

SUIVI À 4 ANS DES GREFFES ENDOTHELIALES DE TYPE DMEK (DESCEMET MEMBRANE ENDOTHELIAL KERATOPLASTY)

Christophe Panthier, Romain Courtin, Damien Gatinel, Alain Saad.

Service d'ophtalmologie du Dr Gatinel, Fondation Rothschild, 25 rue Manin, 75019 Paris.

Mots Clés : greffe endothéliale ; DMEK ; suivi, rejet, densité cellulaire endothéliale

Keywords : endothelial graft ; DMEK ; follow-up, graft rejection, endothelial cell's density

Résumé : La greffe endothéliale de type DMEK est devenue la technique de référence du traitement chirurgical des dystrophies endothéliales. Les premiers résultats à long terme confirment l'excellente récupération visuelle obtenue à court terme avec une acuité visuelle moyenne à 4 ans de 20/26ème soit 0.7. Au niveau anatomique, il existe une perte régulière de cellules endothéliales qui est majorée la première année mais qui retrouve une vitesse normale dès la deuxième année avec un taux de perte d'environ 9% par an. La DMEK est donc une chirurgie permettant une récupération rapide et durable dans le temps.

La greffe lamellaire endothéliale a été l'une des plus grandes révolutions chirurgicales de ces quinze dernières années en chirurgie de la cornée. Elle permet pour une maladie sélective de l'endothélium de proposer une chirurgie sélective de la cornée. G. Melles a décrit la première kératoplastie lamellaire postérieure humaine en 1999¹. Depuis, les techniques ont considérablement évolué en passant par la kératoplastie lamellaire profonde endothéliale (Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty [DLEK]), puis la Descemet's-Stripping Endothelial Keratoplasty (DSEK) et aujourd'hui la DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty).

En moins de dix ans, la proportion de greffe lamellaire endothéliale est passée de 5 à plus de 50% des greffes réalisées aux USA. Parmi ces greffes endothéliales, la greffe endothéliale pure type DMEK est une greffe de cornée dont le principe consiste à remplacer sélectivement la couche endothéliale lésée d'un patient par l'endothélium et la membrane de Descemet, sans stroma associé, d'un patient donneur (figure 1). Elle est maintenant reconnue comme la technique permettant la meilleure récupération anatomique et fonctionnelle²⁻⁵. Comme toute

nouvelle procédure, il est légitime de se poser la question de la survie fonctionnelle et anatomique à long terme de ces greffons de DMEK.

Résultats fonctionnels

Sur le plan fonctionnel, l'acuité visuelle à 4 ans de DMEK est stable et les patients conservent leur excellente récupération visuelle. Dans notre série à 4 ans (données non publiées), nos patients opérés de DMEK présentent une acuité visuelle moyenne à 20/26 soit 0.7 ± 0.2 . Cette acuité visuelle est identique à la moyenne retrouvée à six mois. Ces données se retrouvent également dans la littérature où 75% des patients ayant une DMEK conserve une acuité visuelle supérieure à 20/25⁶.

Résultats anatomiques

Les résultats anatomiques confirment les résultats fonctionnels. En effet, la pachymétrie à 4 ans reste stable, en moyenne ($529 \pm 40 \mu\text{m}$).

Concernant la perte de cellules endothéliales, Parker et al.⁷, avaient retrouvé une perte de cellules endothéliales moyenne de 34% à six mois, puis une perte de 9% par an sur un suivi de 4 ans. Dans notre série, nous retrouvons également 35% de perte à 6 mois, pour une perte globale à 4 ans de 59%. Si la perte cellulaire endothéliale restait constante, le temps de survie moyen d'un greffon de DMEK serait inférieur à 10 ans. En effet, si on considère que 500 cellules/mm² est un seuil arbitrairement cohérent de décompensation cornéenne, alors ce seuil serait atteint en 5 ou 6 ans pour un greffon de 2500 cellules/mm². Mais, il semble que la perte de cellules endothéliales ralentisse avec le temps.⁸ D'ailleurs, Melles et al.⁹ ont récemment publié un taux de survie de 96% des greffons de DMEK à 8 ans de suivi. Néanmoins, certains patients nécessiteront donc une deuxième greffe à long terme. Les données disponibles actuellement montrent que les deuxièmes greffes fonctionnent aussi bien que les premières à court terme. Leur durée de survie est actuellement inconnue.

Le rejet

En 2012, Anshu et al.,¹⁰ ont démontré que la greffe type DMEK était la moins susceptible à un rejet. Ainsi à 2 ans, 18% des kératoplasties transfixiantes (n=30) présentaient un rejet, pour 12% des DSAEK (n=598) et seulement 1% des DMEK réalisées (n=141). Une DMEK a donc 15 fois moins de risque de rejet qu'une DSAEK et 20 fois moins qu'une KT à deux ans.

Quel traitement préventif et quelle durée ?

Il est important de continuer le traitement anti rejet topique aussi longtemps que possible et ce de manière continue. Devant le taux extrêmement faible de rejet, certains praticiens avaient proposé d'arrêter la corticothérapie topique continue et ont essayé des schémas en alternance. Price et al.¹¹ ont récemment montré que la corticothérapie continue à long terme, même avec un corticoïde faible avait un effet protecteur sur le rejet. Sur 123 yeux analysés ayant eu une corticothérapie continue à un an, aucun rejet n'a été retrouvé. En revanche, 14 yeux sur 277 dans le groupe corticothérapie discontinuée ont présenté un rejet soit 6% à un an. Un greffon a même été complètement perdu soit une incidence de 0,27%. Ces données sont confirmées sur une durée plus longue de suivi dans une étude à paraître.

Conclusion

La DMEK est aujourd'hui la technique de référence dans le traitement des pathologies endothéliales comme la dystrophie de Fuch's ou la décompensation du pseudophaque. Elle permet une récupération rapide et durable dans le temps. Son taux de rejet très faible, permet l'utilisation de corticostéroïdes à faible dose, limitant ainsi les effets secondaires du traitement anti-rejet. Les études à long terme retrouvent une excellente viabilité du greffon à 8 ans.

1. Melles, G. R., Lander, F., Beekhuis, W. H., Remeijer, L. & Binder, P. S. Posterior lamellar keratoplasty for a case of pseudophakic bullous keratopathy. *Am. J. Ophthalmol.* **127**, 340–341 (1999).
2. Hamzaoglu, E. C., Straiko, M. D., Mayko, Z. M., Sáles, C. S. & Terry, M. A. The First 100 Eyes of Standardized Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty versus Standardized Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty at One Institution. *Ophthalmology* (2015). doi:10.1016/j.ophtha.2015.07.003
3. Goldich, Y. *et al.* Contralateral eye comparison of descemet membrane endothelial keratoplasty and descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.* **159**, 155–159.e1 (2015).
4. Tourtas, T., Laaser, K., Bachmann, B. O., Cursiefen, C. & Kruse, F. E. Descemet membrane endothelial keratoplasty versus descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.* **153**, 1082–1090.e2 (2012).
5. Guerra, F. P., Anshu, A., Price, M. O. & Price, F. W. Endothelial keratoplasty: fellow eyes comparison of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty and Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* **30**, 1382–1386 (2011).
6. Rodríguez-Calvo-de-Mora, M. *et al.* Clinical outcome of 500 consecutive cases undergoing Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* **122**, 464–470 (2015).
7. Parker, J. S. Endothelial cell density after Descemet membrane endothelial keratoplasty: 1- to 4-year follow-up. - PubMed - NCBI. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21616219>. (Accessed: 17th December 2015)
8. Schlögl, A., Tourtas, T., Kruse, F. E. & Weller, J. M. Long-term Clinical Outcome after Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.* (2016). doi:10.1016/j.ajo.2016.07.002

9. Baydoun, L. *et al.* Endothelial Survival After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: Effect of Surgical Indication and Graft Adherence Status. *JAMA Ophthalmol.* **133**, 1277–1285 (2015).
10. Anshu, A., Price, M. O. & Price, F. W. Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* **119**, 536–540 (2012).
11. Price, M. O., Scanameo, A., Feng, M. T. & Price, F. W. Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty: Risk of Immunologic Rejection Episodes after Discontinuing Topical Corticosteroids. *Ophthalmology* **123**, 1232–1236 (2016).

Points forts :

- Récupération rapide et durable visuelle et anatomique
- Taux de rejet extrêmement bas
- Traitement anti-rejet au minimum mais nécessité de les maintenir sur des schémas continus.