Revues générales

Greffe de cornée et glaucomes

RÉSUMÉ : Le glaucome post-greffe de cornée est une complication fréquente et potentiellement cécitante. Il induit une perte de cellules endothéliales, elle-même facteur de risque de rejet du greffon [1]. Les patients avec un glaucome préexistant ont 2 à 3 fois plus de risques de rejet de greffe [2]. La présence d'anomalies malformatives du segment antérieur (syndrome ICE, dygénésies…) est un facteur favorisant, même si ces affections sont rares.
Les glaucomes post-greffe de cornée peuvent être distingués en fonction de la technique réalisée. Dans cet article, nous allons développer les particularités ainsi que les spécificités.

A.-L. JEANNEROT
Service d'Ophtalmologie,
Fondation A. de Rothschild, PARIS.

Glaucomes post-greffe transfixiante

Les glaucomes post-greffe transfixiante (KT) concernent 10 à 30 % des patients greffés [3]. Leurs étiologies sont diverses : stress mécanique de l'angle, trabéculite, synéchies, agent viscoélastique résiduel, hypertonie cortico-induite…

L'ouverture de l'angle iridocornéen en postopératoire dépend de la taille du greffon et de la qualité de la suture. Un greffon non surdimensionné au trépan et des points trop serrés peuvent mettre en tension l'angle et traumatiser le trabéculum (***fig. 1***).

Par ailleurs, la KT induit une rupture de la barrière hémato-aqueuse (BHA) en raison de la déformation des tissus, ce qui induit le passage de cellules du compartiment sanguin à travers le trabéculum générant une inflammation [4]. La fibrine peut aussi former des adhésions de l'iris au trabéculum ou au cristallin. Ces perturbations de flux peuvent favoriser le blocage pupillaire et la fermeture angulaire [5].

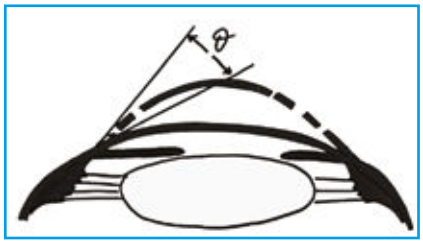

Fig. 1 : Schéma présentant le rôle des sutures sur le rayon de courbure cornéen et le stress mécanique angulaire. θ est l'angle variable du rayon de courbure cornéen.

Vajpayee a souligné l'importance de surdimensionner le greffon de 1 mm pour minimiser les synéchies [6] et maintenir une bonne profondeur de chambre antérieure. Dans la population qui avait un greffon uniquement surdimensionné de 0,25 mm à 0,5 mm, 30 % avaient des synéchies périphériques à 6 mois.

Pendant la chirurgie, l'agent viscoélastique est abondamment utilisé pour maintenir la chambre antérieure profonde et préserver les cellules endothéliales. Cependant, un éventuel résidu dans la chambre antérieure, causé par un mauvais rinçage, augmente en postopératoire l'incidence du glaucome [7]. Les agents viscoélastiques à haute viscosité sont un facteur de risque majeur et doivent être évités [8].

L'usage des corticoïdes en post-KT est primordial pour prévenir le rejet endothélial et la survie du greffon [9].

Toutefois, on estime à 21 % les glaucomes cortico-induits post-KT [1]. Ils favorisent l'accumulation de débris cellulaires avec obstruction du trabéculum et la rétention d'eau par les mucopolysaccharides [10]. Ils ont un effet anabolisant en induisant la prolifération cellulaire et ils augmentent aussi les dépôts dans la matrice extracellulaire (MEC).

Les corticoïdes ne sont pas tous équivalents : la dexaméthasone augmente la pression intraoculaire (PIO) de façon plus fréquente que la fluorométholone et la médrysone. Le but est de maintenir le greffon actif, avec la dose la plus faible possible.

Le gène *TIGR* (*Trabecular Induced Glucocorticoid Gene*) est le gène le plus prévalent dans ce contexte. Les corticoïdes entraînent une dérégulation de ce gène et induisent la production d'une glycoprotéine localisée dans la matrice des cellules trabéculaires.

Greffe endothéliale de cornée

La greffe endothéliale de cornée (DMEK, *Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*) est choisie dès lors que la pathologie cornéenne ne concerne que la couche de cellules endothéliales (dystrophie de Fuchs, décompensations bulleuses post-phakoémulsification [PKE], etc.). Cette technique a pour avantage d'améliorer la qualité visuelle en postopératoire, notamment en réduisant l'astigmatisme courant après KT.

15 % des patients opérés de DMEK développent une hypertonie oculaire [11]. Les opérations en combiné avec la cataracte (PKE + DMEK) sont quant à elles plus à risque. Lors de la procédure chirurgicale, on utilise une bulle d'air exerçant une pression pour maintenir le greffon appliqué contre le stroma postérieur. Cette bulle est maintenue à haute pression au moins 2 heures. Le problème réside dans l'hypertonie postopératoire qui concerne 12,5 % des patients, entraînant une possible perte irréversible des fibres péripapillaires (***fig. 2***).

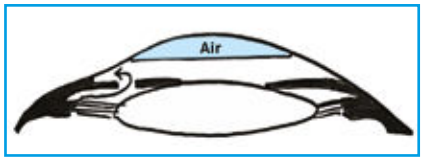

Fig. 2 : Schéma présentant une bulle d'air de DMEK non complète permettant de maintenir un flux d'humeur aqueuse.

Une des complications redoutées est un blocage de la bulle d'air induisant une fermeture d'angle. L'iridectomie périphérique (IP) est censée maintenir le flux d'humeur aqueuse si l'iris se retrouve plaqué contre la cristalloïde antérieure du fait de la bulle d'air. La bulle d'air peut aussi passer en chambre postérieure et basculer l'iris vers l'avant. Il est ainsi préférable de réaliser une IP en inférieur plutôt qu'en supérieur. Pour prévenir cette complication [12], on recommande

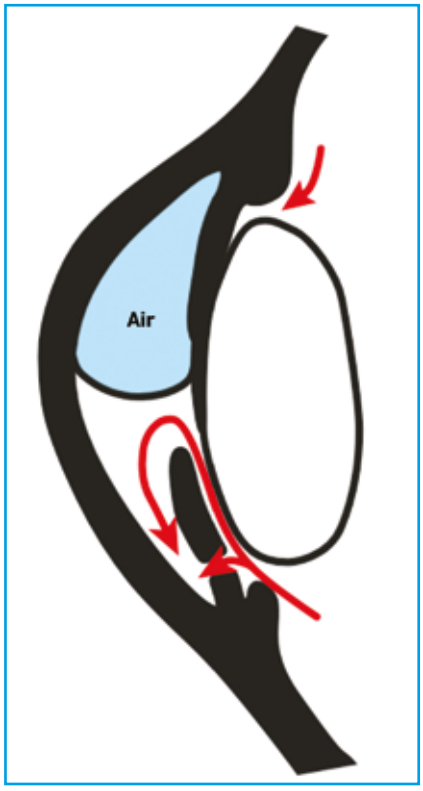

Fig. 3 : Schéma d'une iridectomie inférieure lors d'une DMEK permettant de maintenir la circulation des flux d'humeur aqueuse.

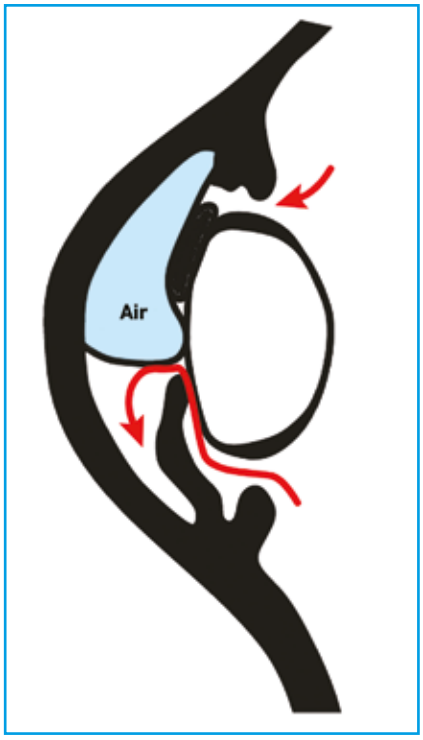

Fig. 4 : Schéma d'une iridectomie supérieure lors d'une DMEK. Le flux d'humeur aqueuse étant perturbé, cela génère un blocage pupillaire avec iris bombé vers l'avant.

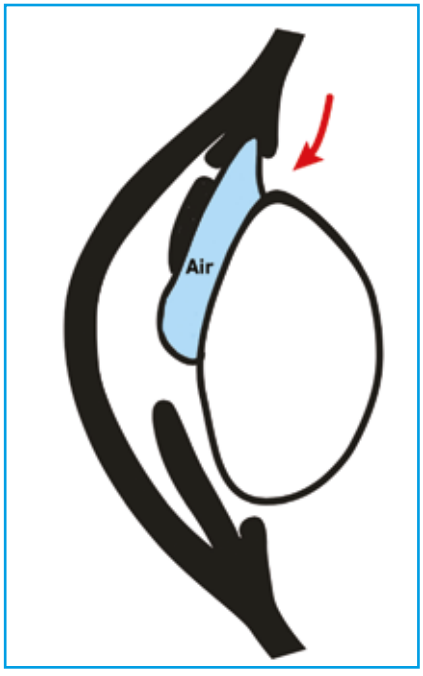

Fig. 5 : Schéma d'une bulle d'air passée en chambre postérieure, responsable d'un blocage pupillaire.

Revues générales

l'injection d'une bulle seulement à 80 % du volume de la chambre antérieure. Un ménisque d'humeur aqueuse en position décubitus permet ainsi le passage de l'humeur aqueuse. L'utilisation des mydriatiques est également utile (***fig. 3 à 5***).

Les patients qui bénéficient d'une chirurgie combinée DMEK + PKE sont plus à risque d'hypertonie oculaire que ceux recevant une greffe simple. Cela peut s'expliquer par l'augmentation de l'inflammation et la taille des bulles injectées, volontiers plus importantes.

La mesure de la PIO présente peu de biais de mesure. Il est admis que l'on peut la mesurer avec un tonomètre de Goldman.

La DSAEK

Ce type de greffe comprend une part du stroma et la couche de cellules endothéliales. Les indications sont similaires à la DMEK. L'incidence de l'hypertonie en postopératoire est évaluée à 35 % si aucun glaucome n'est connu en préopératoire et proche de 45 % dans le cas contraire [13].

Les étiologies de glaucome post-greffe DSAEK (*Descemet Stripping Automatised Endothelial Keratoplasty*) ne sont pas très différentes de celles post-KT ou DMEK, il est également nécessaire de réaliser une injection de bulle d'air en chambre antérieure.

Concernant la mesure de la PIO, elle est plus fiable qu'après une kératoplastie transfixiante. L'épaisseur centrale moyenne post-DMEK ou DSAEK est de 621 microns [14], ce qui est peu éloigné de la limite supérieure de la normalité pachymétrique d'une cornée.

Prise en charge des glaucomes post-greffe de cornée

Les pathologies de la cornée rendent plus difficile le diagnostic du glaucome, ce qui explique pourquoi certains glaucomes préexistants à la greffe ne sont parfois pas dépistés. La principale difficulté consiste à mesurer la PIO de façon fiable. L'augmentation de l'épaisseur cornéenne et de l'astigmatisme irrégulier constitue un obstable.

Le tonomètre Pascal (ou DCT, *Dynamic Contour Tonometer*) permet des mesures de contact qui sont plus indépendantes des facteurs mécaniques que l'aplanation classique. Cependant, l'étude de Kandarakis n'a pas montré de différence significative par rapport à la tonométrie au Goldman [15].

L'ORA (*Ocular Response Analyzer*) est un dispositif de mesure de la PIO par double aplanation. Ce dispositif est sensible à la déformation cornéenne générée par un jet d'air (le jet d'air génère une première aplanation, une indentation centrale, avant le retour de la cornée à sa position initiale, en passant par une seconde aplanation). Une courbe de lumière réfléchie est analysée, reflétant la déformation cornéenne. Chou a mesuré des PIO plus élevées de 6 mmHg avec l'ORA qu'au Goldman. Cependant, la PIO de l'ORA est calculée par un coefficient de calibration dépendant de la PIO Goldman [16], rendant cette mesure non indépendante.

En pratique

1. En préopératoire

L'hypertonie étant un facteur de rejet de greffe, il est important de surseoir à la greffe tant que la PIO n'est pas contrôlée. Le dépistage du glaucome (PIO limite, nerf optique excavé…) en préopératoire est également indispensable.

2. En peropératoire

Pour les KT, on recommande un surdimensionnement du greffon de 0,5 mm à 1 mm pour éviter des chambres peu profondes et des synéchies angulaires. On sera précautionneux pour les sutures afin d'éviter les altérations et distorsions. On veillera à bien aspirer la totalité du viscoélastique en chambre antérieure.

Pour les DMEK et DSAEK, on réalise une IP inférieure et une injection de bulle d'air de taille contrôlée.

3. En postopératoire immédiat

On recommande de réaliser une photo des papilles ainsi qu'un OCT papillaire de référence dès que possible, qui servira de mesure de référence [3] par la suite, et on répètera les mesures annuellement.

L'instillation de corticoïdes à visée anti-inflammatoire est prescrite à dose minimale efficace, associée aux mydriatiques pour éviter le blocage pupillaire.

Les traitements

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique topiques ont pour avantage d'éviter les effets systémiques du *per os* (acidose métabolique, paresthésie, lithiase urinaire). Toutefois, ils interfèrent avec l'anhydrase carbonique de l'épithélium et de l'endothélium, pouvant causer une irritation et, dans de rares cas, des décompensations cornéennes [17]. On leur préfèrera d'autres types d'agents pharmacologiques en topique.

Chez les patients avec des antécédents de kératite herpétique ou d'œdème maculaire cystoïde (OMC), on évitera les analogues des prostaglandines [18].

Le laser SLT est envisageable tant que l'angle est accessible, ce qui n'est pas toujours évident après une greffe. Il a pour avantage de préserver la surface oculaire et la perte de cellules endothéliales induites par un collyre.

1. La trabéculectomie

La trabéculectomie est la chirurgie privilégiée sur les glaucomes post-KT résistants

POINTS **FORTS**

- Il est important de diagnostiquer un glaucome préopératoire.
- Pour la KT : on veillera à surdimensionner le greffon et poser des sutures non traumatisantes pour le trabéculum. Le viscoélastique doit être évacué. Les corticoïdes sont prescrits à dose minimale efficace.
- Pour les DMEK et DSAEK, on veillera à injecter une bulle de taille modérée et à réaliser une IP en inférieur, avec des mydriatiques en postopératoire.
- Dans le suivi, on prendra des photos des papilles, la PIO au tonomètre de Goldman et on réalisera un champ visuel et un OCT au moindre doute.
- On ne retardera pas une chirurgie filtrante conventionnelle.

à un traitement médical : des études ont analysé son efficacité post-KT et DASEK.

La trabéculectomie engendre moins de rejets de greffe que la pose de valves [19] (15 % *versus* 25 % à 1 an). Cette chirurgie s'est montrée plus efficace sur le contrôle pressionnel après DSAEK qu'après KT, probablement du fait d'un angle moins altéré [20].

La trabéculectomie telle qu'elle est réalisée en pratique courante nécessite toutefois l'usage d'antimétabolites : mitomycine (MMC) ou 5-fluorouracile (5-FU), qui ont une toxicité cornéenne (endothéliale pour la MMC et épithéliale pour le 5-FU). On veillera ainsi lors de la chirurgie à éviter tout passage en chambre antérieure et à rincer abondamment après son application.

2. Les implants de drainage

Ils regroupent les dispositifs valvés (Ahmed, Paul), non valvés (Baerveldt), ainsi que les implants de drainage de type MIGS (Xen et Preserflo).

Les dispositifs valvés induisent un risque de rejet de greffe plus élevé que la trabéculectomie. Le taux de survie du greffon varie entre 58 et 25 % à 2 ans [21]. Ils sont utilisés plus souvent en deuxième intention après échec d'une trabéculectomie [7]. Toutefois, les résultats du contrôle pressionnel restent satisfaisants : une revue de la littérature de Rapuano a montré que les dispositifs valvés posés après KT ont permis un contrôle de la PIO pour 51 % à 96 % de la population durant 13 à 74 mois de suivi [22].

Dans les greffes DSAEK et DMEK, il est important que ces dispositifs n'entraînent pas de rejet ni de pertes de cellules endothéliales, ou que le tube ne soit pas obstrué par la greffe. Chez les pseudophakes, certains auteurs proposent de positionner l'implant plutôt en chambre postérieure, dans le sulcus.

Un drainage inefficace est souvent causé par la formation d'une gangue fibreuse inflammatoire au niveau d'un de leurs orifices. En effet, en tant que matériel exogène, le tube est lui-même pro-inflammatoire et vecteur de l'inflammation de chambre antérieure générée par la greffe. Les dispositifs de drainage type MIBS (Xen) fournissent de bons résultats pressionnels. Il faut cependant être vigilant pour l'endothélium et les éventuelles lésions dues à la manipulation du tube, par l'injection de viscoélastique en intracamérulaire.

3. La cyclodestruction

Elle représente la procédure de dernier recours, après avoir tenté une trabéculectomie ou la pose d'une valve. Les résultats sont encourageants mais l'inflammation générée peut favoriser le rejet. Des épisodes d'hypotonie ont par ailleurs été décrits. Aujourd'hui, la pratique se tourne vers l'utilisation de lasers sous-dosés, associés à la réalisation d'une ponction de chambre antérieure pour obtenir une efficacité pressionnelle immédiate et durable, ainsi que pour réduire l'inflammation [23].

BIBLIOGRAPHIE

1. Baltaziak M, Chew HF, Podbielski DW *et al.* Glaucoma after corneal replacement. *Surv Ophthalmol*, 2018;63:135-148.
2. Janson BJ, Alward WL, Kwon YH *et al.* Glaucoma-associated corneal endothelial cell damage: A review. *Surv Ophthalmol*, 2018;63:500-506.
3. Dada T, Aggarwal A, Minudath K *et al.* Post-penetrating keratoplasty glaucoma. *Indian J Ophthalmol*, 2008;56: 269-277.
4. Bodh S, Kumar V, Raina U *et al.* Inflammatory glaucoma. *Oman J Ophthalmol*, 2011;4:3-9.
5. Greenlee EC, Kwon YH. Graft failure: III. Glaucoma escalation after penetrating keratoplasty. *Int Ophthalmol*, 2008;28:191-207.
6. Vajpayee R. Oversized corneal grafts for corneal opacities with iridocorneal adhesions. *Ophthalmology*, 2001;108:2026-2028.
7. Al-Mahmood AM, Al-Swailem SA, Edward DP. Glaucoma and corneal transplant procedures. *J Ophthalmol*, 2012;2012:576394.
8. Holzer MP, Tetz MR, Auffarth GU *et al.* Effect of healon5 and 4 other viscoelastic substances on intraocular pressure and endothelium after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2001;27:213-218.
9. Armaly MF. Effect of corticosteroids on intraocular pressure and fluid dynamics. I. The effect of dexamethasone in the normal eye. *Arch Ophthalmol*, 1963;70:482-491.

Revues générales

10. Mindel JS, Tavitian HO, Smith H *et al.* Comparative Ocular Pressure Elevation by Medrysone, Fluorometholone, and Dexamethasone Phosphate. A*rch Ophthalmol*, 1980;98:1577-1578.
11. 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.
12. Röck D, Bartz-Schmidt KU, Röck T *et al.* Air Bubble–Induced High Intraocular Pressure After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea*, 2016;35:1035-1039.
13. Banitt MR, Chopra V. Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty and glaucoma: *Curr Opin Ophthalmol*, 2010;21:144-149.
14. Bochmann F, Kaufmann C, Becht C *et al.* Comparison of Dynamic Contour Tonometry with Goldmann Applanation Tonometry following Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK). *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 2009; 226:241-244.
15. Kandarakis A, Soumplis V, Pitsas C *et al.* Comparison of dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry following penetrating keratoplasty. *Can J Ophthalmol*, 2010; 45:489-493.
16. Huang J, Wang Q, Savini G. Comparison of Intraocular Pressure Measurement Using 4 Different Instruments Following Penetrating Keratoplasty. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:580.
17. Konowal A, Morrison JC, Brown SVL *et al.* Irreversible corneal decompensation in patients treated with topical dorzolamide. *Am J Ophthalmol*, 1999; 127:403-406.
18. Wand M, Gilbert CM, Liesegang TJ. Latanoprost and herpes simplex keratitis. *Am J Ophthalmol*, 1999;127:602-604.
19. Elhofi A, Helaly HA. Graft Survival after Penetrating Keratoplasty in Cases of Trabeculectomy *versus* Ahmed Valve Implant. *J Ophthalmol*, 2018;2018:9034964.
20. 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.
21. Alvarenga LS, Mannis MJ, Brandt JD *et al.* The long-term results of keratoplasty in eyes with a glaucoma drainage device. *Am J Ophthalmol*, 2004; 138:200-205.
22. Rapuano CJ, Schmidt CM, Cohen EJ *et al.* Results of alloplastic tube *shunt* procedures before, during, or after penetrating keratoplasty. *Cornea*, 1995; 14:26-32.
23. Aquino MCD, Barton K, Tan AMWT *et al.* Micropulse *versus* continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. *Clin Exp Ophthalmol*, 2015;43:40-46.

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