greffe endothéliale.....	33
1. Législation [27, 28, Annexe 1]	33
1) Législation française et agences de régulation	33
a) <i>Introduction.....</i>	33
b) <i>Les établissements autorisés</i>	34
c) <i>Le médecin préleveur</i>	35
d) <i>Le devenir des cornées prélevées.....</i>	36
2) Directive européenne	37
2. Les différents types de greffes [27]	38
1) La kératoplastie transfixiante.....	38
2) La kératoplastie lamellaire.....	38
a) <i>La kératoplastie lamellaire profonde.....</i>	38
b) <i>La kératoplastie lamellaire automatisée.....</i>	39
c) <i>La kératoplastie lamellaire postérieure</i>	39
d) <i>Les kératoplasties à but architectonique et thérapeutique.....</i>	40
e) <i>Les greffes de limbe</i>	41
f) <i>Les greffes de membranes amniotiques</i>	41
g) <i>Les autogreffes de conjonctive</i>	41
h) <i>La thérapie cellulaire épithéliale.....</i>	42
3. Principe de la greffe endothéliale [27, 28]	42
4. Les indications opératoires des greffes endothéliales [27]	43
5. Les contre-indications [30].....	44
D. L'opération et ses suites	45
1. Au préalable : prélèvement du greffon [28].....	45
1) La sélection des donneurs [28]	45
2) Prélèvement thérapeutique des cornées par excision in situ [28].....	47
2. Préparation du patient receveur à l'intervention	48
3. Déroulement de l'intervention	49
4. Soins post-opératoires [27].....	50
PARTIE CLINIQUE.....	52
1. Population de l'étude globale.....	53
2. Protocole	55
3. Analyse statistique	56

1. Acuité visuelle	57
2. Equivalent sphérique et astigmatisme.....	59
3. Complications	59
1. Acuité visuelle et greffe endothéliale	60
2. Réfraction et greffe endothéliale.....	61
 BIBLIOGRAPHIE.....	 65
ANNEXE.....	68

INTRODUCTION

Les premières kératoplasties transfixiantes ont été développées il y a plus de 100 ans dans le but de remplacer des cornées opaques sur toute leur épaisseur par des cornées claires. La plupart des patients nécessitant une kératoplastie ne présentent qu'une atteinte d'une couche spécifique de la cornée. Depuis les années 1990, de nouvelles techniques de greffes lamellaires antérieures ou postérieures se sont donc mise en place. Actuellement, les pathologies endothéliales représentent 50 à 60% des indications de greffes de cornée, expliquant l'engouement et l'évolution perpétuelle des techniques de kératoplastie endothéliale. Le principe est de ne remplacer que la partie postérieure de la cornée atteinte par un greffon endothélio-descemétique, le plus souvent associé à une fine couche du stroma. Cette technique permet une récupération visuelle plus rapide, et des suites opératoires plus simples qu'après une kératoplastie perforante.

Nous rapportons dans cette étude rétrospective les résultats uniquement fonctionnels de cette chirurgie, c'est-à-dire l'évolution post-opératoire de l'acuité visuelle de l'œil opéré. Nous nous intéresserons également à la rapidité de la récupération visuelle, si elle existe, ainsi qu'à l'évolution de la réfraction du sujet, que ce soit au niveau de l'équivalence sphérique ou bien au niveau de l'astigmatisme.

PARTIE THEORIQUE

A. HISTORIQUE [1, 2, 3, 4, 5]

Décrite pour la première fois en 1905 par Konrad Zirm, la greffe de cornée s'est imposée comme la technologie chirurgicale de référence dans la prise en charge des pathologies cornéennes. Même si les techniques chirurgicales s'améliorent au fil du temps, ce n'est que depuis un demi-siècle que le concept de remplacement sélectif de la couche cornéenne pathologique a été introduit.

- Une approche antérieure sera décrite pour la première fois par Tillet en 1956. On parle alors d'une technique de kératoplastie lamellaire postérieure. Cette méthode sera ensuite revue par Barraquer *et al* en 1980, puis par Businet *et al* en 2000.
- Une approche postérieure sera induite par Melles *et al* en 1998. Il décrit une technique permettant de greffer le stroma postérieur et l'endothélio-Descemet par une poche lamellaire sclérocornéenne.

Dès 2003, Terry *et al* développeront cette approche en introduisant la technique de DLEK (Deeplamellarendothelialkeratoplasty). La même année, les équipes de Melles décrivent une méthode simplifiée de cette dernière, dénommée alors la technique DSAEK (Descemet stripping automatised endothelialkeratoplasty).

B. ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE LA CORNEE [6]

La cornée est une membrane transparente enchâssée dans la sclérotique, dont elle est le prolongement antérieur. La zone de transition entre ces deux structures est le limbe scléro-cornéen. La cornée constitue la partie antérieure du globe oculaire et possède un fort pouvoir de réfraction. Elle est avasculaire et d'une transparence absolue. Elle permet donc la transmission, la réfraction et la réflexion de la lumière. La cornée a donc un rôle sur la qualité de l'image rétinienne.

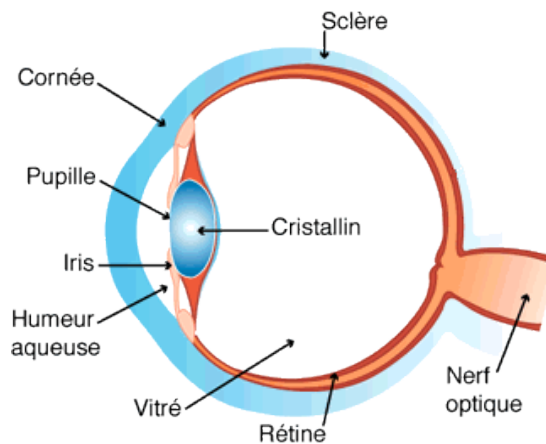


Figure 1. Coupe sagittale du globe oculaire

1. Embryologie [7, 8, 9]

L'organogénèse de l'œil apparaît à la quatrième semaine par formation de la vésicule optique, issue de l'ectoderme. La vésicule cristallinienne se détache de l'ectoderme et devient l'épithélium cornéen, c'est la première étape de la formation de la future cornée. À 38 jours de gestation, la cornée primitive est constituée d'un épithélium à deux couches cellulaires reposant sur un stroma acellulaire, le mésostroma.

C'est cette formation du cristallin qui induit la différenciation de l'ectoderme en épithélium cornéen, et guide la migration des cellules mésenchymateuses à l'origine du stroma et de l'endothélium.

A la fin de la sixième semaine, l'épithélium se différencie et les microvillosités apparaissent. En même temps, des fibroblastes migrent pour former une couche monocellulaire à la face postérieure du mésostroma : l'endothélium.

À la huitième semaine, l'épithélium va se stratifier et apparaît une deuxième migration mésenchymateuse conduisant à la formation du stroma. La membrane de Bowman apparaît dans la partie antérieure du stroma. La membrane de Descemet sous-endothéliale est présente, dès la dixième semaine.

2. Anatomie macroscopique [6]

La cornée se compose de deux faces :

- La face antérieure ou externe : elle est lisse et convexe. Elle est recouverte par le film lacrymal et est protégée du monde extérieur par les paupières.

Cette face est ovoïde à grand axe horizontal.

- La face postérieure ou interne : elle est au contact de l'humeur aqueuse et possède une forme circulaire.

La cornée a une forme convexe, asphérique et prolata, c'est-à-dire plus bombée au centre qu'à la périphérie.

Paramètres	Mesures (en moyenne)
Diamètre horizontal	11,50 mm
Diamètre vertical	9,00 mm
Rayon de courbure horizontal	Antérieur : 7,80 mm Postérieur : 6,20 mm
Rayon de courbure vertical	Antérieur : 7,70 mm Postérieur : 6,60 mm
Epaisseur (a tendance à augmenter avec l'âge et l'hypoxie)	Au centre : 0,55 mm En périphérie : jusqu'à 0,70 mm au max

Ces mesures peuvent varier selon l'individu, le sexe, et l'âge (taille adulte atteinte à 6 ans).

3. Anatomie microscopique [6]

La cornée est composée de cinq couches successives et parallèles entre elles:

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

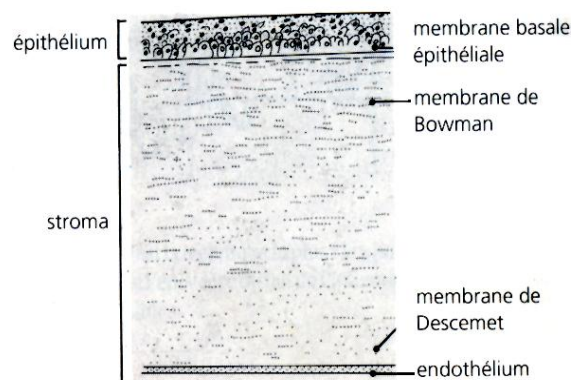


Figure 2. Coupe histologique d'une cornée normale

1) L'épithélium cornéen [7, 10, 11]

Il s'agit d'un épithélium stratifié, non kératinisé et squameux formant une structure tissulaire en continuité avec l'épithélium conjonctival. Son rôle est de limiter l'évaporation du film lacrymal et il possède une épaisseur d'environ 0,04 mm (soit 10% de l'épaisseur cornéenne totale).

Cet épithélium se compose de 4 à 6 couches de cellules qui sont de plus en plus petites à l'approche de la surface donnant au total trois types de cellules épithéliales :

- Les cellules basales : ce sont les plus grosses. Elles subissent des mitoses fréquentes et forment une couche monocellulaire reposant sur une membrane basale.
- Les cellules intermédiaires
- Les cellules superficielles : ce sont les plus petites et elles possèdent un noyau aplati. Elles présentent de nombreuses microvillosités augmentant la surface d'échange avec le film lacrymal

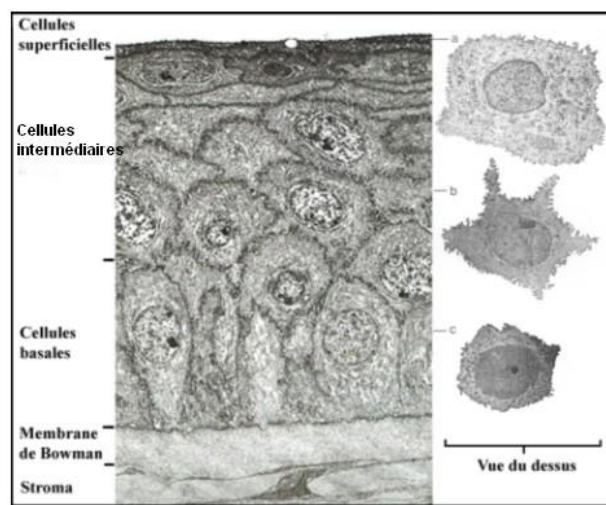


Figure 3. Coupe histologique de l'épithélium cornéen

2) La membrane de Bowman [6]

Elle sépare l'épithélium du stroma. Elle est acellulaire et a 0,01 mm d'épaisseur. Elle est formée de fibrilles de collagène intriquées (collagène de type I), sans orientation ni périodicité. Cette membrane est acellulaire, en dehors de quelques expansions des cellules de Schwann autour des terminaisons nerveuses. C'est une surface régulière synthétisée par les cellules basales de l'épithélium pendant la vie embryonnaire, et n'est donc pas régénérée au cours de la vie.

Elle est ancrée :

- Au stroma par des fibrilles de collagène
- A l'épithélium par des hémidesmosomes

En cas de rupture de cette membrane, on retrouvera la présence d'un tissu cicatriciel

3) Stroma [6, 11]

Avec une épaisseur d'environ 0.50 mm, il représente à lui seul 90% de l'épaisseur cornéenne. Il est avasculaire et se compose de :

- *Lamelles de collagène orientées* (environ 200 à 250 lamelles) : Elles sont disposées parallèlement à la surface cornéenne, les fibrilles constitutives étant toutes parallèles entre elles. Chacune de ces fibrilles représente la résultante de l'assemblage de protofibrilles parallèles entre elles et équidistantes. Cette organisation assure la transparence, la solidité et la stabilité cornéenne.

Une désorganisation de ce collagène entraînera un œdème cornéen.

- *Kératocytes* : ce sont des cellules de type conjonctif, plates et étoilées qui se renouvellent tous les 2 à 3 ans. Les kératocytes s'étendent parallèlement aux lamelles de collagène. Ils assurent la biosynthèse du collagène et des mucopolysaccharides.
- *Substance fondamentale* : elle occupe l'espace entre les fibres de collagène et assure leur cohésion et l'espacement ordonné des fibres du collagène. Elle a donc un rôle fondamental dans la transparence cornéenne. Elle se compose principalement d'eau, d'ions et de mucopolysaccharides.

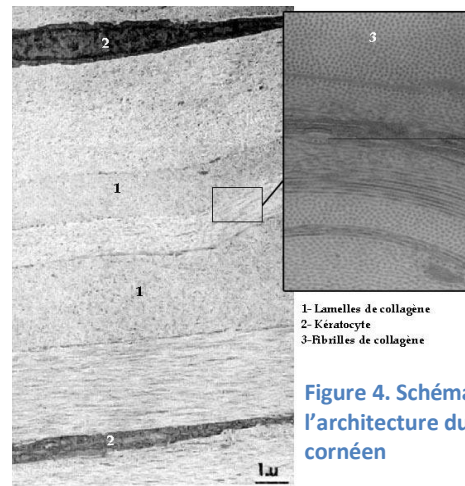


Figure 4. Schéma de l'architecture du stroma cornéen

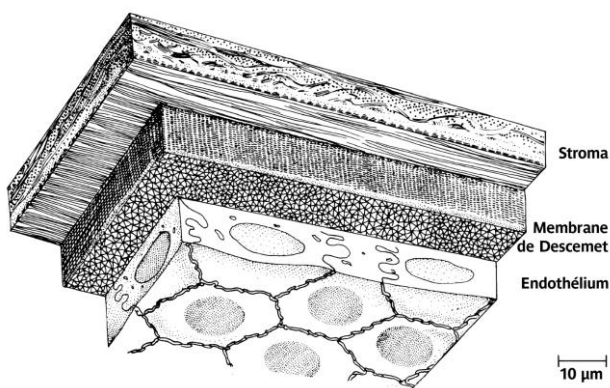


Figure 5. Face postérieure de la cornée. Cette reconstruction montre le stroma postérieur, la membrane de Descemet et l'endothélium, dont la surface est en contact avec l'humeur aqueuse dans la chambre antérieure. On peut voir quelque irrégularité des couches de collagène dans cette partie du stroma, mais la membrane de Descemet est tout à fait régulièrement organisée ; le treillis fibrillaire est évident sur la vue superficielle de la membrane. La surface endothéliale a des bords en filigrane où les cellules endothéliales se rencontrent et les microvillosités sont dispersées à la surface de la cellule.

4) La membrane de Descemet [6, 7, 8, 10]

C'est une membrane basale très résistante, élastique et amorphe. Elle est sécrétée par l'endothélium. Perméable à l'eau, c'est une vraie membrane collagénique acellulaire séparant le stroma de l'endothélium cornéen. Elle est composée de fibres de collagène (type IV) de petit diamètre qui sont entremêlées avec celles du stroma. D'environ 0,01 mm d'épaisseur, celle-ci augmente avec l'âge (peut aller jusqu'à 0.02 mm d'épaisseur) mais aussi dans certaines pathologies.

5) L'endothélium [7, 8]

Il tapisse la face postérieure de la cornée. Cette couche est en contact avec l'humeur aqueuse en arrière et la membrane de Descemet en avant. C'est une véritable monocouche de cellules uniformes hexagonales plates d'environ 400 000 cellules. Elles sont régulières, dites en nid d'abeilles. On trouve environ 3500 cellules par mm^2 . On retrouve de nombreuses interdigitations vers la membrane de Descemet, ce qui permet une bonne cohésion intercellulaire. L'endothélium est amitotique, c'est-à-dire qu'il s'élargit pour tenter de maintenir une fonction lorsque le nombre de cellules a tendance à diminuer.

Le nombre de cellules endothéliales diminue avec l'âge, en cas de traumatisme ou après une intervention chirurgicale. Lorsqu'une cellule meurt, les voisines prennent le relais. Lorsque le nombre de cellules est inférieur à 1000 cellules par mm^2 , l'endothélium est en état de déturgescence, c'est-à-dire qu'il laisse passer l'eau, l'endothélium ne peut plus travailler, il perd sa transparence.

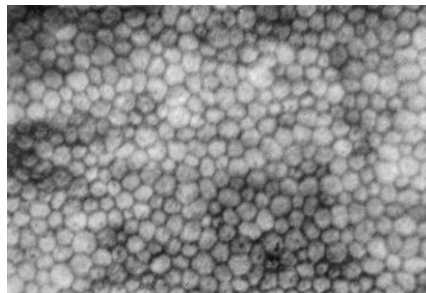


Figure 6. Mosaïque endothéliale

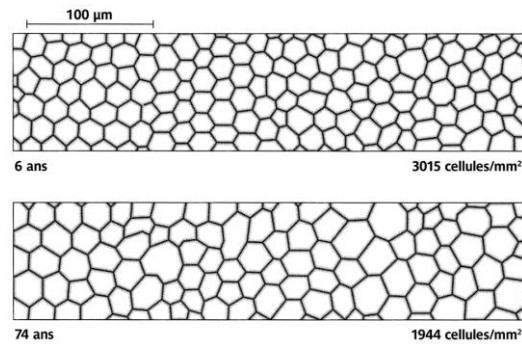


Figure 7. Changement de la densité endothéliale en fonction de l'âge. Vues en microscopie spéculaire de cornées jeunes (de 6 ans) et âgées (de 74 ans) qui montrent que la densité des cellules diminue avec l'âge, tandis que la variabilité des cellules (taille et forme) augmente.

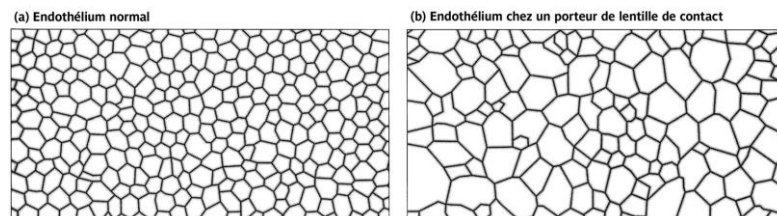


Figure 8. Changement endothélial après un port prolongé d'un verre de contact. La microscopie spéculaire de l'endothélium montre (a) quelques irrégularités compatibles avec l'âge (46 ans), mais c'est significativement moindre que (b) l'endothélium d'un individu du même âge qui a porté des verres de contact pendant plus de 25 ans.

6) Le limbe scléro-cornéen [7, 10]

C'est la zone de transition (1 mm) entre la périphérie cornéenne transparente et la sclère opaque. C'est une zone charnière de plusieurs tissus :

- L'uvée
- La conjonctive
- La sclérotique
- La cornée périphérique

Il contient en partie les voies de drainage de l'humeur aqueuse. Il est formé d'un plan épithélial et d'un tissu conjonctif sous-épithélial. Les membranes de Bowman et de Descemet disparaissent à son niveau (anneau de Schwalbe).

On y trouve les palissades de Vogt qui permettent le renouvellement de l'épithélium cornéen. Elles se composent de stries verticales pigmentées et radiaires. Ces palissades sont inconstantes, surtout sur le méridien vertical. Elles logent des niches de cellules pluripotentes situées dans la couche basale du limbe. On parle alors de cellules prolifératrices précurseurs des cellules épithéliales cornéennes.

7) Rappel : le film lacrymal [7]

Il recouvre la face antérieure de la cornée avec une épaisseur de 0,70 mm et se compose de plusieurs éléments :

- Des molécules biologiques : électrolytes, glucose, immunoglobulines, lactoferrine, lysozymes, albumine et oxygène
- Des substances actives : histamine, prostaglandine, cytokines et des facteurs de croissance
- De l'eau : elle constitue 80% du volume total du film lacrymal, ce dernier étant d'environ 0.65mL

Il se compose de trois couches :

- Une couche lipidique superficielle : composée des glandes de Meibomius, de Zeiss et de Moll. Cette couche permet de limiter l'évaporation du film lacrymal et de lisser le dioptre cornéen grâce à un effet tensioactif qui favorise l'étalement des larmes sur la surface cornéenne.
- Une couche intermédiaire aqueuse : composée de glandes lacrymales principales et accessoires de Krause et Wolfring. Cette couche assurera les rôles de protection et de nutrition de la cornée.
- Une couche profonde mucinique : contient des cellules caliciformes conjonctivales et des glandes de Henlé qui permettront une bonne adhésion du film lacrymal

Le film lacrymal possède plusieurs rôles :

- Protecteur (rôle d'anti-microbien et effet bariostatique)
- Réfractif
- Lubrifiant
- Oxygénation
- Hydratation du stroma antérieur
- Source directe de nutriments pour la cornée permettant une migration et une prolifération des cellules épithéliales

Il faut savoir que l'humeur aqueuse apporte également de l'oxygène et des nutriments à la cornée. D'ailleurs, en cas d'hypoxie sévère, on retrouvera une néovascularisation du limbe.

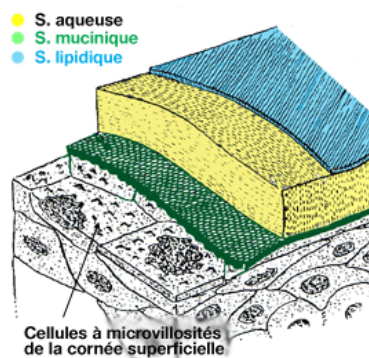


Figure 9. Schéma des différentes couches composant le film lacrymal

4. Innervation [6, 7, 8, 9, 10]

La cornée est un des tissus humains les plus sensibles de l'organisme en raison de son extrême richesse en terminaisons nerveuses ; il n'existe aucune sensibilité thermique.

Son innervation dépend principalement de la branche ophtalmique afférente du ganglion trigéminal par l'intermédiaire des nerfs ciliaires longs pour son innervation sensitive et du ganglion cervical supérieur pour son innervation sympathique. La sensibilité est maximale de la cornée centrale au limbe.

Le stroma antérieur, la membrane de Descemet et l'endothélium sont dénués de toute innervation sensitive.

L'existence d'une innervation sympathique cornéenne chez l'Homme a été démontrée sans que son rôle précis soit élucidé.

Elle entraîne le réflexe cornéo-palpébral et les réflexes à distance (déglutition, mandibulaire, respiratoire et oculo-cardiaque).

5. Physiologie

1) Composition biochimique [6]

La cornée se compose de plusieurs éléments biochimiques différents :

- L'eau : la cornée est caractérisée par sa forte hydrophilie. Son maintien à un taux constant assure la transparence cornéenne. Toute modification de l'hydratation aura des conséquences sur cette transparence. L'eau représente 80% du poids total du stroma
- Les protéines
 - *Les protéines solubles* : l'albumine, la sidérophilline, les globulines et le collagène soluble
 - *Les glycoprotéines* :
 - Le collagène : il représente l'essentiel du stroma cornéen et il est formé d'acides aminés qui s'organisent en structure hélicoïdale. Il est synthétisé par 5 types de kératocytes.
 - Les glycoprotéines de structure : elles constituent une partie du squelette stromal en se liant aux protéines de collagène. C'est le principal support de la spécificité antigénique du stroma.
 - Les protéines de surface : la fibronectine et la laminine

- *Les protéoglycanes* : ce sont des mucopolysaccharides qui remplissent l'espace entre les cellules de collagène de façon à maintenir l'organisation régulière des fibres. Elles sont responsables de la pression d'imbibition qui provoque l'entrée d'eau dans le stroma. Elles ont donc deux rôles : remplir l'espace entre les cellules et le collagène et participer l'hydratation cornéenne.
- *Les enzymes* : l'épithélium est riche en acétylcholine et en enzymes catalysant sa production. L'acétylcholine intervient dans la sensibilité cornéenne.
On trouve ensuite des enzymes de dégradation du glucose au niveau de l'endothélium et également de l'épithélium.
Des enzymes mitochondriales seront quand à elles retrouvées au niveau du stroma.
- *Les ions* : le stroma est riche en sodium (Na^+) et l'épithélium riche en potassium (K^+).
- *Le glucose* : il est surtout retrouvé au niveau de l'épithélium.

2) Rôle mécanique [6]

La cornée joue, avec la sclérotique, un rôle de maintien de l'armature du globe oculaire. Elle intervient ainsi dans la résistance de l'œil à la pression intraoculaire et contre les agressions externes.

3) Fonctions et propriétés optiques [8, 12, 13]

Premier dioptré oculaire, la cornée est une lentille convergente de puissance de $+43 \delta$ et possédant les $\frac{2}{3}$ du pouvoir réfractif de l'œil.

Dioptré cornéen antérieur	$+49 \delta$
Dioptré cornéen postérieur	-6δ
Puissance du cristallin	$+22 \delta$

Elle a pour fonction essentielle la réfraction (les rayons traversent un milieu vers un autre) et la transmission de la lumière.

La cornée est constituée d'une zone centrale, décalée en dedans, où les propriétés optiques sont les meilleures. Il existe également une zone périphérique qui montre un aplatissement plus abrupt en nasal.

La transmission de la lumière y est optimale pour les longueurs d'ondes comprises entre 400 et 650 nm. La propagation du rayon lumineux se fait en ligne droite sous la forme d'une onde électromagnétique. Elle traversera alors plusieurs dioptries : la cornée, l'humeur aqueuse, le cristallin et le vitré.

Il existe également deux autres phénomènes :

- La diffusion : c'est l'interaction des rayons lumineux avec la matière. Elle augmente en cas d'œdème
- La réflexion : elle permet de renvoyer la lumière incidente symétriquement par rapport à la cornée. La qualité de cette réflexion est liée à la régularité de la surface et à la qualité du film lacrymal.

4) Transparence cornéenne [6]

Elle est entretenue par :

- La structure du collagène :
 - Architecture particulière du collagène en fibrilles, fibres et lamelles
 - Les protéoglycanes contribuent à maintenir un espace fixe entre les fibrilles
- L'absence de vascularisation
- La pauvreté en cellules du stroma

- La propriété de déturgescence cornéenne : permet de réguler l'hydratation et assure une épaisseur cornéenne constante. La pompe endothéliale maintient la cornée dans un état de déshydratation permanente
- La régulation de l'hydratation : la cornée étant composée de 80% d'eau.
- La pression intraoculaire : quand la tension oculaire est supérieure à 50 mmHg, elle entraîne un œdème cornéen décelable, diminuant donc la transparence cornéenne.

5) Croissance et réparation tissulaire [6]

La réparation tissulaire cornéenne est une réponse complexe par laquelle la cornée restaure dans un premier temps sa fonction de barrière afin de préserver l'intégrité oculaire. Le remodelage cicatriciel appartient donc à la deuxième phase du processus de la cicatrisation cornéenne, par laquelle le tissu récupère un certain degré de transparence et de résistance mécanique.

a) L'épithélium cornéen

Il assure un renouvellement permanent des cellules grâce à un turn-over de celles-ci, tous les 7 jours. Ce renouvellement se fait de la profondeur vers la surface (par desquamation des cellules superficielles dans les larmes). Il est centripète, à partir des cellules souches (ou basales) se trouvant dans les palissades de Vogt. Lors d'une altération au niveau de la lame basale de cet épithélium, il existe un phénomène de stimulation de ce renouvellement, on parle de réponse cicatricielle épithéliale.

Le limbe joue donc un rôle important dans la cicatrisation d'un ulcère cornéen. En effet, même si c'est un site privilégié de l'inflammation, il est riche en cellules souches épithéliales permettant donc la cicatrisation.

b) Le stroma cornéen

On rappelle qu'il est constitué de kératocytes. Ils ont un rôle de renouvellement de la substance fondamentale mais pas seulement. En effet, lors d'un traumatisme, ce sont ces derniers qui vont s'activer, migrer puis se transformer en fibroblastes, entraînant un phénomène de cicatrisation.

Le stroma joue un autre rôle dans la cicatrisation : il permet de résorber les tissus lésés par les phagocytes et la collagénase.

c) L'endothélium

Comme dit précédemment, il y a une absence de réplication cellulaire qui entraîne une déperdition cellulaire progressive lors du vieillissement ou d'un traumatisme. Les cellules tenteront alors une cicatrisation en s'élargissant.

6) Régulation de l'hydratation cornéenne [14]

Une bonne régulation de cette hydratation est garante du maintien de la transparence cornéenne. Ce contrôle est assuré par le bon fonctionnement de l'endothélium. En effet celui-ci est indispensable à la transparence de la cornée. C'est une barrière très étanche qui laisse le passage aux nutriments entre les larmes et l'humeur aqueuse et rejette l'eau grâce à une véritable « pompe endothéliale ». Elle a un rôle de déturgescence du stroma grâce à une pompe active : la pompe Na⁺/K⁺ ATPase.

En effet, la richesse en protéoglycannes du stroma cornéen provoque un appel d'eau de l'humeur aqueuse vers le stroma qui tend à augmenter son épaisseur, modifiant la courbure et la transparence de la cornée (pouvant provoquer un œdème stromal). Le rôle principal des cellules endothéliales cornéennes est de pomper par transport actif cette eau en excès du stroma vers l'humeur aqueuse afin de maintenir une hydratation constante du stroma compatible avec le rôle physiologique principal de la cornée: la transmission de la lumière.

Autrement dit, elle permet d'expulser le sodium (Na^+) du stroma dans l'humeur aqueuse et de libérer le potassium (K^+) dans la cellule endothéliale.

Cet échange se fait grâce à l'énergie apportée par une molécule d'ATP et dépend du gradient osmotique de l'eau qui suit les mouvements du sodium. L'humeur aqueuse et les larmes sont légèrement hypertoniques d'où un déplacement des molécules de sodium vers le milieu extracellulaire, provoquant donc une déshydratation relative du stroma.

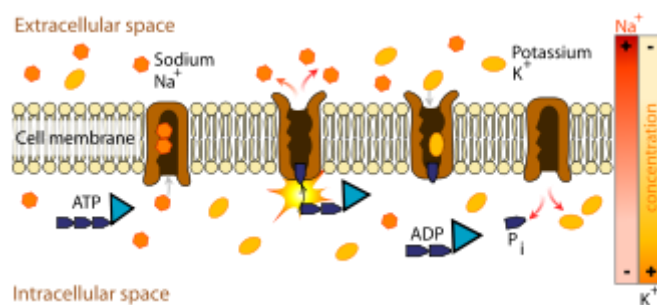


Figure 10. Schéma du fonctionnement de la pompe Na^+/K^+

Cette propriété de déturgescence permet de réguler l'hydratation cornéenne et assure une épaisseur constante de la cornée. Elle a donc un rôle primordial dans la fonction visuelle.

7) Nutrition de la cornée [6]

Elle se fait par les voies d'abord :

- La voie transépithéliale : elle permet la pénétration de l'oxygène dans la cornée
- La voie transendothéliale : elle possède deux mécanismes :
 - Mécanisme actif : il permet le passage de l'eau combiné à celui du sodium, des bicarbonates et du glucose depuis l'humeur aqueuse.
 - Mécanisme passif : il utilise la diffusion (pour les petites molécules de faible poids moléculaire) et la solubilité de phase (pour les gaz tels que l' O_2 et le gaz carbonique).

- La vascularisation limbique : elle permet la nutrition de l'extrême périphérie cornéenne.

8) Cornée et immunologie : « L'angiogenic privilege » [15, 16]

La cornée est un des rares sites de l'organisme qui bénéficient d'un privilège immunologique qui explique en grande part le taux de succès des greffes. En effet, la cornée est un véritable sanctuaire immunologique dû au maintien de la transparence cornéenne. Celle-ci implique que la cornée soit dépourvue de vaisseaux mais aussi de cellules inflammatoires. Ce phénomène se dénomme la « déviation immunitaire associée à la chambre antérieure de l'œil ». La transparence cornéenne pourra donc être entretenue malgré des stimuli inflammatoires et angiogéniques répétés. La conséquence de ce privilège immunologique est donc qu'il n'est pas nécessaire de faire d'appariement tissulaire donneur/receveur.

6. Les méthodes d'examens de la cornée

1) Lampe à fente [8, 12, 17]

La lampe à fente est constituée de deux parties :

- Un biomicroscope au pouvoir grossissant variable, capable de donner une vision binoculaire ;
- Un éclairage en fente.

L'épaisseur de la fente lumineuse qui éclaire l'œil est réglable, on peut ainsi analyser les structures de façon globale en fente large ou focalisé en coupe fine, l'éclairage de la cornée peut être direct ou indirect.

En fente large, l'illumination directe permet un dépistage des lésions des annexes de la cornée.

En fente fine, on analyse précisément une bande de cornée : épaisseur, courbure, réflexion anormale de la cornée liée à une opacité.

La rétro-illumination consiste à observer la cornée illuminée par la lumière réfléchie sur l'iris ou la rétine. Les anomalies de transparence sont alors parfaitement visibles, on peut ainsi observer des lésions inaperçues en lumière directe.

C'est une analyse qualitative de la cornée.

2) Le spéculaire [8, 18, 19]

Ce mécanisme permet d'obtenir des images à échelle cellulaire et chez le vivant des différentes couches de la cornée et éventuellement des structures plus postérieures comme la face antérieure de l'iris ou le cristallin.

Son principe est celui du recueil de la réflexion par effet miroir d'une fente lumineuse rencontrant les différentes interfaces optiques créées par la structure en strates du tissu cornéen.

On recueille donc, comme à la lampe à fente, une image reflet mais de meilleure qualité grâce à un fort grossissement et une zone explorée à grand champ.

La fente lumineuse du spéculaire est partiellement réfléchie lors de la traversée cornéenne par les deux grandes interfaces optiques que constituent les faces antérieure et postérieure du hublot cornéen avec le film lacrymal en avant et l'humeur aqueuse en arrière.

L'épithélium produit le reflet le plus intense, le stroma disperse le faisceau et l'endothélium, zone de netteté, forme l'image caractéristique en mosaïque hexagonale de la couche cellulaire.

Les résultats se présentent sous forme de clichés photographiques noir et blanc. Le simple examen du cliché permet de noter d'éventuelles anomalies qualitatives et quantitatives de la mosaïque endothéliale.

Un comptage cellulaire à l'intérieur d'une zone délimitée et zoomée est effectué en comptant 10 cellules, puis on les rapporte à la surface déterminée pour connaître la densité endothéliale, la normale étant de 2500 à 4000 cellules/mm². Cette normale diminue avec l'âge, les cellules sont de taille et de forme semblables.

La microscopie spéculaire s'est imposée comme la seule technique capable d'évaluer qualitativement et quantitativement la couche endothéliale, que ce soit dans un but diagnostique, pronostique ou dans le cadre d'une simple surveillance.

Elle s'associe à un pachymètre pour une meilleure appréciation de la mesure.

3) La topographie [8, 20, 21, 22]

La topographie de la face antérieure de la cornée est analysée, en pratique quotidienne, par le système de vidéokératoscopie.

Le principe est la projection de l'image d'un disque de Placido sur la face antérieure de la cornée, puis une capture de l'image réfléchie par une caméra CDD.

Les anneaux du disque de Placido se réfléchissent sur la cornée. La position, la taille et l'espace séparant les anneaux sont déterminés par la forme de la cornée.

L'analyse faite, la cornée est représentée sous forme d'une carte colorée où conventionnellement, le vert représente la puissance moyenne normale (44 dioptries). Les couleurs froides (vert au bleu sombre) représentent les zones plates de faible puissance, tandis que les couleurs chaudes (du jaune au rouge) correspondent aux puissances réfractives cornéennes de plus en plus élevées (rayons les plus cambrés).

Il existe différentes méthodes d'examen : la rétinoscopie, le kératomètre de Javal et l'Orbican, qui utilise un système de Placido et un dispositif de balayage d'une fente lumineuse. L'Orbican permet une visualisation rapide qualitative et quantitative de la topographie et pachymétrie cornéenne.

On peut également faire une mesure de la kératométrie moyenne.

4) L'OCT [23, 24, 25, 26]

L'OCT est un système d'imagerie optique non contact, permettant d'obtenir des coupes de haute résolution de la cornée.

Il existe deux types d'OCT de segment antérieur : l'OCT time domain et l'OCT spectral domain ou Fournier domain.

Jusqu'à récemment, la technologie employée par ces appareils pour l'analyse des données reposait sur la mesure du temps de trajet du rayonnement lumineux entre son émission et sa réflexion c'est l'OCT time domain. Actuellement on utilise la dernière génération de ces appareils, enchaînement d'une analyse des spectres des fréquences des rayonnements lumineux réfléchis employant pour ce fait le modèle de Fournier : l'OCT spectral domain ou Fournier domain.

Ce dernier améliore la définition de l'image par une réduction du temps d'acquisition donc une possibilité de reconstruction d'images en 3 dimensions grâce à l'augmentation importante du volume d'informations obtenu lors d'une seule séquence de mesure (20 000 scans/s contre 400 scans/s pour l'OCT time domain).

- Principe :

Le fonctionnement des OCT spectral domain repose sur l'émission par une diode d'un faisceau lumineux d'une longueur d'onde située proche de l'infrarouge (840nm).

Un faisceau laser est projeté sur un miroir semi-réfléchissant orienté à 45°, qui va séparer le faisceau en deux. Une partie va se projeter sur une surface de référence tandis que l'autre partie est orientée vers la structure à analyser (rétine habituellement) c'est le principe de l'interférométrie.

Les deux faisceaux réfléchis sont ensuite redirigés sur la fente d'entrée du spectroscope, entraînant la création d'interférences qui seront enregistrées et traitées mathématiquement, aboutissant après traitement du signal à la formation d'images de haute résolution. Ce système compare alors le temps d'écho entre la lumière réfléchie par le tissu analysé et celle réfléchie par le miroir de référence. L'appareil détermine l'intensité et le délai d'apparition de l'interférence permettant la mesure d'une distance et d'une densité pour chaque point du balayage optique et aboutissant à la reconstruction d'une image en coupe du tissu analysé. L'obtention d'une imagerie du segment antérieur nécessite la défocalisation en avant du rayon lumineux émis par la diode lumineuse.

Ainsi, de l'étude des temps de trajet de l'OCT time domain, on est passé à l'analyse des fréquences des rayons réfractés pour l'OCT spectral domain. Cette technique permet ainsi pour cet appareil d'atteindre une résolution horizontale inférieure à 20µm et une résolution axiale de 5µm.

C. La greffe endothéliale

1. Législation [27, 28, Annexe 1]

1) Législation française et agences de régulation

a) Introduction

Les activités de prélèvement, de conservation et de greffes de tissus humains sont encadrées par le Code de la santé publique. Ces textes valent pour tous les prélèvements d'organes avec quelques particularités propres aux prélèvements de cornée. Nous n'aborderons ici que les grands principes de cette législation, très précise et rigoureuse.

Avec la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique, la législation française est devenue très concise en matière de greffe de cornée, imposant un cadre très strict ayant pour objectifs majeurs le respect de la personne décédée, la transparence de cette activité et une sécurité sanitaire avec traçabilité des prélèvements. Les acteurs de la greffe de cornée ne peuvent y déroger sous peine de sanctions pénales.

Deux agences de régulation sont chargées d'organiser et de contrôler cette activité de greffe :

- L'Etablissement français des greffes
- L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Ces agences délivrent aussi bien des autorisations que des interdictions d'activité après avoir réalisé des inspections.

Les principes de la législation française concernant les prélèvements de cornée sont ceux de respect de la volonté du donneur, de gratuité du don et d'anonymat entre donneur et receveur. La loi Bioéthique du 29 juillet 1994 stipule que le prélèvement sur une personne décédée ne peut être effectué que lorsque la personne concernée n'a pas fait connaître de son vivant son refus d'un tel prélèvement. Si le médecin n'a donc pas directement connaissance de la volonté du donneur, la décision reviendra à la famille.

b) Les établissements autorisés

Le prélèvement ne peut être réalisé que dans un établissement hospitalier préleveur autorisé (article L.1233 du Code de la santé publique). L'établissement de santé doit remplir les conditions des articles R. 672-7 à R. 672-11 en ce qui concerne les prélèvements de cornée. Sous réserve de remplir des conditions techniques, sanitaires et médicales, cette autorisation sera alors délivrée pour 5 ans par le directeur de l'Agence régionale de santé, après avis du directeur général de la biomédecine.

Ces établissements doivent disposer d'une salle de prélèvement, d'un local adapté pour accueillir les familles et d'une coordination hospitalière des prélèvements faite par un médecin aidé par un ou des coordinateurs infirmier(e)s. Des moyens matériels doivent également être mis en place pour effectuer une restauration décente du corps.

Le prélèvement est réalisé à la morgue dans une pièce réservée à cet effet, par excision in situ, dans le cas d'un prélèvement sur cadavre (arrêté du 24 mai 1994) ou bien au bloc opératoire, par excision in situ ou par énucléation, dans le cas des prélèvements à cœur battant, soit de mort cérébrale. L'anonymat entre donneur et receveur doit-être respecté, le principe de gratuité du don doit-être garanti et une vigilance doit-être exercée (article L. 1211 du Code de la santé publique). Les règles de bonnes pratiques relatives aux prélèvements des tissus à des fins thérapeutiques ont été publiées dans l'arrêté du 1er avril 1997.

c) Le médecin préleveur

Le prélèvement est réalisé par un médecin préleveur. Il doit alors engager sa responsabilité et doit être accessible en service normal et hors service normal. Il devra :

- Vérifier la réalisation réglementaire du constat de mort. Cependant, le médecin préleveur, ne peut appartenir à l'unité fonctionnelle ayant effectué le constat de la mort (art. L. 1232-4)
- Vérifier le dossier médical du donneur
- Veiller au respect du cadre légal et réglementaire du prélèvement
- Effectuer un prélèvement de sang pour rechercher les marqueurs biologiques des maladies infectieuses transmissibles suivantes (décret n° 97-328 du 9 octobre 1997):
 - VIH-1 et 2 (les virus de l'immunodéficience humaine)
 - HTLV-1 (*human T-cell leukaemia virus*)
 - Virus de l'hépatite B
 - Virus de l'hépatite C
 - Syphilis

Il est également recommandé de conserver un tube de sang dans une sérothèque

- Effectuer le prélèvement selon les règles d'une asepsie chirurgicale
 - Veiller à ce que la restauration tégumentaire soit respectée
 - Remplir une fiche médicale du donneur
 - Veiller à la conformité du conditionnement du greffon et à sa transmission (voir à son transport dans certains cas) au centre de conservation autorisé
-
- Réaliser le prélèvement dans les meilleurs délais avant la 6^e heure. Le délai moyen de prélèvement post mortem se situe entre la 11^e et la 12^e heure. Cependant, un prélèvement peut se faire pendant les 48 heures qui suivent le décès du donneur si le corps a été conservé en hypothermie
 - Remplir une fiche opérationnelle du prélèvement dont le double sera adressé à l'établissement français des greffes, qui recense ainsi l'ensemble des prélèvements de cornées réalisés sur le territoire français
 - Rédiger un compte-rendu opératoire du prélèvement

d) Le devenir des cornées prélevées

Toutes les cornées greffées doivent être validées par une banque de tissus autorisée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, selon l'article L. 1243 du Code de la santé publique. Ces banques sont soumises à une réglementation exigeante et doivent disposer d'un personnel qualifié et suffisant, de locaux classés et équipés d'un matériel permettant de respecter les normes sanitaires.

Les cornées sont conservées dans des systèmes clos (des flacons contenant un milieu de conservation). L'ouverture de ces derniers ne peut se faire que dans une salle répondant aux normes de la classe D, à l'intérieur d'un poste de sécurité microbiologique répondant aux normes de la classe A. Les normes de la classe D imposent que l'accès à la zone se fasse par un sas, que la zone classée soit en surpression par rapport au sas qui est lui-même en surpression par rapport à l'extérieur.

De plus, la zone classée doit-être alimentée en air filtré, avec un renouvellement permanent de l'air. Des contrôles doivent être réalisés pour s'assurer que la zone répond bien aux critères de la classe D.

Toutes les procédures de la banque de tissus doivent être rédigées et mises à jour. Les cornées ne peuvent être délivrées pour la greffe qu'après qualification, basée sur les examens du greffon vus précédemment.

Les cornées ne correspondant pas aux critères de qualifications, dont celles ayant une sérologie positive pour les maladies infectieuses transmissibles seront détruites.

Les cornées délivrées pour la greffe doivent être conditionnées avec un double emballage (flacons contenant le milieu de transport et conditionnement externe) et un étiquetage précis. Accompagné de sa fiche suiveuse, le greffon sera transporté jusqu'au lieu de la greffe selon une réglementation précise.

Les greffons cornéens seront ensuite délivrés sur la base d'une prescription médicale nominative, signée par le médecin greffeur, concernant un receveur régulièrement inscrit sur la liste nationale des patients en attente de greffe de cornée. Le médecin greffeur devra alors appartenir à une équipe de greffes recensée par l'Etablissement français des greffes. C'est lui qui doit inscrire ces patients en attente de greffe de cornée sur la liste nationale. Cette inscription est réalisée par Internet via le logiciel GLAC.

Après la greffe, il doit retourner un exemplaire de la fiche suiveuse du greffon, signée, à la banque de tissus. Cela permet une traçabilité complète entre le donneur et le receveur.

2) Directive européenne

Cette directive est relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, mais aussi l'obtention, le contrôle, la transformation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains destinés à être utilisés chez l'homme.

Adoptée par le Parlement européen en 2002, cette directive s'applique à chacun des Etats membres de l'Union européenne. Elle a pour but de garantir un niveau élevé de qualité et de sécurité des tissus et cellules humains dans l'ensemble des Etats membres. Le non-respect des dispositions énoncées par la directive devra faire l'objet de sanctions appliquées par les Etats membres.

2. Les différents types de greffes [27]

Plusieurs techniques opératoires sont possibles :

1) La kératoplastie transfixiante

Le principe est de prélever par trépanation circulaire une rondelle de la cornée pathologique du receveur, d'un diamètre variable, que l'on remplace par une rondelle de diamètre identique de cornée saine, provenant d'un donneur. Les diamètres choisis respectivement pour la cornée réceptrice et le greffon sont souvent de 8,00 et 8,25, même si le diamètre du greffon est réellement un peu plus inférieur que 8,25. Cette rondelle cornéenne est suturée à la cornée du receveur par un surjet ou par des points séparés de fil non résorbable. On procède donc à un remplacement complet de la partie centrale de la cornée sur toute son épaisseur.

2) La kératoplastie lamellaire

Ce sont des alternatives à la kératoplastie transfixiante et sont de trois types :

a) La kératoplastie lamellaire profonde

C'est une alternative à la kératoplastie transfixiante dans le cas où l'endothélium du receveur est normal.

On pratiquera alors d'abord un plan de clivage dans la cornée, pour laisser en place le stroma et l'endothélium du receveur, et ne greffer que la partie antérieure, c'est-à-dire l'épithélium, la membrane de Bowman et le stroma. Elles sont pratiquées dans la atteintes cornéenne où l'endothélium est normal, notamment dans :

- Le kératocône
- Les séquelles de kératite infectieuse
- Les dystrophies cornéennes héréditaires stromales (comme la dystrophie granulaire)
- Les brûlures et plaies superficielles de la cornée

L'absence de corneaguttata doit-être vérifiée avant toute intervention, afin d'éloigner une contre-indication opératoire.

b) La kératoplastie lamellaire automatisée

Elle est utilisée pour pallier aux opacités siégeant dans le stroma antérieur et la partie antérieure du stroma moyen sur un receveur possédant un endothélium normal et une épaisseur cornéenne régulière. Elle est le plus souvent pratiquée dans les cas suivants :

- Les dystrophies cornéennes héréditaires tromales
- Pour traiter les complications de la chirurgie réfractive

Comme précédemment, l'absence de corneaguttata et la densité endothéliale devront donc être vérifiées en microscopie spéculaire.

c) La kératoplastie lamellaire postérieure

Aussi appelée kératoplastie endothéliale, elle consiste à ne greffer qu'une lame de stroma postérieur central avec sa membrane de Descemet et son endothélium. Le stroma et l'épithélium restent donc en place chez le receveur.

Elle est utilisée dans les pathologies endothéliales pures. Elle est utilisée dans les pathologies endothéliales pures, notamment dans :

- Les dystrophies bulleuses
- La cornea guttata

C'est cette technique opératoire qui nous intéressera le plus au cours de ce mémoire.

d) Les kératoplasties à but architectonique et thérapeutique

Les kératoplasties à but architectonique, aussi appelées greffes bouchons, permettent de traiter les pertes de substances cornéennes pouvant entraîner une perforation, comme dans les cas suivants :

- Les ulcères infectieux
- Les ulcères immunologiques
- Les lésions d'origine traumatique
- La chirurgie des dermoïdes du limbe

Les kératoplasties à but thérapeutique permettent de remplacer une partie du tissu cornéen infecté par une amibe ou un champignon, lorsque le traitement médical en suffit plus. On mettra alors en place un tissu stérile afin de diminuer la charge infectieuse cornéenne et permettre ainsi l'action du traitement médical anti-infectieux.

Ces techniques opératoires permettent donc de conserver anatomiquement le globe oculaire.

Cependant, même si les résultats anatomiques de ces interventions sont bons, les chances de conservation de la transparence cornéenne et l'acuité visuelle obtenue restent peu importantes.

e) Les greffes de limbe

Le principe est de greffer sur l'œil pathologique du tissu limbique prélevé sur un greffon provenant soit d'une banque de tissus (on parle alors d'allogreffe), soit sur l'œil sain (autogreffe) après l'ablation du tissu fibrovasculaire qui recouvre la cornée. On a donc deux systèmes de greffes :

- L'autogreffe : elle permet de traiter les insuffisances limbiques unilatérales lorsqu'il existe un œil donneur sain controlatéral
- L'allogreffe : on l'a préférera pour traiter les atteintes limbiques bilatérales ou unilatérales sur l'œil unique

Grâce à ces greffes de limbe on aura le plus souvent une bonne amélioration de la surface oculaire, avec des complications relativement rares.

f) Les greffes de membranes amniotiques

Tout d'abord il faut savoir que cette membrane est un tissu se trouvant à l'interface entre le placenta et le liquide amniotique. C'est la plus interne des membranes fœtales. Cette membrane sera prélevée sur un placenta obtenu au cours d'un accouchement par césarienne.

Cette greffe permet de traiter des pathologies épithéliales cornéennes (comme des syndromes d'insuffisance limbique) et donne souvent de bons résultats avec des complications rares et peu nombreuses.

g) Les autogreffes de conjonctive

Elle consiste à déplacer une partie de conjonctive saine vers une zone où celle-ci est anormale ou manquante au niveau du même œil ou de l'œil controlatéral.

Elle permet alors de traiter des ptérygions volumineux ou récidivants, certaines tumeurs, ou encore des complications cicatricielles de la chirurgie ophtalmologique.

h) La thérapie cellulaire épithéliale

Encore en cours d'introduction en France, la technique chirurgicale utilisée pour transplanter le greffon obtenu par culture cellulaire est la même que celle utilisée pour la greffe de membrane amniotique. On retrouvera les mêmes indications opératoires que celles de la greffe de limbe.

3. Principe de la greffe endothéliale [27, 28]

Le principe des greffes endothéliales est de ne retirer que la partie postérieure de la cornée atteinte, et si possible uniquement l'endothélium et la membrane de Descemet. La partie retirée est alors remplacée par un greffon endothélial comprenant le plus souvent une épaisseur associée de stroma cornéen. Ces interventions permettent de ce fait d'éviter la trépanation totale de la cornée sur 360° et par conséquent d'éviter tous les problèmes de fragilité de la cornée greffée :

- Les problèmes d'astigmatisme postopératoire
- Les infections ou inflammations secondaires aux sutures.

Ce type de greffe permet également d'éviter la section des nerfs sensitifs de la cornée et donc les troubles trophiques secondaires. En réduisant la taille de l'incision, elles permettent par ailleurs une accélération importante de la récupération visuelle.

Principalement proposées lors de pathologies de l'endothélium et de la membrane de Descemet avant la constitution de lésions stromales irréversibles (comme une fibrose), comme dans des dystrophies du pseudophake et des dystrophies primitives de Fuchs. Elles réduisent très significativement les complications rapportées après kératoplastie transfixiante (astigmatisme important, fragilité à long terme de la cicatrice stromale...) et permettent une récupération visuelle beaucoup plus rapide.

Les différentes techniques employées pour ce type de greffe seront abordées plus loin dans ce mémoire.

Il sera possible de combiner d'autres gestes chirurgicaux au cours de cette greffe, si nécessaire, comme :

- L'extraction du cristallin avec mise en place d'un implant intraoculaire
- Le traitement chirurgical d'un glaucome

Les résultats de cette kératoplastie semblent les même que ceux de la kératoplastie transfixiante, même si les études cliniques publiées sont encore rares, dues au faible recul postopératoire et le peu de patients opérés.

4. Les indications opératoires des greffes endothéliales [27]

Les pathologies endothéliales représentent 40 à 60% des indications de greffes de cornées. Ce type de greffe est utilisé pour traiter tous les types de dysfonction endothéliale, en l'absence d'opacités stromales.

Les indications opératoires comportent :

- Les dystrophies endothélio-descemetiques :elles se caractérisent par la production d'un matériel collagénique à la face postérieure de la membrane de Descemet, visible à la lampe à fente.
 - La dystrophie de Fuchs au stade II : c'est la dystrophie cornéenne la plus fréquente. Cette dystrophie postérieure est caractérisée par des excroissances de la membrane de Descemet, un œdème cornéen généralisé, et une réduction progressive de l'acuité visuelle.
 - Les ICES syndromes : ces syndromes endothéliaux irido-cornéens forment un groupe de maladies caractérisées par une prolifération cellulaire endothéliale cornéenne se manifestant par un œdème cornéen secondaire, des synéchies périphériques antérieures et anomalies du stroma irien.

- Les atteintes endothéliales pures :

- La décompensation endothéliale : la kératopathie bulleuses : dues à une perte de cellules endothéliales cornéenne, elles sont de plus en plus fréquentes du fait de l'augmentation de l'espérance de vie.

Cette décompensation endothéliale peut avoir plusieurs origines :

- Elles peuvent parfois être secondaires à des interventions chirurgicales comme celle d'un glaucome ou d'une cataracte. On parle alors de décompensation endothéliale post-chirurgicale.
- On peut également retrouver des décompensations endothéliales d'origine traumatique (due à une contusion appuyée,...), toxique (due à l'amantadine utilisée surtout dans le traitement de la maladie de Parkinson) ou encore inflammatoire.
- Il existe aussi des décompensations endothéliales après une kératoplastie transfixiante où on aura une opacification irréversible du greffon.
- La *corneaguttata* : c'est une altération constitutionnelle des cellules endothéliales. Elle est responsable avec l'âge, d'une perte progressive des cellules endothéliales.

5. Les contre-indications [30]

Rares mais existantes, elles seront les suivantes :

- Le kératocône
- Les yeux hypotones
- La présence de taies ou d'opacités cornéenne limitant la récupération visuelle

D. L'opération et ses suites

1. Au préalable : prélèvement du greffon [28]

L'importance première d'une greffe de cornée est la qualité optimale du greffon du donneur. Une sélection doit donc être faite afin de :

- Protéger le receveur contre une éventuelle transmission d'une maladie infectieuse. Elles sont principalement d'origine virale. On retrouve le plus souvent l'herpès, les hépatites, le VIH et la rage.
- Prévenir une possible transmission par une maladie d'origine inconnue ou par les prions (Creutzfeldt Jakob)

1) La sélection des donneurs [28]

C'est une étape très importante dans la collecte des greffons cornéens.

Tout d'abord, certaines affections oculaires contre-indiquent naturellement le prélèvement :

- Les dystrophies cornéennes et kératocône
- La preuve d'une action chirurgicale sur le segment antérieur (comme une opération de la cataracte)
- Les signes d'uvéites ou de conjonctivite
- Les tumeurs du segment antérieur
- Le rétinoblastome
- Le mélanome choroidien

Ensuite, il existe des pathologies entraînant une manipulation dangereuse des tissus :

- L'hépatite virale aiguë
- Le SIDA ou VIH positif
- L'encéphalite virale aiguë
- La maladie de Creutzfeldt-Jakob
- La rage
- L'herpès

De plus, pour éviter tout risque de transmission du donneur au receveur, on élimine également les greffons présentant des pathologies au risque de transmission, même si celui-ci n'est que suspecté :

- Les cas de décès suite à une pathologie du système nerveux central dont l'étiopathogénie est mal connue (sclérose en plaques)
- La maladie de Creutzfeldt-Jakob
- L'encéphalite sclérosante subaiguë
- La rubéole congénitale
- Le syndrome de Reye
- Le patient décédé d'une septicémie
- L'hépatite virale aiguë
- La rage
- La leucémie aiguë
- Le lymphome disséminé aigu
- Le SIDA ou le donneur à haut risque de contamination par le virus VIH
- La sérologie VIH / hépatite B / hépatite C positive
- Le donneur traité par hormone de croissance durant les années 1963 à 1985 (pit h-GH)
- La jaunisse d'étiologie inconnue
- La réanimation respiratoire prolongée

Pour finir, il existe des pathologies pour lesquelles les contre-indications restent relatives :

- La maladie de Parkinson
- L'immunosuppression chronique
- La sérologie syphilis positive
- La cachexie
- L'anorexie
- Certains antécédents de chirurgie oculaire

2) Prélèvement thérapeutique des cornées par excision in situ [28]

Cette technique de prélèvement de cornée in situ permet d'obtenir, dans des conditions optimales de sécurité sanitaire, la cornée du donneur accompagnée de sa collerette sclérale. Sa mise en conservation est immédiate.

Le globe oculaire du donneur n'étant pas enlevé, la restitution anatomique sera *ad integrum*, gage de meilleure acceptation par les familles des donneurs.

Avant de pratiquer le prélèvement, le médecin préleveur doit répondre à certains critères que nous avons rappelé dans le paragraphe « le médecin préleveur ».

Il faudra bien entendu vérifier que le corps présenté est bien celui du donneur, puis vérifier à l'aide d'une lampe stylo l'état des cornées du donneur. Une inspection générale du corps et une prise de connaissance du dossier médical du donneur devront également être faites.

Un prélèvement de sang en post-mortem par voir sous-clavière en vue de sérologies virales. Geste souvent délicat à réaliser dû à la coagulation rapide du sang du défunt.

Les formulaires d'autorisation local et celui de l'Agence de la biomédecine concernant la non opposition du sujet au prélèvement doivent également être vérifiés (registre national informatisé des refus, article L. 1232-1).

Les dates de péremption concernant la stérilité du matériel utilisé doivent être respectées.

La mise en décongélation des milieux de conservation à +31°C au bain-marie doit être effectuée environ 30 mn avant le prélèvement du greffon.

Le prélèvement aura lieu dans un local propre aux normes des conditions chirurgicales. On sera assuré par le médecin préleveur assisté d'une infirmière de la coordination hospitalière.

Pour la restauration tégumentaire, on recouvrira l'œil par une prothèse en plastique hémisphérique creuse et transparente. La prothèse possédant des aspérités, elle pourra bien adhérer aux paupières et respecter le galbe de l'œil. En cas d'ouverture des paupières, on aura donc un aspect de segment antérieur et un respect de la couleur de l'iris conservés.

Les avantages de cette excision in situ sont la fiabilité, la rapidité et la simplicité d'exécution. Cependant, elle requiert de la précision afin d'éviter tout contact au niveau de l'endothélium cornéen dont la vitalité est essentielle pour la réussite de la greffe.

En résumé, il s'agit d'une technique de choix en raison de son accueil favorable non seulement de la part des équipes de prélèvement, mais surtout de la part des familles qui acceptent plus facilement le don de cornée, plutôt que l'énucléation. Cependant, il faut garder à l'esprit que l'énucléation assure mieux l'étape incontournable de décontamination du greffon que cette méthode d'excision.

2. Préparation du patient receveur à l'intervention

Un examen préopératoire est réalisé entre 1 et 4 mois avant la chirurgie. Il consiste en :

- Une réfraction automatique
- Une mesure de l'acuité visuelle corrigée de loin et de près
- Un examen du segment antérieur à la lampe à fente
- Une mesure du tonus oculaire par aplanation
- La réalisation d'un fond d'œil
- Un comptage cellulaire par microscopie spéculaire
- Une topographie cornéenne

On commence par vérifier l'état du patient en contrôlant les constantes standards (pouls, tension, température), interroger le patient sur un épisode infectieux récent ou un terrain nécessitant une surveillance particulière (diabète, hypertension artérielle, etc.), et noter le traitement pris habituellement.

En cas d'intervention de greffe combinée à une chirurgie de la cataracte, on procèdera à une dilatation pupillaire.

3. Déroulement de l'intervention

Une chirurgie combinée de la cataracte sera réalisée si le patient est phaque, par une technique de phaco-émulsification standard du cristallin. L'incision sera de 2,2 mm, avec la mise en place d'un implant de chambre postérieure dans le sac capsulaire.

L'incision principale de 2,75 mm sera cornéenne. Un mainteneur de chambre antérieure est inséré à 6 heures et infuse en continue du BSS+ (*Balanced Salt Solution+*), afin d'avoir un volume constant en chambre antérieure. Le descemétohexis est ensuite réalisé à l'aide du crochet de Price et de la pince à capsulorhexis de mini-incision. L'endothélium du receveur est ensuite décollé du stroma sus-jacent à l'aide d'un grattoir à bout mousse, grâce à l'existence d'un plan de clivage naturel entre ces couches.

Le greffon endothélial est ensuite déposé sur une spatule glissière de Busin, face endothéliale vers le haut. Le greffon est placé dans la spatule à l'aide d'une pince de façon à « enrouler » le greffon dans le tunnel de la spatule. La spatule est ensuite retournée de façon à positionner l'endothélium du greffon vers le bas. L'embout de la spatule est présenté à la berge de l'incision principale sans rentrer dans cette dernière. Le greffon est tiré en chambre antérieure à l'aide de la pince à commande distale de Busin. L'infusion par le mainteneur de chambre antérieure est arrêtée, et une bulle d'air est alors injectée en intracaméculaire sous le greffon afin de le plaquer contre le stroma sus-jacent. La chambre antérieure est alors remplie d'air. Ensuite, seulement rarement les incisions seront suturées par un point de mono-filament 10.0 enfoui. En effet, ces points ne sont pas systématiques.

Pour finir, un échange fluide-air est effectué, laissant une bulle d'air occupant 30 à 50% de la chambre antérieure.

4. Soins post-opératoires [27]

Position post-opératoire

On s'intéressera ici au protocole utilisé au sein du CHU de Clermont-Ferrand. En post opératoire immédiat, les patients sont placés en décubitus dorsal strict pendant 1h. Il sera ensuite demandé au patient de rester allongé en décubitus dorsal environ 5mn par heure tant que la bulle d'air ne s'est pas résorbée.

Traitement médical

Une injection sous-conjonctivale de bétaméthasone (4mg/ml) par jour sera réalisée, durant 3 jours.

Les patients portent une coque oculaire sur l'œil opéré afin de diminuer les risques d'hypoxie du greffon et de protéger le globe oculaire des frottements et des traumatismes.

Un collyre contenant de la dexaméthasone sans conservateur sera administré à raison de 3 gouttes par jour pendant 3 mois, puis 2 gouttes par jour pendant 2 mois, puis 1 goutte par jour pendant 1 mois, puis arrêt.

Un traitement immunosuppresseur local par ciclosporine peut également être administré s'il existe un risque de rejet.

Un collyre hypotonique par diméticone est administré à raison de 3 gouttes par jour durant les 3 à 4 premiers mois post-opératoires.

Les patients sont examinés pendant l'hospitalisation au 1^{er}, 2^e, et 3^e jour post-opératoire, puis au 7^e jour, 1^{er}, 3^e, 6^e mois post-opératoire, puis tous les 6 mois.

Durant les trois premiers jours post-opératoires, on procède à un examen à la lampe à fente, une mesure du tonus oculaire à l'aplanation et un fond d'œil. Un OCT du segment antérieur peut aussi être demandé.

L'examen à la lampe à fente recherche un décollement du greffon ainsi que des signes de décompensation endothéliale du greffon et des signes de rejet endothélial (œdème du greffon).

Par la suite, la surveillance consiste en :

- Une réfraction automatique
- Une mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée de loin et de près
- Un examen du segment antérieur à la lampe à fente et à l'OCT
- Une mesure du tonus oculaire par aplanation
- La réalisation d'un fond d'œil

PARTIE CLINIQUE

A. MATERIELS ET METHODES

1. Population de l'étude globale

Nous avons réalisé une étude rétrospective de l'évaluation post opératoire de l'acuité visuelle dans les greffes endothéliales, toutes méthodes chirurgicales confondues. Cette étude porte sur 80 yeux de 73 patients ayant bénéficié de cette chirurgie de 2008 à 2014 dans le service d'ophtalmologie du CHU de Clermont-Ferrand.

L'âge moyen était de 70 ans [de 36 à 95 ans]. Parmi les patients, 50 étaient des femmes (68,5%) et 23 étaient des hommes (31,5%). Concernant l'œil opéré, 56,2% des patients se sont fait opérés l'œil gauche (soit 45 patients) et 5,0% ont une opération sur leurs deux yeux.

Les principales indications :

L'atteinte de type dystrophie de Fuchs ou la décompensation endothéliale représentaient une part importante des indications avec 57.5% pour la première et 28.7% pour la seconde.

Concernant la décompensation endothéliale, plusieurs causes ont été retrouvées : la décompensation endothéliale de l'aphaque, du pseudophaque, après une chirurgie réfractive ou encore suite à une poussée d'hypertension oculaire.

Bien sur, il existait d'autres indications comme l'échec d'autre type de greffes (12,5%), ou encore une rupture traumatique de la membrane de Descemet (1,25%). L'ensemble des indications chirurgicales a été résumé dans le graphique ci-dessous.

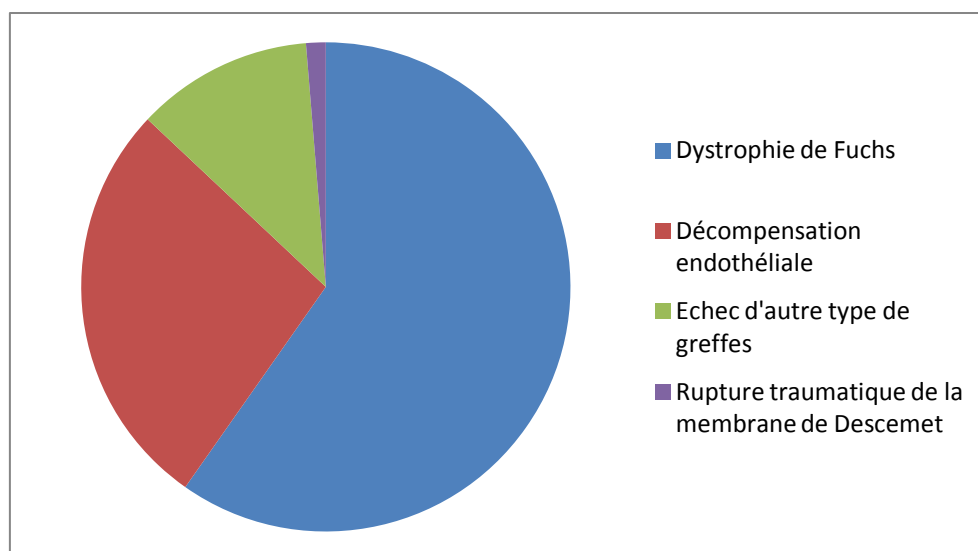


Figure 11. Les indications pour la population globale

Une chirurgie de greffe endothéliale combinée à une chirurgie de la cataracte a été réalisée pour 36 patients (45%). Un changement d'implant de chambre antérieur a été réalisé pour 3 patients (3,7%). Pour la majorité des patients, seule une greffe endothéliale a été réalisée (51,2%). L'ensemble des données chirurgicales a été résumé dans le tableau 1.

Tableau 1 : Données chirurgicales de la population globale.

DONNEES CHIRURGICALES	N	%
<u>Statut cristallinien du receveur</u>		
Phaque	6	7,5
Pseudophaque ICP	28	35
Pseudophaque ICA	5	6,2
Aphaque	2	2,5
<u>Chirurgie combinée de la cataracte</u>	36	45
<u>Changement d'ICA</u>	3	3,7
<u>Type d'anesthésie</u>		
Générale	68	85
Topique	9	11,2
Péribulbaire	2	2,5

Les principales comorbidités retrouvées sont les patients monophthalmes (10%) et ceux atteints d'un glaucome (7,5). Les comorbidités retrouvées dans cette étude ont été résumés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Comorbidités pour la population globale.

COMORBIDITES	N=	%
Glaucomes	6	7,5
Décollement de rétine	3	3,7
Blépharite chronique	3	3,7
DMLA	2	2,5
Uvéite	2	2,5
Monophthalme	8	10
Hypertonie oculaire	2	2,5
Ptosis	1	1,2
Mélanome choroïdien	1	1,2

2. Protocole

Réalisant une étude rétrospective, on a relevé l'acuité visuelle, de près et de loin, des patients à des temps clés de l'évolution de la vision, suite à une chirurgie de greffe endothéliale. L'acuité visuelle de loin et de près a été relevée en 10^{ème} pour la première puis selon l'échelle de Parinaud pour la seconde. Les résultats ont ensuite été transformés en logMar pour des raisons normatives et pratiques.

On parlera donc de meilleure acuité visuelle de loin corrigée (MAVLC) et de meilleure acuité visuelle de près corrigée (MAVPC) à plusieurs temps donnés :

- En pré-opératoire
- A 8 jours post-opératoires
- A 1 mois post-opératoires
- A 3 mois post-opératoires
- A 6 mois post-opératoires
- A 1 an post-opératoire

Au cours de cette étude, on s'est également intéressé aux variations réfractives, avant et après la chirurgie, en relevant les équivalents sphériques, ainsi que les astigmatismes.

3. Analyse statistique

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients. Les acuités visuelles mesurées à l'aide d'échelle de Parinaud ont été converties en Log Mar (logarithme de l'angle minimum de résolution) pour les analyses statistiques. Le critère de jugement était le gain fonctionnel (acuité visuelle). Une étude des changements réfractifs et des complications a également été réalisée.

B. RESULTATS

80 yeux de 73 patients ont été opérés d'une greffe endothéliale de 2008 à 2014.

Le suivi post-opératoire jusqu'au temps clé « 6 mois » a été assuré pour 51 patients (soit 63,7%), alors que le temps clé « 1 an » a été assuré pour 31 patients (soit 38,7%).

On s'intéressera donc dans ce mémoire à l'évolution de l'acuité visuelle suite à cette chirurgie endothéliale, soit au résultat uniquement fonctionnel de la chirurgie.

Pour les valeurs en dessous de $1/20^e$, nous avons effectué les conversions suivantes :

« compte les doigts à 2m » = +1,5 logMAR, « compte les doigts à 1,5m » = +1,7 logMAR et
« voit bouger la main » = +2,6 logMAR.

1. Acuité visuelle

La meilleure acuité visuelle de loin corrigée (MAVLC) moyenne préopératoire était de 1,12 logMAR (environ $0,7/10^e$) [2,6 ; 0,12]. A 6 mois postopératoire, la MAVLC était de 0,58 logMAR (ce qui équivaut à $3/10^e$) [2,6 ; 0,12], représentant un gain d'acuité visuelle statistiquement significatif de $2,3/10^e$.

La meilleure acuité visuelle de près corrigée (MAVPC) moyenne préopératoire était de 0.78 logMAR (ce qui équivaut à Parinaud 8). A 6 mois postopératoire, la MAVPC était de 0.48 logMAR (ce qui équivaut à Parinaud 4) [0,18 ; 1,03].

Ces résultats à 6 mois étaient disponibles pour 67,5%, soit 54 patients, dont 23 avaient une MAVLC meilleure que la MAVLC moyenne. Concernant la MAVPC, 20 patients ont une MAVPC meilleure que la MAVLC moyenne.

Les MAVLC et MAVPC s'améliorent en général dès 1 mois postopératoire et se stabilisent à M3 et M6 (voir figure 12).

Après 6 mois de suivi postopératoire, le suivi au sein du CHU Gabriel Montpied 38,7% des patients ont continué à être suivi au CHU. En effet, seulement 31 patients ont été vus pour leur rendez vous postopératoire des « 1 an », les autres ayant préférés un suivi auprès de leur ophtalmologiste attitré. Sur ces patients, on retrouve la même MAVLC moyenne que celle trouvée à 6 mois, c'est-à-dire $3/10^e$.

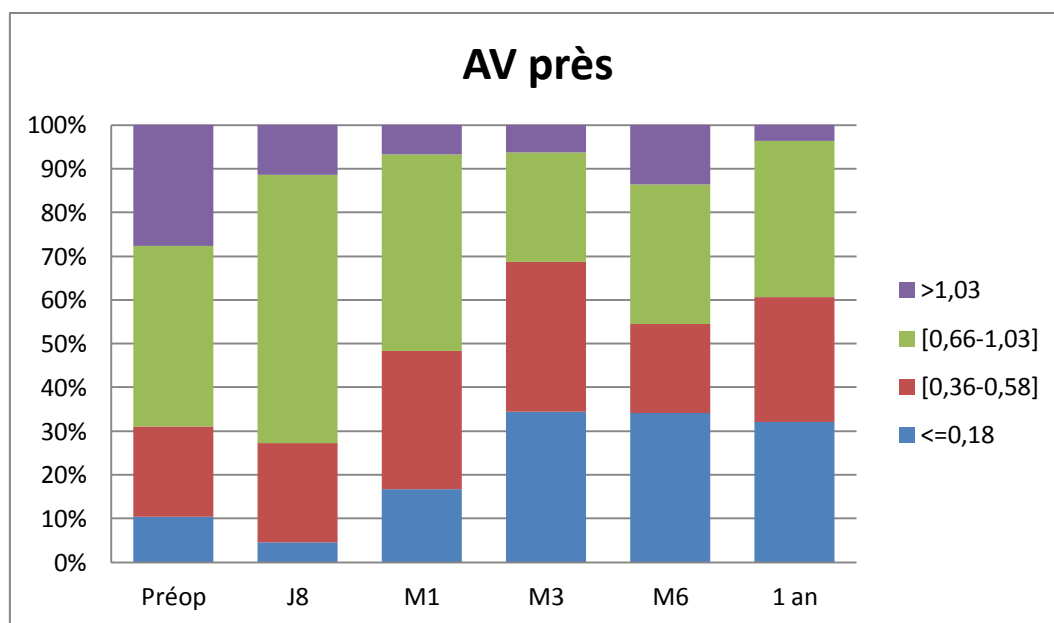
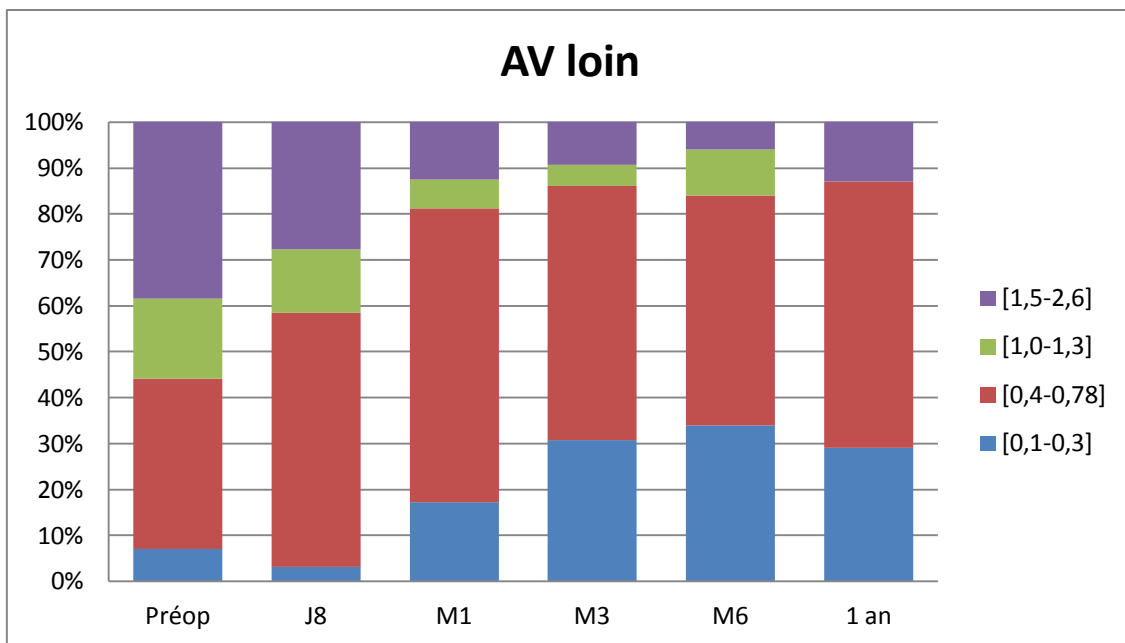


Figure 12. Graphiques MAVLC et MACPC à J8, M1, M3, M6 et à 1 an

2. Equivalent sphérique et astigmatisme

Les mesures de l'auto-réfractomètre automatique n'étaient pas toujours fiables en cas de décompensation ou de fort astigmatisme, et n'avaient pas pu être enregistrées pour tous les patients.

L'équivalent sphérique était mesuré pour 24 patients avec une moyenne préopératoire de -0,5 dioptries (D) (avec des extrêmes de -18,0 à +10,0). A 6 mois post opératoire, les mesures ont donné une moyenne de -1,0 dioptries (D) (avec des extrêmes de -18,0 à +8,0), soit une myopisation moyenne de -0.5 D. sur les 24 patients, 1 seul n'a pas eu de changement d'équivalence sphérique, tandis que 11 patients se sont hypermétropisés.

L'astigmatisme moyen pré-opératoire était mesuré pour 32 patients avec une moyenne préopératoire de -1,3 D (avec des extrêmes de -4,25 à -0.25D). A 6 mois post opératoire, les mesures ont donné une moyenne de -2,1 (avec des extrêmes de -4,75 à -0.25 D), soit une augmentation moyenne de l'astigmatisme de 1,7 D. Sur les 32 patients, 5 n'ont pas eu de changement astigmatique, et seulement 7 patients ont vu une diminution de leur astigmatisme.

3. Complications

Sur les 80 yeux de 73 patients, 12 patients ont présenté des complications post-opératoires, soit 15%. Plus précisément, 2 patients ont présenté un décollement du greffon, et un décentrement du greffon est survenu pour 2 autres patients. Autrement dit, 5% des patients ont présenté ces complications précoces.

La complication la plus fréquente concernant les réinterventions est un changement de greffe avec nouvelle DSAEK. Cette réintervention a été nécessaire pour 5 patients, soit pour 6,25%.

Tableau 3 : complications post-opératoires.

Complications post-opératoires	N=80	%
Décentrement du greffon	2	2,5
Décollement du greffon	2	2,5
Ablation du greffon	1	1,2
Nouvelle DSAEK	5	6,2
Kératoplastie transfixiante	1	1,2
Membrane amiotique	1	1,2

C. DISCUSSION

Les greffes endothéliales ont connu un engouement important et de nombreuses évolutions depuis une décennie. De nombreuses études se sont penchées sur le sujet avec souvent de multiples variantes de technique chirurgicale et/ou de la prise en charge post-opératoire. Cependant, elles s'accordent sur les principales complications post-opératoires de cette chirurgie à savoir le décollement du greffon.

Dans notre étude globale, nous avons choisi de mettre l'accent sur la réussite fonctionnelle de cette chirurgie, sans s'occuper de la technique opératoire et du type de greffe endothéliale choisit (DSAEK OU DIMEK). La DIMEK se distingue de la DSAEK par une découpe manuelle et donc plus précise du greffon.

1. Acuité visuelle et greffe endothéliale

Le suivi de l'acuité visuelle a été assuré pour 80 yeux de 73 personnes et les résultats à 6 mois post opératoire étaient disponibles pour 67,5% (soit 54 patients).

Le gain d'acuité visuelle moyen de loin était de $2,3/10^e$ en moyenne, avec une acuité visuelle moyenne de $3/10^e$. Seulement 2 patients ont une acuité visuelle de loin inchangée, et 2 autres ont eu une perte d'acuité.

Concernant la vision de près, en moyenne, on a retrouvé un gain d'acuité visuelle de près de 0,38 logMAR (soit un passage de Parinaud 8 à Parinaud 4), avec une acuité visuelle moyenne de P4 à 6 mois post opératoire. Seulement 2 patients ont eu une perte d'acuité visuelle de près, et 3 patients l'ont eu inchangée.

Nous notons qu'une chirurgie de la cataracte a été combinée à celle de la greffe endothéliale pour 45% des patients, apportant d'autant plus une amélioration visuelle à ses patients.

Dans notre étude, on note donc une tendance à l'amélioration de l'acuité visuelle de près, comme de loin, dès le premier mois post opératoire. La récupération visuelle est donc très rapide. Seulement, la perte de suivi après 6 mois post opératoire pour de nombreux patients, ne permet pas de donner un résultat significatif sur la tenue de ce gain d'acuité dans le temps.

La réussite d'une greffe dépend essentiellement du versant anatomique de celle-ci. Une perte d'acuité visuelle, n'entraîne donc pas forcément un échec anatomique de la greffe. De plus, une faible récupération visuelle peut s'expliquer par l'association de comorbidités limitant l'acuité visuelle finale pour certains patients (pathologie glaucomateuse, décollement de rétine,...). A noter qu'un décentrement du greffon peut aussi altérer la récupération visuelle, le greffon étant plus épais en périphérie qu'au centre.

2. Réfraction et greffe endothéliale

Le suivi réfractif a été assuré pour 80 yeux de 73 personnes et les résultats à 6 mois post opératoire étaient disponibles pour 40% concernant l'astigmatisme (soit 32 patients), et pour 30% concernant l'équivalent sphérique (soit 24 patients), permettant d'étudier l'impact réfractif de la greffe endothéliale. On a alors relevé une augmentation moyenne significative de l'astigmatisme 1,7 dioptries (D), et une myopisation moyenne de 0,5 D.

Cette myopisation fut remarquée chez près de 12 patients, soit 50% des patients dont le suivi réfractif fut assuré.

Les limites de l'étude résident dans le fait que l'effectif ne soit pas assez important et qu'il s'agit d'une étude rétrospective, avec les problèmes de manque de données associées dans certains dossiers, ainsi que l'arrêt du suivi en CHU pour certains patients.

CONCLUSION

Les techniques de greffe lamellaire endothéliale se sont imposées dans la prise en charge des pathologies endothéliales de la cornée qui représentent environ 60% des indications de kératoplasties.

Notre étude permet de faire le point sur les résultats de cette technique en termes d'acuité visuelle, d'équivalence sphérique et d'astigmatisme.

Dans notre cohorte de 80 yeux pour 73 cas, nous nous sommes intéressés à la récupération visuelle à 6 mois post-opératoire. Ce choix repose sur le fait que les MAVLC et MAVPC s'améliorent en général dès 1 mois postopératoire mais ne se stabilisent qu'à M6.

Les résultats étaient disponibles pour 67,5% des patients. Pour la vision de loin, le gain d'acuité visuelle moyen de loin était de $2,3/10^e$ en moyenne, avec une acuité visuelle moyenne de $3/10^e$. Concernant la vision de près, en moyenne, on a retrouvé un gain d'acuité visuelle de près de 0,38 logMAR (soit un passage de Parinaud 8 à Parinaud 4), avec une acuité visuelle moyenne de P4 à 6 mois post opératoire.

Concernant les conséquences réfractives, on a relevé une augmentation moyenne significative de l'astigmatisme 1,7 dioptries (D), et une myopisation moyenne de 0,5 D. Malheureusement, ce suivi a pu être assuré pour moins de 40% des patients, montrant les limites de ces conclusions réfractives.

Cette étude ayant été réalisée indépendamment du type de chirurgie endothéliale choisi (DSAEK ou DIMEK), il serait intéressant de comparer les résultats fonctionnels entre ces deux dernières. Si l'étude de la DSAEK a été assurée par Karen Zitte Zehler (ancienne interne ophtalmologiste du service), il sera intéressant de comparer ses résultats à ceux de Caroline Maurin (interne ophtalmologiste du service), préparant actuellement sa thèse sur la DIMEK. On aurait ainsi un panel complet des résultats anatomiques et fonctionnels de ces

greffes endothéliales afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique et post opératoire des patients.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] The Australian Corneal Graft Registry. 1990 to 1992 report. Aust N Z J Ophtalmol 1993;21:1-48
- [2] Thompson R W Jr, Price MO, Bowers PJ, Price FW Jr. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. Ophtalmology 2003;110:1396-402
- [3] Melles GR. Posterior lamellar keratoplasty : DLEK to DSEK to DMEK. Cornea 2006;25:879
- [4] Tan GS, He M, Tan DT, Mehta JS. Correlation of anterior segment optical coherence tomography measurements with graft trephine diameter following descemet stripping automated endothelial keratoplasty. BMC Medical Imaging 2012;12:19
- [5] Clements JL, Bouchard CS, Lee WB, Dunn SP, Mannis MJ, Reidy JJ, et al. Retrospective review of graft dislocation rate associated with descemet stripping automated endothelial keratoplasty after primary failed penetrating keratoplasty. Cornea 2011;30:414-8
- [6] M. Santallier, J. et A. Pécherau. Les milieux transparents : la cornée. Anatomie pour les écoles d'Orthoptie, v1.0. Ed A et J Pécherau, Nantes, 2008,45-53.
- [7] Claude Raynaud, Pierre Bonicel, Danièle Rigal, Bernadette Kantelip. Anatomie de la cornée. EMC - Ophtalmologie 1996:1-0 [Article 21-003-A-10].
- [8] Gilles Renard, Paul Dighiero, Pierre Ellies, ThônghThanTrong. Encyclopédie médico légale «la cornée», 2001, éditions scientifiques et médicales Elsevier, SAS.
- [9] C. Raynaud, P. Bonicel, D. Rigal, B. Kantelip. Anatomie de la cornée. Encyclopédie médico chirurgical. Elsevier, Paris. Ophtalmologie, 21-003-A-10, 1996, 7p.
- [10] C. Allouch-Nahmias, P. Goldschmit, V. Borderie, O. Touzeau, T. Gaujoux, L. Laroche, I. Goemaere, J. Rault. Anatomie de la cornée. EMC - Ophtalmologie 2011:1-16 [Article 21-003-A-10].
- [11] M.E. Smith, M.C. Kincaid, C.E. West. Anatomie et réfraction. Elsevier SAS 2004 : 28-34

- [12] J.J. Saragoussi, J.L. Arne, J. Colin, M. Montard. Société française d'Ophtalmologie. Chirurgie réfractive. Ed. Masson 2001 pages 22-29.
- [13] G. Creisson, B. Kantelip, B. Delbosc, M. Montard. Dystrophies cornéennes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-200-D-30, 2008.
- [14] Suh LH, Yoo SH, Deobhakta A, Donaldson KE, Alfonso EC, Culbertson WW, et al. Complications of Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty : survey of 118 eyes at One Institute. Ophtalmology 2008;115:1517-24
- [15] Kitzmann AS, Wandling GR, Sutphin JE, Goins KM, Wagoner MD. Comparison of outcomes of penetrating keratoplasty versus Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty for penetrating keratoplasty graft failure due to corneal edema. International Ophtalmology 2012;32:15-23
- [16] Anshu A, Price MO, Price FW Jr. Descemet's stripping endothelial keratoplasty under failed penetrating keratoplasty : visual rehabilitation and graft survival rate. Ophtalmology 2011 ;118 :2155-60
- [17] F. Chiambaretta, F.Pilon, M. Gerard, D. Rigal. Encyclopédie Médico Chirurgicale (Edition scientifiques et médicales) Méthode d'examen et sémiologie. Ed. Elsevier 2001. Pages 1-15.
- [18] J.Cotinat. Journal francais d'Ophtalmologie «microscopie spéculaire de l'endothélium cornéen» Ed. Masson 1999 Volume 22, n°2, 255-261
- [19] D.Rigal. Société française d'Ophtalmologie. « L'Epithélium cornéen » Ed. Masson 1993: 8-78, 142-165;
- [20] Y.S. Rabinowitz, J. Garbus, P.J. McDonnel. Computer assited corneal topography in family members of patients with keratoconus.archOphtalmol, 1995 ; 113:870-874.
- [21] N. Maeda et al. Automated keratoconus screening with corneal topography analysis.InvestOphtalmol Vis Sci 35:2749, 1994.
- [22] A. Viennet, Cross-linking du collagène préalablement imprégné de riboflavine (Ricrolin®) puis polymérisé au moyen d'une lampe à UVA chez des patient atteints de kératocône : étude prospective de la pharmacocinétique oculaire de la riboflavine au cours de la

procédure et résultats préliminaires : à propos de 13 cas. Thèse pour le doctorat de Médecine.2009 ;42.

[23] F.L. Munier, E. Korvatska, A. Djemai, D. Le Paslier, L. Zografos, G. Pescia et al. Kerato-epithelin mutations in four 5q31-linked corneal dystrophies. Nat Genet 1997; 15: 247-51.

[24] R.M. Jun, H. Tchah, T.I. Kim, R.D. Stulting, S.E. Jung, K.Y. Seo et al. Avellino corneal dystrophy after LASIK. Ophthalmology 2004; 111: 463-8.

[25] E.S. Malbran, Corneal dystrophies: a clinical and surgical approach.28 Edward Jackson Memorial Lecture. Am J Ophthalmol 1972; 74: 771-809.

[26] F.L. Munier, B.E. Furueh, P. Othenin-Girard, S. Uffer, P. Cousin, M.X. Wang et al. BIGH3 mutation spectrum in corneal dystrophies. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002; 43: 949-54.

[27] Borderie Vincent. Les greffes en ophtalmologie. Elsevier, 2004 ;pages 14, 212-229, 234-238, 259, 279, 285, 290, 291

[28] Collège des ophtalmologistes. Ophtalmologie, Abrégés. Connaissances et Pratique. E.Masson 2010 ; pages 35-40, 69-72

[29] Indications for penetrating keratoplasty and associate... [Cornea. 2002] – PubMed – NCBI n.d.

ANNEXE 1 : LES TEXTES DE LOI

Article L.1233-1 du Code de la santé publique - Les prélèvements d'organes en vue de don à des fins thérapeutiques ne peuvent être pratiqués que dans des établissements de santé autorisés à cet effet par l'autorité administrative après avis de l'Agence de la biomédecine.

L'autorisation est délivrée pour une durée de cinq ans. Elle est renouvelable.

Tous les établissements de santé, qu'ils soient autorisés ou non, participent à l'activité de prélèvement d'organes et de tissus en s'intégrant dans des réseaux de prélèvement.

Art. R. 672-7. - Pour l'application des dispositions de la présente section, les prélèvements effectués dans le cadre des recherches biomédicales définies à l'article L. 209-1 du présent code sont regardés comme des prélèvements à des fins thérapeutiques.

Art. R. 672-8. - L'autorisation d'effectuer des prélèvements de tissus à des fins thérapeutiques sur une personne décédée est délivrée, suspendue ou retirée dans les mêmes conditions que celles fixées aux articles R. 671-9 à R. 671-13.

Art. R. 672-9. - Pour être autorisés à effectuer des prélèvements de tissus à des fins thérapeutiques sur une personne décédée, les établissements de santé doivent :
<< 1o Justifier d'une organisation et de conditions de fonctionnement permettant l'exécution satisfaisante des opérations de prélèvement

Art. R. 672-10. - Les établissements de santé autorisés à effectuer des prélèvements de tissus prennent les dispositions nécessaires pour assurer la conservation de l'ensemble des documents relatifs au prélèvement mentionnés par les règles de bonnes pratiques de prélèvement de tissus homologuées par arrêté du ministre chargé de la santé.

Art. R. 672-11. - Les établissements de santé autorisés à effectuer des prélèvements de tissus transmettent chaque année au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation et au directeur général de l'Etablissement français des greffes les informations nécessaires à l'évaluation de leur activité, selon des modalités précisées par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis du directeur général de l'Etablissement français des greffes. Ces informations sont transmises au conseil médical et scientifique de l'Etablissement français des greffes, en vue de l'établissement du rapport prévu à l'article R. 673-8-17

Arrêté du 24 mai 1994 : La liste des tissus et cellules prévue au dernier alinéa du paragraphe I de l'article 1er du décret du 25 février 1992 modifié susvisé est fixée comme suit : la cornée, l'os cortical et la peau

Le directeur des hôpitaux et le directeur général de la santé sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Article L. 1211 du Code de la santé publique - La cession et l'utilisation des éléments et produits du corps humain sont régies par les dispositions du chapitre II du titre Ier du livre Ier du code civil et par les dispositions du présent livre.

Les activités afférentes à ces éléments et produits, mentionnées au présent livre, y compris l'importation et l'exportation de ceux-ci, doivent poursuivre une fin médicale ou scientifique, ou être menées dans le cadre de procédures judiciaires conformément aux dispositions applicables à celles-ci.

Art. L. 1232-4 - Les médecins qui établissent le constat de la mort, d'une part, et ceux qui effectuent le prélèvement ou la transplantation, d'autre part, doivent faire partie d'unités fonctionnelles ou de services distincts.

L'Etablissement français des greffes est informé de tout prélèvement mentionné à l'article L. 1251-1.

L. 1243-1 du Code de la santé publique - A l'exception des produits sanguins labiles, sont des produits cellulaires à finalité thérapeutique les cellules humaines utilisées à des fins thérapeutiques autologues ou allogéniques, quel que soit leur niveau de transformation, y compris leurs dérivés.

Lorsque ces produits cellulaires à finalité thérapeutique sont des spécialités pharmaceutiques ou d'autres médicaments fabriqués industriellement, ils sont régis par les dispositions du titre II du livre Ier de la cinquième partie. Dans les autres cas, ce sont des préparations de thérapie cellulaire régies par les dispositions du présent chapitre, y compris lorsque les cellules humaines servent à transférer du matériel génétique.

