

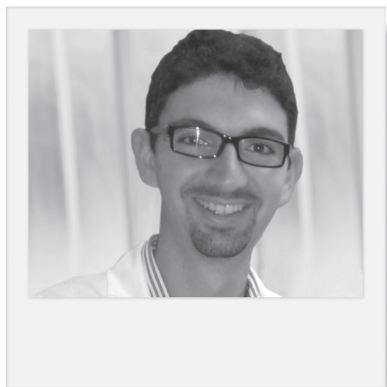
LE DOSSIER

Nouvelles chirurgies cornéennes

Expérience et résultats avec les greffes endothéliales pures (DMEK¹)

RÉSUMÉ : Les techniques de greffes cornéennes sont en développement constant et il y a eu une adoption rapide des techniques de greffes lamellaires que sont la DSEK et la DSAEK² pour le traitement des pathologies endothéliales.

La greffe endothéliale pure – DMEK permet une reconstruction anatomique exacte en évitant l'interface stroma donneur – stroma receveur retrouvée dans les DSAEK/DSEK et plusieurs auteurs ont montré la suprématie de la DMEK en termes d'acuité visuelle postopératoire, de qualité de vision et de risque de rejet de greffe. La limite à sa généralisation reste une courbe d'apprentissage plus longue, mais l'amélioration de la technique chirurgicale ainsi que les résultats anatomiques et fonctionnels très prometteurs devraient permettre son essor.



→ **A. SAAD, P. SABATIER,
D. GATINEL**

Fondation Adolphe de Rothschild,
Centre d'Expertise et de Recherche
en Optique Clinique (CEROC),
Banque Française des yeux, PARIS.

Cela fait plus de cent ans que les premières kératoplasties transfixiantes ont été développées dans le but de remplacer les cornées opaques par des cornées claires de pleine épaisseur. Depuis le début des années 1990, les greffes transfixiantes ont été progressivement remplacées par de nouvelles techniques de greffes lamellaires, antérieures ou postérieures. Ceci est possible car la plupart des patients nécessitant une kératoplastie ne présentent qu'une atteinte d'une couche spécifique de la cornée; par exemple, plus de 35 % des patients opérés de greffes souffrent d'une atteinte endothéliale à type de dystrophie de Fuchs ou de kératopathie bulleuse du pseudophaque.

Rappel historique

La première tentative pour réaliser une kératoplastie lamellaire postérieure (PLK) a été effectuée par Barraquer en 1950. Une approche antérieure était réalisée avec la découpe, puis le soulèvement d'un capot cornéen permettant la trépa-

nation postérieure. Un bouton lamellaire postérieur donneur était ensuite suturé *in situ*. Plusieurs termes ont été utilisés pour nommer cette technique: kératoplastie lamellaire endothéliale (Jones et Culbertson), endokératoplastie (Busin), kératoplastie postérieure assistée par microkératome (Azar). Melles a modernisé la technique en réalisant, en 1998, une PLK par voie postérieure en créant une incision sclérolimbique pour accéder à l'endothélium du receveur (*fig. 1*).

1. DSEK/DSAEK

Une autre évolution majeure fut la mise au point d'une technique de descemetorhexis permettant de retirer l'endothélium malade seul. Le nom de DSEK (*Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty*) a alors été proposé. Le greffon du donneur était alors préparé manuellement par dissection depuis la cornée du donneur. La préparation de la cornée du donneur a par la suite été automatisée et réalisée à l'aide d'un microkératome sur une chambre artificielle donnant lieu au terme de DSAEK

1. **DMEK :** *Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*.

2. **DSAEK/DSEK :** *Descemet Stripping (Automated) Endothelial Keratoplasty*.

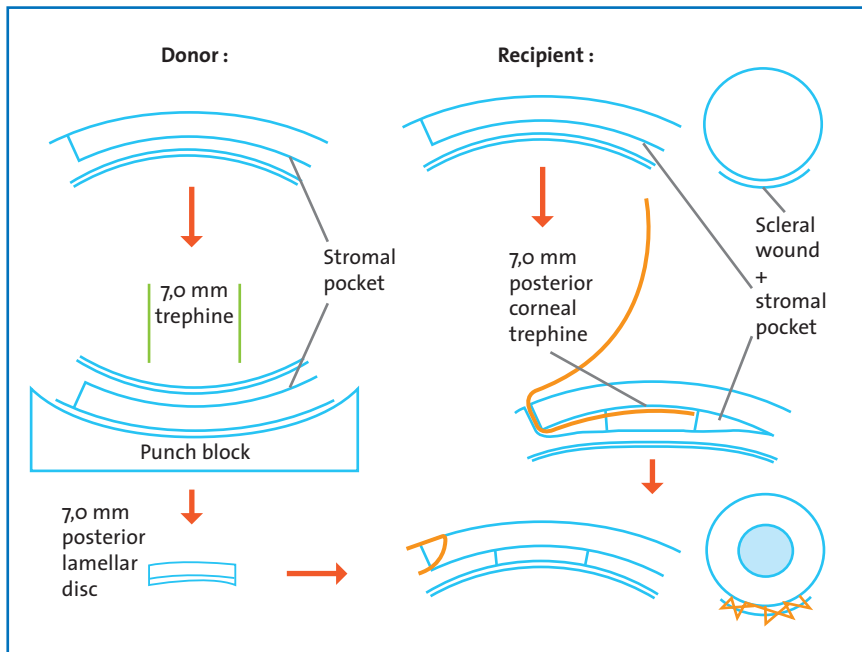


FIG. 1 : Kératoplastie lamellaire postérieure (PLK) avec approche par voie postérieure. (Melles et al, *American Journal of Ophthalmology*, 1999;127:340-341).

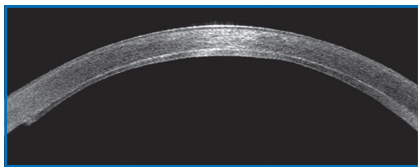


FIG. 2 : DSAEK à greffon fin de 110 microns avec interface stroma donneur/stroma receveur.

pour *Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty* (fig. 2).

Ces techniques ont permis une réhabilitation visuelle avec un succès certain. Cependant, il restait une limitation à la reconstruction anatomique parfaite puisqu'une interface stromo-stromale d'épaisseur variable persistait et empêchait d'atteindre une acuité visuelle postopératoire de 10/10 dans la majorité des cas.

2. DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty)

La DMEK a été développée dans le but de restituer l'anatomie cornéenne. L'endothelio-Descemet seule est préle-

vée de la cornée du donneur pour être greffée à la face postérieure de la cornée du receveur.

Technique opératoire

Trois temps opératoires distincts sont individualisés pour la réalisation de la DMEK.

1. La préparation de l'endothelio-Descemet

Le premier temps consiste en la préparation de l'endothelio-Descemet du donneur. La fine couche endothéliale est délicatement pelée du stroma postérieur de la cornée donneuse en évitant tout contact entre les instruments chirurgicaux et l'endothélium dans les 9 mm centraux (fig. 3). Puis, un trépan de 9 mm est utilisé pour obtenir le greffon endothélial final qui s'enroule alors instantanément sur lui-même : les cellules endothéliales sont exposées vers l'extérieur du rouleau ainsi formé (fig. 4).

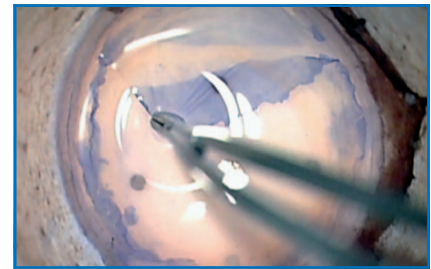


FIG. 3 : Pelage de l'endothelio-Descemet du donneur après coloration au bleu trypan.



FIG. 4 : "Roll" endothelio-descémétique après pelage. Les cellules endothéliales sont à l'extérieur du "roll".

2. Le retrait de l'endothelio-Descemet

Le deuxième temps comprend le retrait de l'endothelio-Descemet du receveur. Cela se fait sous une bulle d'air à l'aide d'un crochet de Sinskey inversé qui réalise un descemethorexis.

3. L'injection et le positionnement du greffon sur la face postérieure du stroma

Le troisième temps comporte l'injection et le positionnement du greffon sur la face postérieure du stroma du receveur. Le greffon est d'abord aspiré par une technique dite "no touch" dans un injecteur dédié, puis injecté en chambre antérieure à travers une incision de 3 mm (fig. 5). L'injection

LE DOSSIER

Nouvelles chirurgies cornéennes

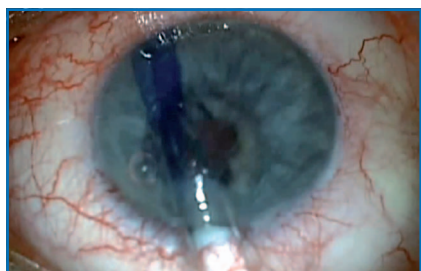


FIG. 5 : Injection du greffon par une incision de 3 mm.

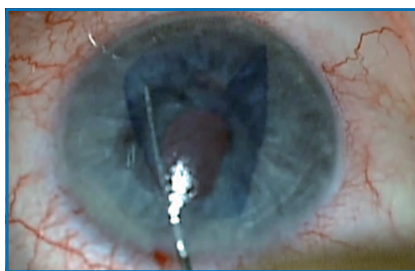


FIG. 6 : Déroulement et positionnement du greffon en chambre antérieure.

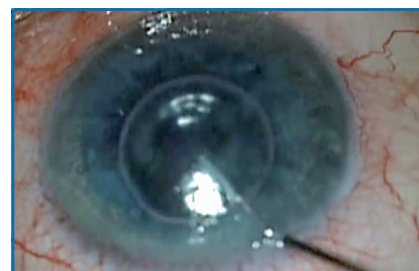


FIG. 7 : Injection d'une bulle d'air pour plaquer le greffon face au stroma postérieur.

alternée de BSS et d'air va permettre de dérouler le greffon et le positionner sur la face postérieure du stroma receveur (**fig. 6**). L'aptitude du greffon de s'enrouler avec les cellules endothéliales vers l'extérieur est un indice important pour s'assurer en peropératoire de la bonne orientation du greffon. Une bulle d'air est ensuite injectée pour remplir la chambre antérieure et plaquer le greffon sur la face stromale postérieure (**fig. 7**). Elle est maintenue 30 minutes, puis est évacuée à 50 %.

Première expérience

1. Description

Six yeux de six patients présentant une dystrophie de Fuchs ont été greffés par technique de DMEK, entre avril et juillet 2012, avec un suivi entre 6 et 9 mois. Le **tableau I** décrit

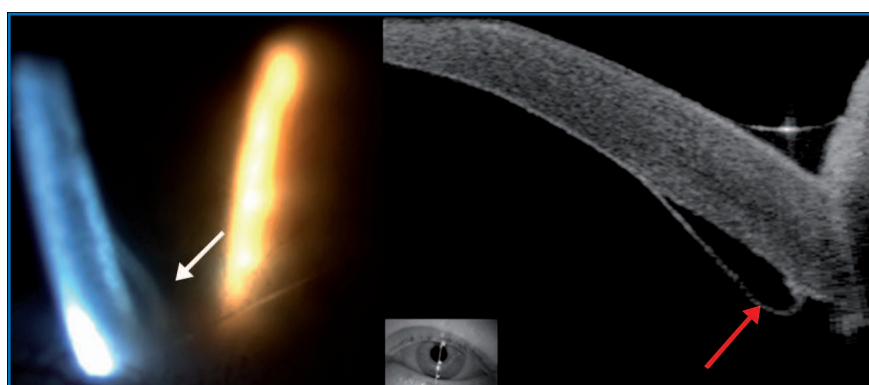


FIG. 8 : L'OCT de segment antérieur centré sur la périphérie du greffon (**à droite**) montre un léger détachement du greffon avec les bords enroulés vers le stroma postérieur (**flèche rouge**). Cet aspect peut également être visualisable à la lampe à fente (**à gauche, flèche blanche**).

les résultats et l'évolution de l'acuité visuelle, de la pachymétrie centrale et du comptage endothélial lorsqu'il était disponible.

Sept cornées donneuses ont été nécessaires pour l'obtention de 6 greffons

endothélio-descemetiques. Dans un cas (3^e cas), un trait de refend partant de la périphérie cornéenne et atteignant le centre lors du pelage de l'endothélium du donneur n'a pas permis l'utilisation du greffon. Dans tous les cas, sauf un (6^e cas), l'acuité visuelle

Cas	Âge	Sexe	OD/OS	Pachymétrie centrale (microns)	Acuité visuelle préopératoire	Pachymétrie central, 2 mois postopératoire (en microns, Orbscan IIz)	Acuité visuelle à 6 mois	Comptage endothéliale à 6 mois (en cellules par mm ²)
1	62	F	OS	774	1/10	503	9/10	1722
2	70	F	OS	670	2/10	567	7/10	1239
3	65	F	OD	650	< 0.5/10*	470	4/10*	1360
4	79	M	OS	710	2/10	580	7/10	ND
5	88	M	OS	720	2/10	590	8/10	1826
6	77	M	OD	703	4/10	890	1/10 et 7/10	1949

* Présente une MER compliquée d'œdème maculaire cystoïde. Les rétiniologues ne pouvaient l'opérer en raison d'une mauvaise visualisation de la rétine causée par un œdème cornéen important.

ND: non disponible.

TABEAU I : Résultats de l'acuité visuelle, de la pachymétrie centrale et du comptage endothélial chez les six premiers patients opérés de DMEK.

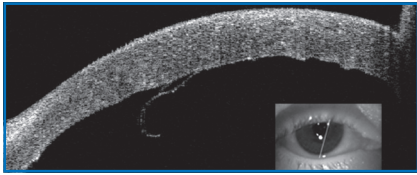


Fig. 9 : L'OCT de segment antérieur centré sur la périphérie met en évidence un détachement du greffon avec les bords enroulés vers la chambre antérieure. Les cellules endothéliales étant sur la face extérieure du "roll", le greffon est ici inversé avec les cellules endothéliales faisant face au stroma postérieur.

s'est rapidement améliorée entre 1 semaine et 4 semaines postopératoires prouvant la bonne orientation du greffon avec les cellules endothéliales faisant face à la chambre antérieure. Dans tous ces cas, l'OCT de segment antérieur centré sur la périphérie du greffon a révélé un léger détachement du greffon avec les bords enroulés vers le stroma postérieur (*fig. 8*). Il convient de rappeler que durant la préparation du greffon et du fait des propriétés élastiques de la membrane de Descemet, le greffon s'enroule sur lui-même avec les cellules endothéliales à l'extérieur. Cette caractéristique de

la membrane de Descemet aide au bon positionnement du greffon durant l'intervention et semble conservée en chambre antérieure.

Dans le 6^e cas, l'acuité visuelle ne s'est pas améliorée en postopératoire et l'œdème cornéen a persisté, voire augmenté. L'OCT de segment antérieur centré sur la périphérie a montré un détachement du greffon avec les bords enroulés vers la chambre antérieure (*fig. 9*). Les cellules endothéliales étant sur la face extérieure du "rouleau", cette configuration du greffon signifie que les cellules endothéliales faisaient face au stroma postérieur expliquant la dégradation de l'acuité visuelle et la persistance de l'œdème cornéen. Dans la majorité des cas, ces greffons se détachent en quelques jours, voire semaines. L'OCT de segment antérieur précoce est très utile puisqu'il signe le diagnostic de greffon inversé et évite une réinjection d'air répétée en chambre antérieure. Le greffon inversé doit être remplacé, ce qui a été fait à 3 mois pour le 6^e cas avec une acuité visuelle mesurée à 1 semaine post-reprise à 7/10 (*fig. 10*).

2. Les avantages

Les avantages de la DMEK par rapport aux autres techniques de greffes lamellaires sont multiples :

>>> Cette technique permet la restitution anatomique pure et n'est pas additive en termes de tissu cornéen. Le résultat réfractif final – certes non primordial dans ces pathologies cornéennes où une bonne acuité visuelle corrigée signe un bon résultat – est néanmoins plus prévisible après DMEK. Les shifts hypermétropiques, conséquents et dépendants de l'épaisseur du stroma greffé dans les DSAEK, sont ainsi quasi-inexistants dans les greffes endothéliales pures.

>>> La technique opératoire de la DMEK ne nécessite pas d'instrumentation lourde et onéreuse à type de microkératome et de chambre antérieure artificielle et peut être reproduite avec des instruments opératoires simples.

>>> Il n'existe pas d'interface entre le stroma receveur et le stroma donneur, ce qui semble améliorer le résultat visuel final avec un pourcentage d'yeux atteignant 9/10 d'acuité visuelle postopératoire plus important par rapport à la technique de DSAEK (50 % vs 6 % pour la DSAEK). De même, la qualité de vision est meilleure avec un taux d'aberrations de hauts degrés plus réduit par rapport à la DSAEK.

>>> Le taux de rejet de greffe semble être sensiblement diminué après DMEK (1 %) par rapport aux DSAEK (8 %) et aux greffes transfixiantes (14 %). L'absence de greffe de stroma en DMEK joue sans doute un rôle dans la réduction du risque de rejet.

>>> La récupération visuelle est très supérieure à celle obtenue après la greffe transfixiante, et plus rapide après DMEK qu'après DSAEK.

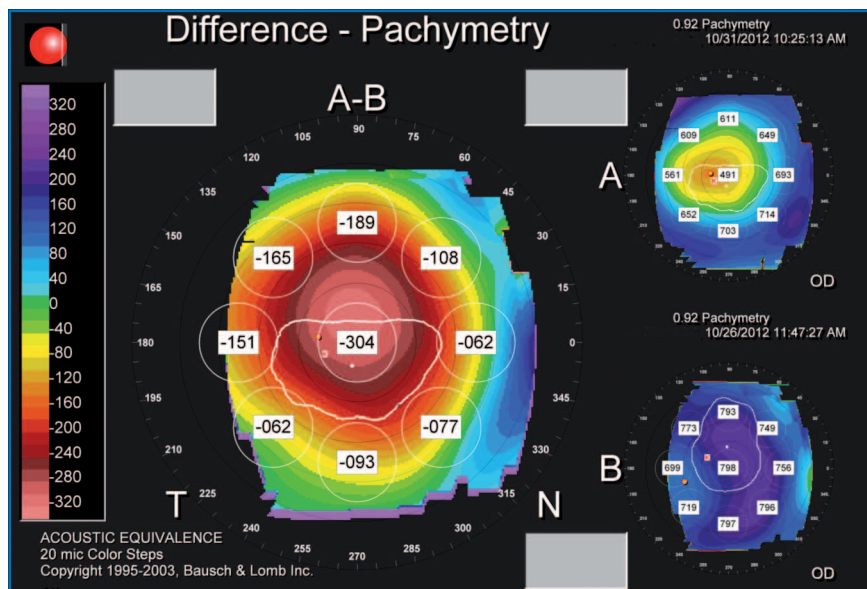


Fig. 10 : Carte pachymétrique différentielle (Orbscan IIz) pré- et post-changement du greffon pour le 6^e cas. Une semaine post-reprise, la pachymétrie centrale est mesurée à 491 microns, soit près de 300 microns de moins qu'en pré-reprise.

LE DOSSIER

Nouvelles chirurgies cornéennes

3. Les limites

Les limites de la DMEK consistent en une courbe d'apprentissage plus longue avec deux étapes clés à maîtriser : la préparation (pelage) du greffon endothélial-descemetique et son positionnement correct après injection en chambre antérieure.

Les études ne montrent pas une plus grande perte de cellules endothéliales après DMEK par rapport au DSAEK. Le taux de détachement du greffon après DMEK varie dans les études publiées entre 5 et 30 % et semblait être une des limites à la généralisation de cette procédure, justifiant une surveillance rapprochée postopératoire et des réinjections d'air en chambre antérieure récurrentes.

Dans notre expérience, un seul cas sur les 12 premiers yeux opérés a nécessité

deux injections d'air en chambre antérieure, et il s'agissait d'un cas complexe de décompensation endothéliale sur chirurgie de cataracte compliquée d'issue de vitrée et implant suturé à la sclère.

Conclusion

L'essor de cette nouvelle technique chirurgicale semble inéluctable tant les résultats fonctionnels et anatomiques sont prometteurs. Il est peut-être hardi de comparer cette avancée à celle procurée par l'arrivée de la phacoémulsification et le remplacement de la chirurgie extracapsulaire de la cataracte. L'amélioration de la technique et de l'instrumentation, ainsi que des résultats à plus long terme, pourront certainement confirmer ces premières impressions favorables.

Bibliographie

1. CURSIEFEN C, KÜCHLE M, NAUMANN GO. Changing indications for penetrating keratoplasty: histopathology of 1,250 corneal buttons. *Cornea*, 1998;17:468-470.
2. CULBERTSON W. Endothelial replacement: flap approach. *Ophthalmol Clin N Am*, 2003;16:113-118.
3. ANSHU A, PRICE M, PRICE F. Risk of Corneal Transplant Rejection Significantly Reduced with Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology*, 2012;119:536-540.
4. RUDOLPH M, LAASER K, BACHMANN B *et al*. Corneal Higher-Order Aberrations after Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology*, 2012;119: 528-535
5. SAAD A, SABATIER P, GATINEL D. Graft orientation, optical coherence tomography, and endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*, 2013, in press.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Nouveaux résultats pour l'aflibercept

Les laboratoires Bayer et Regeneron Pharmaceuticals ont présenté, lors de la 13^e édition du congrès EURETINA, les premiers résultats des études randomisées, en double aveugle, VIVID-DME et VISTA-DME, concernant le VEGF Trap-Eye (aflibercept) dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique. Ces résultats démontrent que le VEGF Trap-Eye, à la dose de 2 mg mensuels ou tous les 2 mois, permet une amélioration significative de l'acuité visuelle comparativement à la photocoagulation au laser sur un suivi de 52 semaines.

Dans l'étude VISTA-DME, comparativement au laser, l'amélioration de l'acuité visuelle est en moyenne de 12,5 lettres après 1 an de traitement par l'aflibercept prescrit à la dose de 2 mg mensuels et de 10,7 lettres pour des posologies de 2 mg tous les deux mois. Ces différences sont significatives ($p < 0,0001$), l'amélioration observée après laser étant de 0,2 lettres.

Dans les deux études rapportées, les effets indésirables – mineurs ou importants, oculaires ou non oculaires – étaient observés à des taux quasi identiques dans les groupes aflibercept et laser. Les événements thrombo-emboliques, définis selon les normes de l'*Anti-Platelet Trialists' Collaboration*, étaient également comprables dans les deux groupes de patients. Les effets indésirables oculaires les plus fréquemment rapportés avec l'aflibercept étaient des hémorragies conjonctivales, des douleurs oculaires et des corps flottants du vitré.

Les laboratoires Regeneron Pharmaceuticals devraient présenter un dossier d'approbation à la FDA pour le traitement de l'œdème maculaire diabétique en 2013, soit avec un an d'avance sur les prévisions initiales.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Bayer et Regeneron Pharmaceuticals