

I Revues générales

Glaucome après greffe de cornée

RÉSUMÉ : Le glaucome est une complication fréquente après kératoplastie. Il existe un lien étroit et réciproque entre hypertonie et greffe de cornée : l'hypertonie est un facteur de risque de kératoplastie et la kératoplastie est un facteur de risque d'hypertonie. Une vigilance particulière pour toute greffe de cornée doit donc être portée au dépistage d'une pathologie glaucomateuse en préopératoire et au suivi rigoureux de la pression intraoculaire en postopératoire.

La prise en charge diagnostique et thérapeutique d'un glaucome après greffe est difficile mais doit être précoce, rapide et adaptée. L'objectif est double : préserver la transparence du greffon et l'intégrité du nerf optique.



G. VANDERMEER
Service d'Ophtalmologie,
CHRU Bretonneau, TOURS ;
Centre Transparence, TOURS.

Glaucome et cornée : les meilleurs ennemis

Le nombre de greffes de cornée augmente de manière continue avec, en 2019, près de 5 500 procédures, soit une augmentation de près de 25 % par rapport à 2014. En parallèle, l'amélioration constante des techniques chirurgicales permet d'obtenir des résultats visuels toujours plus satisfaisants. Néanmoins, ces résultats peuvent parfois être limités par d'autres pathologies oculaires associées et/ou favorisées par une greffe de cornée.

Cet article a pour but de souligner le lien étroit et l'interdépendance entre glaucome et greffe de cornée. D'une part, l'hypertonie et/ou le glaucome sont des complications fréquentes et bien rapportées des kératoplasties. Et d'autre part, l'hypertonie est elle-même un facteur de risque important de décompensation endothéliale et de réduction de la survie d'un greffon cornéen. Pour ainsi dire, **l'hypertonie est un facteur de risque de kératoplastie et la kératoplastie est un facteur de risque d'hypertonie**. De ce fait, il est important de rappeler que, pour toute greffe de cornée, une attention particulière doit être portée au dépistage d'une éventuelle pathologie glaucomateuse en préopératoire et

au suivi rigoureux de la pression intraoculaire (PIO) en postopératoire.

Sur le plan sémantique, il n'existe pas de définition officielle du glaucome post-greffe dans la littérature. Nous parlerons donc indifféremment d'hypertonie oculaire ou de glaucome post-greffe.

Incidence et facteurs de risque

L'incidence de l'hypertonie après greffe de cornée est élevée. Après kératoplastie transfixiante, celle-ci varie selon les études et la durée du suivi postopératoire entre 5 et 48 %. La probabilité de développer un glaucome à 10 ans est évaluée à environ 20 % [1]. Le risque de survenue d'une hypertonie après kératoplastie lamellaire (antérieure ou postérieure) semble moindre par rapport aux kératoplasties transfixiantes. Néanmoins, son incidence reste importante et le recours à un traitement hypotonisant est loin d'être rare ou anecdotique. L'incidence de l'hypertonie dans les suites d'une kératoplastie lamellaire est évaluée entre 0 et 45 % en fonction du type de greffe et du délai d'évaluation [2]. L'incidence est moindre dans les suites de greffe endothéliale pure (DMEK, *Descemet*

Revue générale

membrane endothelial keratoplasty) ainsi qu’après une kératoplastie lamellaire antérieure profonde, avec respectivement des incidences entre 3 et 12 % [3] et 0 et 17 % [4, 5]. Les résultats concernant les greffes endothéliales à type de DSAEK (*Descemet stripping automated endothelial keratoplasty*) diffèrent selon les études, avec une incidence d’hypertonie égale ou inférieure à celle retrouvée dans les suites d’une kératoplastie transfixiante [1, 6, 7].

Quelle que soit la technique de greffe, les facteurs de risques principaux d’hypertonie ou de glaucome post-greffe sont :

- les antécédents d’hypertonie supérieure à 20 mmHg ou de glaucome en préopératoire [8];
- le statut cristallinien (incidence : patient aphaque > patient avec implant de chambre antérieure > patient avec implant de chambre postérieure > patient phaque) [1];
- un geste opératoire associé au cours de la greffe de cornée (ablation ou changement d’implant) [1];
- la pathologie initiale motivant l’indication de greffe de cornée (**tableau I**);
- l’âge des patients et les antécédents d’uvéite [8].

Physiopathologies et étiologies

Les mécanismes physiopathologiques à l’origine d’une hypertonie dans les suites d’une greffe de cornée sont multiples et parfois associés. Certains sont communs à toutes les techniques de greffe (hypertonie cortico-induite, inflammation postopératoire induisant des synéchies de l’angle iridocornéen...) et d’autres sont spécifiques à certaines techniques chirurgicales (distorsion de l’angle iridocornéen en cas de kératoplastie transfixiante, hypertonie aiguë en cas de blocage pupillaire dans les suites de greffe endothéliale...).

Les étiologies d’hypertonie et/ou de glaucome dans les suites de greffe sont

classées dans le **tableau II** en fonction du délai de survenue et de l’aspect de l’angle iridocornéen.

1. Hypertonie cortico-induite

Cette cause n’est pas spécifique aux suites de greffe mais elle est régulièrement observée en raison des doses et durées prolongées du traitement corticoïde en postopératoire. Elle survient classiquement dans les semaines suivant l’instauration de la corticothérapie. L’hypertonie cortico-induite proviendrait de la modification du filtre trabéculaire avec accumulation de matériel

extracellulaire et inhibition des propriétés phagocytaires et protéolytiques des métalloprotéinases. Il en résulte une augmentation de la résistance à l’écoulement de l’humeur aqueuse.

2. Blocage pupillaire

Cette étiologie est plus fréquemment retrouvée après les greffes endothéliales (DSAEK et DMEK). Une hypertonie aiguë et précoce peut survenir lorsque la bulle d’air mise en place en chambre antérieure en fin d’intervention est volumineuse et/ou passe sous le plan irien, induisant alors un blocage pupillaire.

	Kératoplastie transfixiante	KLAP	DSAEK	DMEK
Incidence par type de greffe	6 à 48 %	0 à 17 %	35 à 45 %	3 à 12 %
Risque à 10 ans de cécité par glaucome sur l’œil greffé	3,6 %	2,1 %	1 %	
Incidence selon la pathologie initiale*	Dystrophie bulleuse de l’aphaque (30 à 70 %)			
	Échec de greffe antérieure (50 %)			
	Kératite infectieuse (20 à 75 %)			
	Traumatisme (10 à 50 %)			
	Dystrophie endothéliale de Fuchs et <i>cornea guttata</i> (0 à 35 %)			
	Kératocône (0 à 12 %)			
*Incidence évaluée après kératoplastie transfixiante.				

Tableau I : Incidence des glaucomes post-kératoplasties. DMEK : *Descemet membrane endothelial keratoplasty*; DSAEK : *Descemet stripping automated endothelial keratoplasty*; KLAP : kératoplastie lamellaire antérieure profonde.

	Angle ouvert	Angle fermé
Survenue précoce	Décompensation d’un glaucome préexistant	Blocage pupillaire
	Inflammation postopératoire	Glaucome malin
	Obstacle à l’évacuation de l’HA : viscoélastique résiduel, hyphéma, vitré en chambre antérieure	Hémorragie expulsive
Syndrome d’Urrets-Zavalía		
Survenue tardive	Hypertonie cortico-induite	Goniosynéchies/SAP
	Décompensation d’un glaucome préexistant	Glaucome malin
	Inflammation postopératoire	Hémorragie expulsive

Tableau II : Étiologies des hypertonies ou/et glaucomes post-kératoplasties selon l’aspect de l’angle iridocornéen et le délai de survenue. HA : humeur aqueuse; SAP : synéchies antérieures périphériques.

3. Inflammation et formation de synéchies angulaires périphériques

L'inflammation postopératoire, plus fréquente lors de gestes associés à la greffe (cataracte, vitrectomie, iridoplastie, changement d'implant, trabéculéctomie), peut entraîner une hypertonie précoce par le biais d'une inflammation des cellules trabéculaires. Lorsque cette inflammation devient chronique, l'apparition des goniosynéchies ou synéchies antérieures périphériques (SAP) provoque une fermeture secondaire de l'angle, responsable d'une hypertonie progressive. Ces SAP sont favorisées par les prolapsus vitréens, les antécédents de greffe, les traumatismes ou dysgénésies initiales de l'angle, les iris flasques et atrophiques et/ou la survenue d'une hypotonie prolongée pendant la chirurgie ou après la chirurgie.

4. Distorsion de l'angle iridocornéen

Ce dernier mécanisme est plus spécifique de la kératoplastie transfixiante. En effet, la trépanation circonférentielle de la cornée du receveur entraîne une distorsion de l'angle, avec un affaissement des mailles trabéculaires et une compression des structures de l'angle iridocornéen. Cette modification de l'architecture de l'angle est d'autant plus marquée en cas d'aphaïque, de sutures trop serrées et/ou superficielles ou de trépanation de grand diamètre.

■ Difficulté du diagnostic

La mesure de la PIO en postopératoire de greffe est parfois peu aisée, notamment dans les suites de kératoplastie transfixiante. L'irrégularité épithéliale, l'œdème de cornée et le fort astigmatisme rendent difficiles et induisent un biais dans la mesure de la PIO. Une vigilance particulière sera portée en cas de greffon anormalement clair ou fin dans la première semaine postopératoire. Cela constitue en effet un signe indirect d'hypertonie, lié à une déturgescence du greffon provoquée par l'HTO.

POINTS FORTS

- L'hypertonie et/ou le glaucome après kératoplastie sont une complication fréquente diminuant la survie du greffon et augmentant le risque de perte visuelle par atrophie optique glaucomateuse.
- Le pronostic des glaucomes post-greffe est souvent péjoratif avec un diagnostic difficile et une évolution rapide.
- 90 % des glaucomes post-greffe surviennent dans l'année suivant la greffe, avec une PIO moyenne de 30 mmHg.
- La prise en charge doit être comme pour tout glaucome : préventive, précoce et adaptée.

En cas de fort astigmatisme cornéen, la mesure faite par tonomètre de Goldmann peut être faussée. Il convient alors de moyenniser deux mesures prises à 90° l'une de l'autre afin d'obtenir la valeur de PIO. La PIO sera pondérée en fonction de l'épaisseur cornéenne selon les nomogrammes habituels, notamment dans les suites de DSAEK souvent associées à une augmentation significative de la pachymétrie cornéenne. Des rétinographies seront régulièrement réalisées afin d'objectiver et de suivre l'évolution d'une éventuelle excavation papillaire.

La grande majorité (90 %) des hypertopies et/ou glaucomes après greffe est diagnostiquée dans la première année postopératoire [8]. La PIO moyenne est de 30 mmHg [9] mais peut être plus élevée chez les patients aphaïques ou dans les cas de blocage pupillaire, de glaucome malin ou d'hémorragie explosive.

■ Prise en charge

La prise en charge de l'hypertonie et/ou du glaucome post-greffe débute par la prévention. La recherche et le dépistage d'une pathologie glaucomateuse avant même la réalisation de la greffe est un préalable indispensable. **Un glaucome préexistant à l'intervention de greffe de**

cornée doit être traité médicalement ou chirurgicalement avant la greffe.

En cas de kératoplastie transfixiante, afin de limiter les distorsions de l'angle iridocornéen, il convient de surdimensionner le greffon cornéen de 0,25 (patient pseudophaïque ou phaïque) à 0,5 mm (patient aphaïque) par rapport au diamètre de trépanation de la cornée réceptrice et d'éviter les trépanations de trop grand diamètre. La réalisation de sutures profondes et courtes tend à limiter le risque de distorsion de l'angle et l'hypertonie induite. Une iridectomie périphérique est nécessaire en cas d'angle iridocornéen étroit.

Pour les greffes endothéliales, la réalisation d'une iridotomie préopératoire ou iridectomie peropératoire ainsi que la dilatation irienne en postopératoire immédiat permettent de limiter le risque de blocage pupillaire en cas de passage d'air sous l'iris. En cas de DSAEK, le diamètre du greffon doit être adapté à la taille de la cornée receveuse afin de limiter le risque de distorsion de l'angle et de synéchies angulaires périphériques, notamment favorisées lors d'un décentrement du greffon.

Chez les patients "corticocensibles", les corticoïdes moins pourvoyeurs d'hypertonie que la dexaméthasone sont à

Revue générale

privilégier (fluorométholone, hydrocortisone). La fréquence d'instillation sera réduite et adaptée au risque de rejet. La ciclosporine A (2 %, préparation en pharmacie hospitalière) peut être utilisée à titre d'épargne cortisonique.

Dès le diagnostic posé, **le traitement doit être rapide et précoce** en raison des valeurs de PIO souvent élevées et de la progression rapide de la pathologie glaucomateuse. La prise en charge thérapeutique est logique et se fait par paliers. En premier lieu, il importe d'évaluer le mécanisme de l'hypertonie afin d'y apporter un traitement spécifique : iridotomie périphérique en cas de blocage pupillaire, lavage de chambre antérieure ou reprise chirurgicale en cas d'obstacle interne (hyphéma, produit viscoélastique résiduel, vitré dans l'angle...), utilisation de corticoïdes moins hypertensifs (fluorométholone, rimexolone) ou de ciclosporine en cas d'hypertonie cortico-induite.

1. Le traitement médical

Les classes pharmacologiques à privilégier en première intention sont : les bêtabloquants, les alpha-2 agonistes et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. L'utilisation de dorzolamide ou brinzolamide sera néanmoins prudente lors de traitement au long cours en raison du risque de décompensation endothéliale favorisée par l'inhibition de l'anhydrase carbonique de l'endothélium cornéen.

En seconde intention, les analogues des prostaglandines (PG) peuvent être utiles, avec une vigilance particulière chez les patients aphaques ou pseudo-phaques du fait de leur propriétés pro-inflammatoires favorisant les complications à type d'œdème maculaire cystoïde et/ou d'uvéite. L'augmentation du risque de récurrence herpétique par les PG est à prendre en compte, notamment chez les patients greffés pour des séquelles cornéennes de kératite herpétique.

Les collyres myotiques (pilocarpine) sont à proscrire en raison de leur effet hypotonisant limité et de l'augmentation du risque de rejet favorisée par la rupture de la barrière hémato-aqueuse.

Quel que soit le traitement hypotonisant prescrit, les collyres sans conservateur sont à privilégier afin d'éviter le chlorure de benzalkonium, toxique pour l'épithélium cornéen.

2. Le traitement laser

En cas d'hypertonie inférieure à 30 mmHg ou de glaucome débutant à modéré, la trabéculoplastie sélective au laser (argon ou Selecta) est possible en complément des collyres hypotonisants ou en alternative. En pratique, les indications de trabéculoplastie restent néanmoins limitées et souvent réservées aux suites de greffe endothéliale pure (DMEK) où l'angle iridocornéen reste accessible et peu remanié. Il est souhaitable de majorer transitoirement le traitement corticoïde topique après le traitement laser en raison du risque d'inflammation et d'hypertension oculaire aiguë dans les suites de la trabéculoplastie.

3. Le traitement chirurgical

En cas d'échec des traitements de première intention, le recours à la chirurgie doit être envisagé sans attendre. La trabéculectomie est la technique de référence. En raison du risque élevé de fibrose conjonctivale, l'application d'antimitotique est recommandée. La mitomycine C est préférée au 5-fluorouracile (5-FU) du fait de la toxicité épithéliale de ce dernier. L'application de mitomycine C permet d'améliorer significativement le succès de la chirurgie, avec un contrôle de la PIO évalué entre 48 et 91 % en fonction du type de greffe : taux de succès supérieur pour les trabéculectomies après DSAEK par rapport aux trabéculectomies après kératoplastie transfixiante [10, 11]. En cas de risque de fibrose important (échec de

chirurgie filtrante antérieure, traitement hypotonisant chronique, inflammation de surface oculaire...), des injections sous-conjonctivales répétées de 5-FU (5 mg/0,1 mL) peuvent être réalisées en postopératoire afin de maintenir une bulle de filtration fonctionnelle.

Les implants de drainage (valve ou tube) ont leur place dans l'arsenal thérapeutique en cas d'échec de chirurgie filtrante. Si leur utilisation est moins fréquente et plus tardive en France que dans les pays anglo-saxons, ils permettent un contrôle de la PIO dans 52 à 96 % des cas [12]. Il convient néanmoins de préciser que la mise en place de ces dispositifs de drainage nécessite une certaine dextérité et habitude. En effet, un éventuel contact entre le tube de l'implant et l'endothélium du greffon favorisera inéluctablement une décompensation ou un rejet de greffon.

4. Les cyclo-destructions

En dernière ligne, le cyclo-affaiblissement est un moyen efficace pour contrôler la PIO. Le cyclo-affaiblissement par laser (diode conventionnel ou diode micropulsé) sera préféré à la cryode car moins pourvoyeur de réaction inflammatoire postopératoire. Cette destruction du corps ciliaire permet un contrôle de la PIO dans 63 à 72 % avec le plus souvent plusieurs traitements successifs, notamment en cas de laser diode micropulsé.

Conclusion

L'évolution des techniques de kératoplastie a permis d'améliorer les résultats visuels en diminuant les complications postopératoires. Néanmoins, le glaucome reste une complication fréquente après greffe de cornée. Un diagnostic précoce ainsi qu'une prise en charge rapide et adaptée sont des éléments indispensables au maintien de la bonne fonctionnalité du greffon et à l'intégrité de la papille optique.

BIBLIOGRAPHIE

1. BORDERIE VM, LORIAUT P, BOUHERAOUA N *et al.* Incidence of intraocular pressure elevation and glaucoma after lamellar versus full-thickness penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*, 2016;123:1428-1434.
2. BALTAZIAK M, CHEW HF, PODBIELSKI DW *et al.* Glaucoma after corneal replacement. *Surv Ophthalmol*, 2018;63: 135-148.
3. MAIER AKB, WOLF T, GUNDLACH E *et al.* Intraocular pressure elevation and post-DMEK glaucoma following Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014;252:1947-1954.
4. MUSA FU, PATIL S, RAFIQ O *et al.* Long-term risk of intraocular pressure elevation and glaucoma escalation after deep anterior lamellar keratoplasty. *Clin Exp Ophthalmol*, 2012;40:780-785.
5. HUANG OS, MEHTA JS, HTOON HM *et al.* Incidence and risk factors of elevated intraocular pressure following deep anterior lamellar keratoplasty. *Am J Ophthalmol*, 2016;170:153-160.
6. VAJARANANT TS, PRICE MO, PRICE FW *et al.* Visual acuity and intraocular pressure after Descemet's stripping endothelial keratoplasty in eyes with and without preexisting glaucoma. *Ophthalmology*, 2009;116:1644-1650.
7. MAIER AK, KLAMANN MK, TORUN N *et al.* Intraocular pressure elevation and post-DSEK glaucoma after Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013;251:1191-1198.
8. HUBER KK, MAIER AK, KLAMANN MK *et al.* Glaucoma in penetrating keratoplasty: risk factors, management and outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013;251:105-116.
9. KARADAG O, KUGU S, ERDOGAN G *et al.* Incidence of and risk factors for increased intraocular pressure after penetrating keratoplasty. *Cornea*, 2010; 29:278-282.
10. AYYALA RS. Penetrating keratoplasty and glaucoma. *Surv Ophthalmol*, 2000;45:91-105.
11. BOEY PY, MEHTA JS, HO CL *et al.* Outcomes of trabeculectomy after Descemet stripping automated endothelial keratoplasty: a comparison with penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*, 2012; 153:1091-1098.e2.
12. AL-MAHMOOD AM, AL-SWAILEM SA, EDWARD DP. Glaucoma and corneal transplant procedures. *J Ophthalmol*, 2012;2012:576394.

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