

## Le dossier – Les greffes endothéliales

# Simple descemethorhexis pour traiter les dystrophies de Fuchs

**RÉSUMÉ :** Un descemethorhexis simple consiste à retirer un certain diamètre central de la membrane de Descemet du patient receveur sans greffer un endothélium et une membrane de Descemet d'un donneur. L'idée derrière cette approche est venue de plusieurs constatations lors du suivi des patients ayant bénéficié de greffes endothéliales pures DMEK (*Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*). D'abord, il a été noté dans le postopératoire précoce que l'éclaircissement cornéen était plus rapide en périphérie par rapport au centre cornéen. Ensuite, et en présence d'un décentrement postopératoire du greffon endothélial, la zone vierge de cellules endothéliales (entre les bords du descemethorhexis et les bords du greffon) s'éclaircissait relativement rapidement et il ne persistait pas d'œdème à ce niveau.

Enfin, dans les cas de DMEK incomplètes avec impossibilité peropératoire de positionner et/ou de dérouler le greffon endothélial, le lit stromal nu, (vierge de Descemet du fait du descemethorhexis) s'éclaircissait spontanément dans certains cas avec absence d'œdème résiduel. Ce résultat surprenant survenait lorsque l'indication opératoire était une dystrophie de Fuchs mais jamais lorsqu'il s'agissait d'une kératopathie bulleuse.



**A. SAAD, R. COURTIN,  
C. PANTHIER, D. GATINEL**  
Service du Dr Damien Gatinel,  
Fondation Rothschild, PARIS.

Comment expliquer de tels résultats? Pour obtenir des éléments de réponse, il est nécessaire d'essayer de comprendre certains aspects de la physiopathologie de la "dystrophie" de Fuchs et de la cicatrisation endothéliale.

La physiopathologie de la "dystrophie" de Fuchs est peu connue, mais une mutation génétique associée à des facteurs environnementaux semblent être à la base de la maladie. De rares mutations ont été identifiées (SLC4A11, TCF4, TCF8, CLU, LOXHD1) sans pour autant qu'elles soient présentes chez tous les patients atteints. De ce fait, dans la majeure partie des cas, la "dystrophie" de Fuchs n'est pas causée par une mutation génétique précise, mais plutôt par un mécanisme de défense défectueux face au stress oxydatif qui peut provenir du rayonnement ultraviolet, des changements de tempéra-

ture, ou de l'humeur aqueuse. Face à un stress oxydatif permanent dépassant les mécanismes de défense des cellules endothéliales (plus fragiles en présence d'un Fuchs), ces dernières deviennent séniles et meurent par apoptose. Le centre cornéen est le plus sujet au stress oxydatif, d'où les atteintes centrales à un stade précoce de la maladie. Il n'est cependant pas encore prouvé que ce même stress oxydatif soit la cause directe des gouttes visibles dans les "dystrophies" de Fuchs.

Face au stress oxydatif et à l'apoptose cellulaire et jusqu'à récemment, toutes les études s'accordaient à dire que les cellules endothéliales n'avaient pas de potentiel régénératif mais que le defect était comblé par un élargissement et une migration des cellules adjacentes. De nouvelles études remettent en cause ce précepte et ont suggéré que des cel-

lules souches endothéliales sont bien présentes à la périphérie cornéenne et qu'elles pouvaient remplacer des cellules mortes par migration centripète. Ce mécanisme de cicatrisation pourrait être déficient dans la "dystrophie" de Fuchs avec la présence des gouttes endothéliales qui formeraient une barrière physique à la migration des cellules souches endothéliales. De ce fait, l'unique moyen de combler le vide laissé par l'apoptose cellulaire centrale dans un Fuchs est l'élongation des cellules adjacentes.

À partir de ces éléments de physiopathologie, il est aisé d'imaginer que le retrait de la barrière physique créé par les gouttes dans les "dystrophies" de Fuchs (descemethorhexis) devrait permettre aux cellules endothéliales périphériques (souches ?) de l'hôte de migrer et de coloniser la surface cornéenne postérieure laissée vierge. Cela remettrait en question l'appellation même de la "dystrophie" de Fuchs, le terme dystrophie signifiant une pathologie cellulaire irréversible, alors que la clinique semble prouver une réversibilité possible dans certains cas.

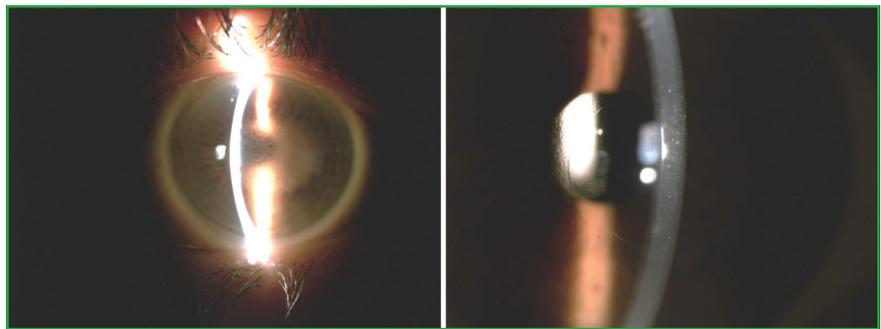
Face à ces principes théoriques, des travaux cliniques sont venus corroborer ou infirmer les hypothèses énoncées. Ainsi, dans la série de descemethorhexis simple présentée par Colby *et al.*, 25 % des cornées ne se sont pas éclaircies et ont nécessité par la suite une greffe endothéliale. Les autres patients avaient une cornée claire entre 1 et 3 mois postopératoires et une acuité visuelle mesurée à 10/10. De ce fait, la difficulté aujourd'hui consiste à pouvoir évaluer en préopératoire les facteurs prédictifs d'un bon résultat afin d'intervenir uniquement sur les "bons" candidats.

Depuis janvier 2015, cinq patients ont bénéficié de ce traitement dans le service du Dr Gatineau à la Fondation Rothschild. Ils présentaient une dystrophie de Fuchs et un œdème cornéen

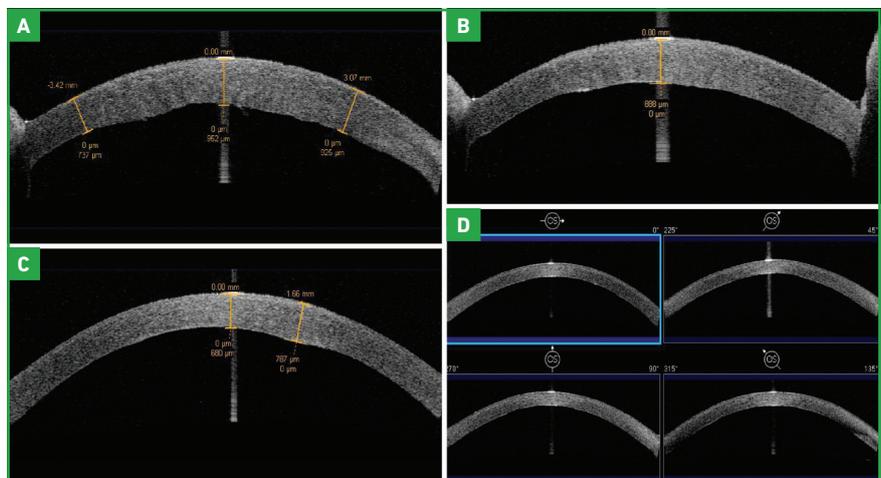
modéré associés ou non à une cataracte cortico-nucléaire. Une chirurgie combinée de cataracte lorsqu'elle était nécessaire et un descemethorhexis central ont été effectués. Les **figures 1 et 2** montrent l'amélioration de l'état cornéen en parallèle de la récupération de l'acuité visuelle. Plus d'un an après, les cornées sont toujours parfaitement claires avec un bagage endothélial acceptable. L'acuité visuelle chez 4 des 5 patients est à 10/10 à 6 mois postopératoires (préopératoire entre 1 et 3/10). Le cinquième patient présente une acuité visuelle mesurée à 4/10 à 4 mois post descemethorhexis avec une amélioration visuelle très lente. L'indication d'une DMEK sera à discuter si un œdème cor-

néen central persiste afin d'éviter toute séquelle pouvant limiter l'amélioration visuelle par la suite.

Il est certainement précoce aujourd'hui de discuter de la fin de la DMEK tant cette intervention est en pleine expansion avec des résultats exceptionnellement satisfaisants et une courbe d'apprentissage de la technique de plus en plus réduite grâce à la standardisation et au développement d'une instrumentation adéquate. Son essor va certainement se poursuivre et ses indications vont progressivement s'élargir à tous les cas complexes de kératoplastie bulleuse. Dans les "dystrophies" de Fuchs débutantes, et après une évaluation approfondie de



**Fig. 1 :** Image à la lampe à fente de l'œdème cornéen central en postopératoire précoce et de la cornée claire en postopératoire tardif (6 mois post descemethorhexis). Nous pouvons visualiser sur l'image de gauche les limites du rhexis descemétique.



**Fig. 2 :** OCT cornéen. **A :** 1 semaine après un descemethorhexis montrant un œdème cornéen sévère. **B :** 3 semaines après un descemethorhexis montrant une légère diminution de l'œdème. **C :** 6 semaines après un descemethorhexis avec une diminution importante de l'œdème cornéenne. Il persiste un léger œdème paracentral. **D :** 1 an après un descemethorhexis montrant une cornée d'épaisseur normale.

## Le dossier – Les greffes endothéliales

l'état cornéen, il sera peut-être possible à l'avenir de considérer un descemethorhexis simple mais cette indication devra être posée au cas par cas. Elle pourrait retarder la nécessité d'une greffe endothéliale, et limiter donc les risques de rejet et les effets secondaires liés au traitement postopératoire.

### POUR EN SAVOIR PLUS :

- M BRUINSMA, CM TONG AND GRJ MELLES. What does the future hold for the treatment of Fuchs endothelial dystrophy; will 'keratoplasty' still be a valid procedure? *Eye*, 2013.
- ARTHUR W GIEBEL. DMEK, where less is more. *Int Ophth Clin*, 2013.

- Latest developments in endothelial keratoplasty aimed at graftless surgery regeneration. *Ocular Surgery News*, 2016.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

### Humira dans le traitement des uvéites antérieures chroniques non infectieuses

AbbVie a annoncé avoir obtenu l'approbation par l'EMA d'Humira (adalimumab) dans le traitement des patients pédiatriques atteints d'uvéite antérieure chronique non infectieuse.

Humira devient ainsi le premier traitement biologique dans l'Union européenne, indiqué chez les enfants et adolescents (à partir de 2 ans) atteints d'uvéite antérieure chronique, non infectieuse ayant présenté une réponse insuffisante ou une intolérance au traitement conventionnel ou pour lesquels un traitement conventionnel est inapproprié. Cette nouvelle indication repose sur les résultats de l'étude randomisée, contrôlée SYCAMORE conduite chez des enfants présentant une uvéite associée à une arthrite juvénile idiopathique (AJI) active.

L'uvéite pédiatrique entraîne une perte de la vue sévère dans 25 à 30 % des cas, rendant le diagnostic et le traitement précoces essentiels pour préserver la vue des enfants atteints de cette maladie. L'AJI est l'affection systémique la plus fréquemment associée à une uvéite non infectieuse chez l'enfant ; elle est responsable de plus de 75 % des cas d'uvéite antérieure pédiatrique.

Le Comité de surveillance et de suivi indépendant de l'étude SYCAMORE a recommandé une levée précoce de l'aveugle suite aux résultats observés chez les patients sous adalimumab en association au méthotrexate. En effet, en association au méthotrexate, Humira a permis de mieux contrôler l'inflammation oculaire et a été associé à un taux d'échec significativement inférieur à celui observé sous placebo.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire Abbvie

### 1<sup>re</sup> campagne nationale de sensibilisation sur les complications ophtalmologiques du diabète et leur dépistage

À l'occasion de la 1<sup>re</sup> Journée pluridisciplinaire « Rétine & Diabète » consacrée aux complications ophtalmologiques du diabète qui a lieu le 13 octobre 2017, Bayer a lancé « Dans l'œil du diabète » avec le soutien de l'Association Retina France. Il s'agit d'une campagne nationale de sensibilisation sur la rétinopathie diabétique, complication majeure du diabète, qui touche 6 patients diabétiques sur 10 après dix ans d'évolution de leur maladie. Pourtant, moins d'1 patient diabétique sur 2 réalise régulièrement un FO de dépistage.

Cette campagne, à destination du grand public, des patients et de leurs aidants ainsi qu'à destination de leurs médecins référents, vise à améliorer le parcours de santé visuelle des patients diabétiques. En sensibilisant à ces complications et sur la nécessité d'un dépistage régulier, la campagne répond à un des enjeux majeurs définis par les acteurs engagés au quotidien dans la prise en charge des patients diabétiques.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Bayer HealthCare