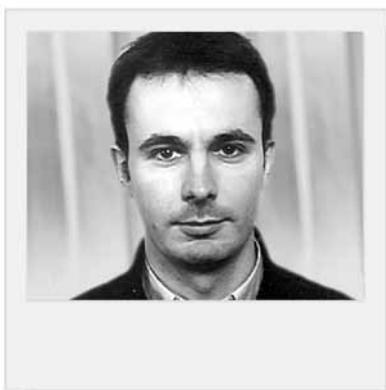


Pathologies cornéennes : quoi de neuf ?



→ P. FOURNIE

Hôpital Purpan, Centre de Référence National du Kératocône, TOULOUSE.

Kératocône

1. Quand traiter par cross linking ?

Le *cross linking* du collagène cornéen a pour objectif de stabiliser un kératocône qui progresse. S'il n'existe aujourd'hui aucun consensus pour définir la progression, les bornes habituellement utilisées sont :

- une augmentation de la kératométrie maximale ≥ 1 dioptrie,
- une "myopisation" par augmentation de la cambrure cornéenne retrouvée sur une augmentation de la correction sphérique ≥ 0.5 dioptrie ou une augmentation du cylindre ≥ 1 dioptrie,
- la nécessité d'adapter une lentille de contact,
- une baisse d'acuité visuelle (mesurée et rapportée par le patient).

Si un ou plusieurs de ces critères sont remplis sur un intervalle de temps court (6 mois ou moins), cela signe en général un kératocône "plus évolutif" que sur un temps plus long (1 an, voire 2 ans) et incitera donc à traiter "plus vite".

Un kératocône chez l'enfant représente cependant une exception où il est conseillé de traiter d'emblée, dès la découverte de la maladie. S'il est peu fréquent de retraiter un jeune adulte, il convient de ne pas relâcher la surveillance chez les enfants, plus à risque de voir leur maladie "échapper au traitement", avec un risque de reprise évolutive en moyenne 3 ans après le *cross linking* [1]. Le renouvellement physiologique du tissu cornéen pourrait expliquer ce risque d'échappement chez les jeunes patients. Si le *cross linking* du collagène est un processus biochimiquement stable, la cornée ne l'est pas et se renouvelle lentement, avec un possible "épuisement" de ce *cross linking*. Avec le vieillissement, le kératocône a souvent tendance à se stabiliser, entre la 3^e et la 4^e décennie de vie. Une hypothèse pour expliquer cette stabilisation du kérato-

cône avec l'âge repose sur l'existence d'un *cross linking* "naturel", progressif, dû au vieillissement. Ce *cross linking* naturel serait ainsi davantage présent sur une cornée plus mature que sur une cornée d'enfant. Ainsi, le *cross linking* nécessaire à un très jeune âge interviendrait-il sur une cornée pour laquelle l'influence du vieillissement n'a encore qu'un faible impact. D'autres facteurs sont probablement aussi en cause pour expliquer ce risque d'échappement chez l'enfant chez qui l'on observe des aggravations parfois "explosives", d'où le maintien d'une surveillance renforcée (tous les 3-4 mois).

2. Pourquoi ne pas traiter tous les kératocônes par cross linking ?

En premier lieu, l'objectif du traitement étant de stabiliser un kératocône, le *cross linking* n'a aucun intérêt si le kératocône n'évolue pas. En deuxième lieu, si les résultats sont concordants dans la littérature et rapportent une stabilisation de la maladie dans près de 90 % des cas, le *cross linking* n'est cependant pas dénué de complications, parmi lesquelles :

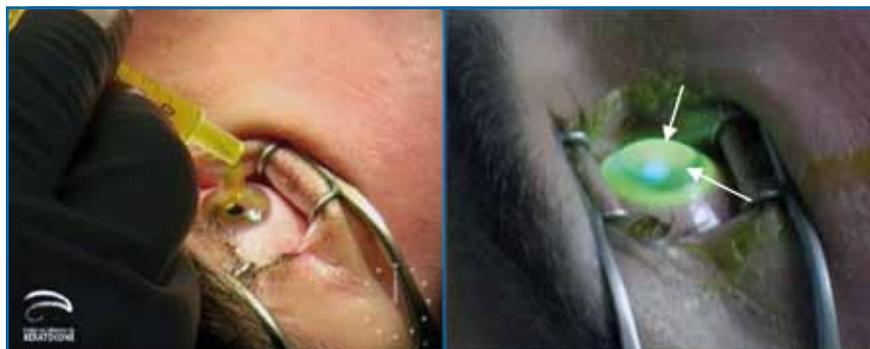


FIG. 1: Cross linking standard avec application de riboflavine (image de gauche) et d'UV-A (image de droite) sur une cornée désépithérialisée (flèches).

PATHOLOGIES CORNÉENNES

douleur, haze, infections, infiltrats cornéens aseptiques, fonte cornéenne, baisse d'acuité visuelle. Pour éviter ces complications essentiellement dues à la désépithélialisation cornéenne (**fig. 1**), des techniques transépithéliales, permettant d'éviter l'abrasion épithéliale, ont été développées, mais sont pour l'instant moins efficaces pour faire pénétrer la riboflavine à travers la barrière épithéliale, en attente de mieux...

3. Iontophorèse cornéenne

La iontophorèse (ou ionophorèse) cornéenne est une technique d'administration de médicaments dont le principe repose sur une pénétration transcornéenne de molécules ionisées sous l'effet d'un faible courant électrique. La iontophorèse est couramment utilisée depuis plusieurs dizaines d'années dans différentes applications: par les kinésithérapeutes pour des tendinites (avec des AINS ou des corticoïdes), lors de test de sueur (avec de la pilocarpine pour stimuler les glandes sudoripares), dans le traitement des sudations excessives, et en ophtalmologie, de façon encore assez expérimentale, pour le traitement des infections bactériennes ou virales cornéennes profondes ou pour transférer des produits qui ne franchissent pas la barrière cornéenne. Les particularités de la iontophorèse oculaire reposent sur l'utilisation d'une électrode au contact de la surface oculaire et d'une électrode passive collée sur le front (**fig. 2 et 3**). Le système



FIG. 2 : Dispositif de iontophorèse avec la ligne de succion (pour le ventousage sur la cornée) et la ligne d'administration/vidange de la riboflavine.

de iontophorèse est équipé d'un générateur délivrant un courant électrique de faible intensité (quelques milliampères) et calibré, indolore et même insensible. Les résultats précliniques du *cross linking* du collagène cornéen par iontophorèse sont encourageants. La technique vient d'obtenir le marquage CE. Ces résultats devront être comparés à ceux de la technique de référence pour validation.

Endothélium cornéen

1. Dystrophie endothéliale de Fuchs

La dystrophie endothéliale de Fuchs est la première cause de greffe de cornée pour décompensation endothéliale en France. Une publication récente [2] rapporte un lien entre la sévérité de la dystrophie et l'épaisseur cornéenne. Si la relation était connue à un stade tardif de décompensation œdémateuse, l'intérêt vient de la mise en évidence de cette relation à un stade précoce avant même l'apparition d'un œdème. La méthodologie de cette étude ne permet par contre pas de savoir quelle couche cornéenne s'épaissit. En pratique, cela



FIG. 3 : Dispositif expérimental en place ex vivo, sur un œil d'animal, avec l'électrode grillagée dans le réservoir de riboflavine.

renforce l'intérêt de la surveillance pachymétrique ultrasonique chez ces patients. Classiquement, la maladie se révèle dans la 4^e ou 5^e décade de vie et décompense dans la 6^e ou 7^e. Pour ces patients chez qui se pose parfois la question de la chronologie des interventions (chirurgie de la cataracte seule ou chirurgie combinée greffe et cataracte), la progression de l'épaississement cornéen serait peut-être à prendre plus en considération pour la décision thérapeutique qu'une épaisseur cornéenne seuil (arbitraire) qui a pu être avancée pour proposer une chirurgie combinée [3]. Cela d'autant plus qu'avec les techniques de greffe endothéliale, l'heure de la greffe intervient plus tôt que pour une greffe transfixiante, notamment avant que des phénomènes cicatriciels, même infracliniques non accessibles à l'examen à la lampe à fente, ne s'installent. Les autres facteurs à prendre en compte pour décider d'une greffe restent bien entendu d'actualité: importance de la cataracte, nombre et localisation des gouttes, troubles photiques par diffraction de la lumière, acuité visuelle, œdème cornéen.

2. Quelle greffe endothéliale ?

La DSAEK (*Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty*) apporte, après découpe au microkératome, une certaine épaisseur stromale en plus de l'endothélio-Descemet (**fig. 4**). La DMEK (*Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*), manuelle, n'apporte que l'endothélio-Descemet, sans stroma (**fig. 5**). D'autres variantes existent (DLEK, DSEK, Ultra-Thin DSAEK, DMAEK...). A l'heure actuelle, la DSAEK est la technique la plus largement utilisée car reproductible avec peu de complications et de bons résultats cliniques. La DMEK peut donner de meilleurs résultats cliniques, mais avec une procédure jugée plus compliquée sur le plan chirurgical et notamment un risque supérieur de perte du greffon endothélio-descémétique lors de sa pré-

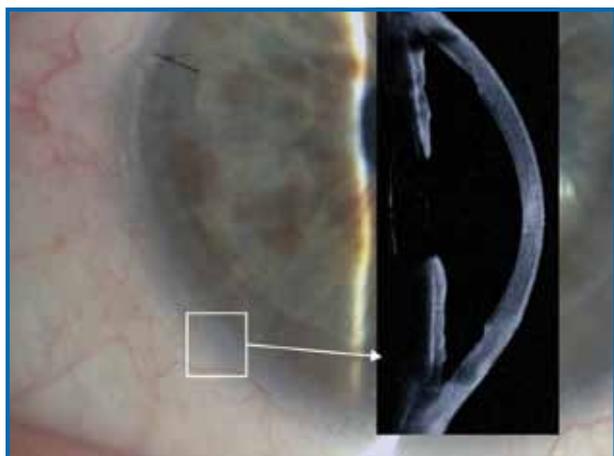


FIG 4 : DSAEK en fente retrouvant une interface entre le greffon et le receveur. Une épaisseur variable de stroma cornéen du donneur est ici greffée, visible à la lampe à fente et à l'OCT.

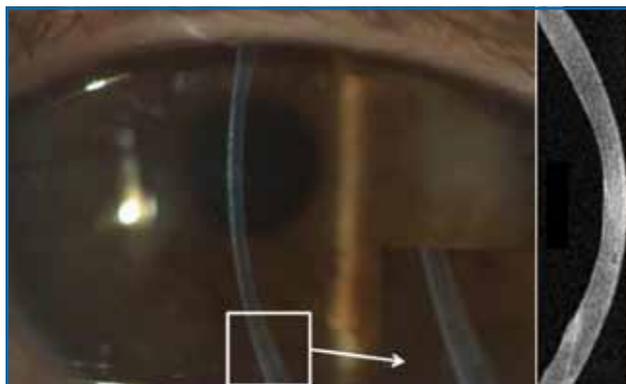


FIG 5 : DMEK avec une restitution quasi anatomique de l'architecture cornéenne. Le greffon n'est quasiment pas visible à l'OCT.

paration puis de sa manipulation dans la chambre antérieure du receveur. Les meilleurs résultats visuels de la DMEK peuvent s'expliquer par la restauration anatomique cornéenne avec un greffon DMEK par opposition à la présence d'une lamelle stromale supplémentaire dans un greffon DSAEK qui peut altérer la qualité optique de la greffe de cornée. L'avantage commun à toutes ces techniques est cependant de conserver

le dioptré cornéen antérieur du patient, autorisant une récupération visuelle rapide et d'excellents résultats réfractifs.

3. Descemet Membrane Endothelial Transfer (DMET) ?

Cette technique [4] repose sur l'observation de cas de résorption œdémateuse avec restitution de la transparence cornéenne avec un greffon endothélio-des-

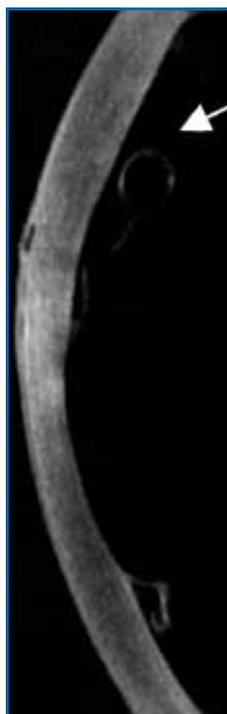


FIG 6 : Greffon endothélio-descémétique de DMEK décollé (flèche) avec un œdème cornéen en regard (épaisseur cornéenne augmentée).

cémétique DMEK, soit après un décollement partiel du greffon (**fig. 6**), soit avec un greffon "en flottement libre" dans la chambre antérieure du receveur. Cette observation n'a été constatée qu'en cas de dystrophie de Fuchs et pas dans les kératopathies bulleuses (notamment décompensations du pseudophaque et de l'aphaque). L'hypothèse avancée est une physiopathogénie différente de la décompensation endothéliale. La dystrophie de Fuchs est caractérisée par une membrane de Descemet anormale compromettant la fonction cellulaire endothéliale, alors que la kératopathie bulleuse se caractérise par une atteinte primitive de l'endothélium cornéen. Que cette technique soit utilisée en tant que telle, par simple injection d'un greffon en chambre antérieure, ou pas, elle ouvre des perspectives sur la physiopathogénie de la dystrophie de Fuchs et notamment sur le rôle de la membrane de Descemet et de l'endothélium cornéen périphérique.

Bibliographie

1. CHATZIS N, HAFEZI F. Progression of Keratoconus and Efficacy of Corneal Collagen Cross-linking in Children and Adolescents. *J Refract Surg*, 2012 ; 28 : 753-758.
2. KOPPLIN LJ, PRZEPYSZNY K, SCHMOTZER B *et al.* Relationship of Fuchs endothelial corneal dystrophy severity to central corneal thickness. *Arch Ophthalmol*, 2012 ; 130 : 433-439.
3. SEITZMAN GD, GOTTSCH JD, STARK WJ. Cataract surgery in patients with Fuchs' corneal dystrophy: expanding recommendations for cataract surgery without simultaneous keratoplasty. *Ophthalmology*, 2005 ; 112 : 441-446.
4. DIRISAMER M, HAM L, DAPENA I *et al.* Descemet membrane endothelial transfer: "free-floating" donor Descemet implantation as a potential alternative to "keratoplasty". *Cornea*, 2012 ; 31 : 194-197.

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