# MALI MEDICAL

## MODIFICATIONS ENDOTHELIALES AU DECOURS DE LA KERATOPLASTIE TRANSFIXIANTE

- L. ODOULAMI\*, M-L. LE-LEZ\*\*, S. BONI\*\*\*, F. MADERN\*\*, P-J. PISELLA\*\*
- \* Service d' Ophtalmologie du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou (Bénin);
- \*\*Service d' Ophtalmologie du Centre Hospitalier et Régional Bretonneau de Tours (France);
- \*\*\* Service d'Ophtalmologie du Centre Hospitalier Départemental de Parakou

#### RESUME

Les auteurs ont analysé les résultats post opératoires de la kératoplastie transfixiante après ablation des sutures dans le service d'Ophtalmologie du Centre Hospitalier Universitaire de Tours.

L'âge des patients variait de 20 à 90 ans avec une moyenne de 56,83 ans. 41,7% des patients avaient une kératopathie bulleuse de l'aphake ou du pseudophake. L'hypertonie oculaire était la complication post opératoire la plus fréquente. L'ablation définitive des sutures a amélioré la clarté du greffon et donc l'acuité visuelle malgré l'importance de la perte cellulaire endothéliale (65,65% à un an) et de l'œdème cornéen résiduel.

Mots clé : kératoplastie transfixiante, ablation de suture, acuité visuelle, cellules endothéliales

### **SUMMARY**

The authors analyzed the post operative results of the penetrating keratoplasty after removal suture in ophthalmology service of university and hospital's center in Tours.

The age of patients varied 20 to 90 years with an average of 56,83 ans. 41,71% of patients had a pseudophakic or aphakic bullous keratopathy. Ocular hypertony was the most frequently post operative complication (63,67%).

Final removal's suture improved the transparency of grafts and so the visual acuity in spite of greater endothelial cell loss (65,65%) and residual corneal oedema.

**Key words**: penetrating keratoplasty, removal suture, visual acuity, endothelial cells.

### INTRODUCTION

La kératoplastie transfixiante est l'une des greffe de tissus les plus fréquentes et consiste à remplacer un disque cornéen central de pleine épaisseur par une cornée saine et transparente prélevée plusieurs semaines auparavant sur un donneur décédé [1]. Sa première indication en est la kératopathie bulleuse du pseudophaque [2]. Ses résultats postopératoires sont en général satisfaisants à long terme mais nécessitent un suivi rigoureux, attentif et régulier du patient. Cependant, elle n'est pas dénuée de complications, qui pour la plupart, sont liées à la qualité de l'endothélium.

Ainsi, en cas d'agression endothéliale, un processus de cicatrisation s'engage et la transparence cornéenne ne sera restituée ou maintenue qu'à la condition d'une bonne qualité de la cicatrisation [3].

Cette étude vise les objectifs suivants :

- Décrire par une étude comparative l'importance des modifications endothéliales et pachymétriques observées avant et après ablation définitive des sutures.
- Analyser l'impact de ces modifications sur la récupération anatomique et fonctionnelle de la cornée greffée.

## PATIENTS ET METHODES D'ETUDES

Notre étude s'est déroulé dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Bretonneau à Tours et a concerné une population de 22 patients opérés au cours du premier trimestre 2000, que nous avons suivi de février à juillet 2001. L'intervention réalisée sous anesthésie

- générale a consisté après trépanation du lit receveur, en la mise en place d'un greffon de 8mm suturé par 8 points séparés et par un surjet au monofilament 10/0.
- Il s'agit d'une étude transversale à la fois rétrospective et prospective qui a porté sur une période de 18 mois postopératoires, répartie comme suit :
- une première période au cours de laquelle on a procédé à l'ablation des points séparés (entre 6 et 10mois).
- > une seconde période au cours de laquelle l'ablation du surjet a été effectuée (à 12mois).
- une dernière période de surveillance de 6mois, à distance de la dernière ablation de fil.
  - Ont été inclus dans l'étude les patients ayant effectivement bénéficié d'une ablation de fils et d'une correction optique.
  - Tous nos patients ont bénéficié d'un suivi clinique régulier comportant, outre la recherche de signes fonctionnels et l'évaluation de l'acuité visuelle :
- L'examen biomicroscopique qui apprécie l'aspect du greffon (transparence, degré d'épithélisation), l'aspect des sutures (étanchéité, tension, aspect régulier ou en marche d'escalier), celui du stroma à la recherche d'un rejet, l'existence d'une néovascularisation et la chambre antérieure,
- ➤ La pression intraoculaire
- Le fond d'œil

Pour chaque malade, les variables suivantes ont été étudiées : l'âge, l'acuité visuelle avec et sans correction, la topographie cornéenne, la pachymétrie, le comptage cellulaire

# MALI MEDICAL

Dans le cadre de notre étude, nous nous sommes servis des instruments suivants : du pachymètre électronique « Ultrasonic PACHETTE TM. DGH 500 et du microscope spéculaire sans contact cornéen type NONCON ROBO-Ca SP8000.

Nous avons exclu de notre travail tous les patients qui n'ont pas eu d'ablation de fil, ceux qui n'ont pas effectués les examens complémentaires suscités ainsi que ceux qui n'ont pas été revus en contrôle soit au total 12 patients.

L'analyse statistique des données a été faite avec le logiciel Epi info version 6.0 ; un seuil de p<0,05 a été considéré comme significatif.

### RESULTATS

Notre échantillon était constitué d'un nombre identique d'hommes et de femmes âgés en moyenne de 56,83ans avec des extrêmes de 20 et 90 ans.

La kératoplastie transfixiante était unilatérale droite dans 66,7% des cas et gauche dans 33,3% des cas. Les étiologies étaient par ordre de fréquence, la dystrophie du pseudophake avec mise en place d'un implant fixé à la sclère (41,7%), le kératocône (25%), la taie cornéenne (25%) et la cornéa guttata (8,33%).

L'ablation des points séparés a été effectué entre 4 et 10mois (7mois ± 3) et celle du surjet à 13mois. Les suites opératoires n'ont pas toujours été simples comme le montre le tableau n°I.

Ainsi parmi les 7 cas ayant présenté une hypertonie oculaire, 4 d'entre eux malgré le traitement médical, ont dû subir une trabéculectomie dont 2 itératives pour normaliser la tension oculaire.

L'acuité visuelle moyenne non chiffrable en post-opératoire immédiat tendait à s'améliorer passant, après ablation des points séparés de  $2/10^{\rm ème}$  (< $1/10^{\rm ème}$  - $7/10^{\rm ème}$ ) à  $3/10^{\rm ème}$  (< $1/10^{\rm ème}$  - $9/10^{\rm ème}$ ) après ablation définitive des sutures (cf figure n°1). Cependant le tableau n°II montre que la récupération fonctionnelle la plus basse a été notée dans le groupe des hypertonies oculaires.

La pachymétrie, en moyenne de 540xm ± 33 après ablation des points séparés, a augmenté d'environ 14% soit 617x m ± 47 après ablation du surjet. Cette augmentation de l'épaisseur centrale du greffon serait en rapport avec celle de l'acuité visuelle (p = 0,04) mesurée après ablation définitive des fils. Par ailleurs, la pachymétrie n'a été nullement influençée par l'âge du patient ni par l'étiologie pré opératoire ou les suites opératoires.

En ce qui concerne la densité du greffon, elle était en pré-opératoire de 2683cc/mm² ± 195 (2300-3000). Nous avons cependant constaté que cette densité diminuait pratiquement de moitié en post-opératoire passant de 1436

cc/mm<sup>2</sup> ± 564 soit une perte cellulaire de 46,47 % après ablation des points séparés à 920 ± 288cc/mm<sup>2</sup> soit une réduction de 65,71% après ablation définitive des sutures. Il en est de même du taux de cellules hexagonales dont la diminution importante était associée à un agrandissement cellulaire et un pléiomorphisme cf tableau n°III et figure n°2). Le taux de perte cellulaire était donné par le rapport : [densité après conservation densité cellulaire 100] (densité après conservation) [7], t étant le recul post-opératoire où la mesure de la densité est réalisée.

Par ailleurs, nous avons noté une relation statistique entre la densité cellulaire après ablation du surjet et l'acuité visuelle (p = 0,01) d'une part et la pachymétrie (p = 0,04) mesurées au cours de la même période d'autre part. En outre la densité n'a été ni influencée par l'âge du patient, ni par l'étiologie pré opératoire et ni par le délai post-opératoire (p > 0,05). Par contre, l'acuité visuelle et la pachymétrie avant ablation du surjet n'étaient pas statistiquement influencées par la densité correspondante (p = 0,1) probablement à cause de l'astigmatisme induit en post opératoire.

### DISCUSSION

L'augmentation de l'épaisseur cornéenne obtenue après ablation définitive des sutures dans notre série est semblable aux résultats de Goldberg et al. [4] aux USA et résulterait du traumatisme opératoire de l'ablation. En effet, ce geste bien que simple est très traumatisant contribuant à accélérer la perte cellulaire.

De même Szymanski et al. [5] en Pologne ont noté une augmentation significative de l'épaisseur cornéenne et des modifications endothéliales 12 à 18 mois après la kératoplastie.

Contrairement à de nombreux auteurs [6, 7], les patients de notre série ont présenté une réduction importante de la densité cellulaire endothéliale (65%) associée à un polymégathisme et à un pléiomorphisme, marqueurs d'une instabilité endothéliale. Montard et al. [8] dans une étude en France comparant les kératoplasties avec implant fixé à la sclère et celles avec implant de chambre antérieure, ont retrouvé une perte cellulaire de 69,3% dans le premier groupe durant la première année.

Cette perte cellulaire serait directement liée au traumatisme chirurgical observé lors du prélèvement et lors de l'intervention proprement dite; cette différence ne peut cependant être interprétée car leur étude ne précise ni la technique de conservation du greffon, ni les circonstances du comptage cellulaire en pré et post-opératoire.

# MALI MEDICAL

Par contre Pesko et al. [9] puis Harper et al. [10] ont observé dans leur série en Slovaquie une perte cellulaire très significative de l'ordre de 34,4% après la première année postopératoire associée à une augmentation des paramètres morphométriques et des coefficients de variation de surface cellulaire (polymégathisme) ou de forme (pléiomorphisme).

Le fort taux de perte cellulaire observé dans notre étude pourrait se justifier d'une part par le faible échantillonnage et par la technique de comptage cellulaire du greffon (en préopératoire le décompte cellulaire se faisant directement sous microscope contrairement à la technique de microscopie spéculaire utilisée en post-opératoire) qui induisent un biais de sélection ; d'où la nécessité de mettre en place un moyen de comptage cellulaire fiable qui puisse être utilisé en pré-opératoire et en postopératoire. Cette perte cellulaire s'expliquerait d'autre part par la fréquence d'hypertonie intraoculaire en rapport avec les chirurgies itératives du globe pseudophake notamment la technique d'implant fixé à la sclère [11] bien que nous n'ayons relevé aucune différence densité cellulaire dans la entre les pseudophakes et les autres patients.

Néanmoins, Borderieet al. [2] puis Harper et al. [10] stipulent que la perte cellulaire observée en post-opératoire dépendrait de la technique de conservation du greffon: ainsi, après conservation à + 4°C, plus le greffon est riche et plus la perte cellulaire post-opératoire est importante de l'ordre de 39,4% [4] et ce d'autant que le receveur est âgé. Par contre, après conservation en organoculture c'est-à-dire à 31°C comme ce fut le cas dans notre série, plus le greffon est riche et plus la densité endothéliale post-opératoire est grande; cette hypothèse n'a malheureusement pas été confirmée dans notre étude et laisserait supposer qu'il existe bel et bien une différence entre les techniques de comptage en pré opératoire et en post opératoire.

Cependant, Zacks et al. [12] aux USA ont rapporté que la perte cellulaire très importante au cours de la première année post-opératoire serait le fait d'une hypertrophie avec redistribution des cellules restantes et qu'elle serait indépendante du diagnostic préopératoire et des antécédents du greffon. En outre nous n'avons pu confirmer la thèse de Nishimura et al. [11] qui stipule que l'âge du donneur serait un facteur de risque significatif de perte cellulaire.

Comme Bourne et al. [13] en France puis Kus et al. [14] en Allemagne, nous n'avons pas retrouvé de rapport significatif entre la perte cellulaire endothéliale à 12mois et l'âge du receveur (p> 0,05), ni avec l'étiologie pré opératoire.

Toutefois, la pachymétrie a été statistiquement influençée dans notre étude par la densité cellulaire durant la période d'ablation définitive de suture; ainsi elle était inversement proportionnelle à la densité cellulaire et serait le reflet d'une décompensation fonctionnelle [15]. Il a été prouvé par de nombreux auteurs [3,4,15,16] que malgré la perte cellulaire, l'endothélium parvient à maintenir un niveau bas d'hydratation du stroma, définissant l'effet-seuil de la densité cellulaire; cet effet est de 500 à 600cc/mm² et contribue ainsi à assurer une certaine clarté du greffon .

La récupération fonctionnelle observée après ablation définitive des sutures s'expliquerait d'une part, par la réduction de l'astigmatisme post-opératoire résultant des modifications topographiques de la cornée [1] et d'autre part par la réduction de l'œdème résiduel objectivé à distance de l'ablation définitve des fils. Outre la densité cellulaire endothéliale et la pachymétrie qui restent des facteurs essentiels de la récupération fonctionnelle, l'état de la macula et l'âge du receveur sont des facteurs pronostiques de l'acuité visuelle. Elle est d'autant meilleure que le sujet est jeune et sans antécédents ophtalmologiques graves [3].

#### CONCLUSION

La microscopie spéculaire de l'endothélium cornéen reste la seule technique utilisable en routine pour évaluer le retentissement de la kératoplastie et prédire le pronostic anatomique du greffon. Le taux important de perte cellulaire de notre étude reste cependant préoccupant en ce sens que jusqu'à ce jour, aucune étude comparative n'a été faite sur les méthodes de comptage pré et post-opératoire et qu'on ne sait pas comment diminuer le traumatisme cellulaire observé en cours d'intervention.

### REFERENCES

- Bell KD; Campbell-RJ; Bourne-WM. Pathology of late endothelial failure of penetrating keratoplasty: study with light and electron microscopy. Cornea. 2000 Jan, 19(1): 40-6
- Bergmann B, Bohnke M, Winter R, Draeger J. Changes in the endothelial cell density after perforating keratoplasty. Fortschr Ophthalmol 1991, 88(3): 262-5
- Borderie V; Laroche L; Delbosc B; Montard M. Kératoplastie transfixiante. Encycl Méd Chir Ophtalmologie. (Elsevier, Paris), 21-206-A-10, 1999, 11p
- 4. Goldberg DB, Schanzlin DJ, Mondino BJ, Brown SI. Graft edema after suture removal. Am J Ophtalmol 1979 Aug, 88(2): 165-8
- Szymanski A, Janiec S, Rzendkowski M. The function of corneal endothelium after penetrating keratoplasty as measured with fluorophotometry. Klin Oczna 1999, 101(1): 37-40
- Patel SV, Hodge DO, Bourne WM. Corneal endothelium and postoperative outcomes 15 years after penetrating keratoplasty.

- Trans Am Ophthalmol Soc, 2004, 102: 57-65
- Karnama Y, Khodadoust AA. Corneal endothelium in penetrating keratoplasty. Am J Ophthalmol 1986 Jul 15; 102(1): 66-71
- Montard M, Muhieddine M, Delbosc B, Monnot P. Grafting of the cornea and implants sutured to the sclera or anterior chamber: comparative study on graft survival and endothelial cell loss. J Fr Ophtalmol 1996, 19(5): 349-55
- Pesko K, Volker-Dieben HJ. Changes in the corneal endothelium after penetrating keratoplasty. Cesk Slov Oftalmol 1996 Nov, 52(6): 395-8
- 10. Harper-CL; Boulton-ME; Marcyniuk-B; Tullo-AB; Ridgway-AE. Endothelial viability of organ-cultured corneas following penetrating keratoplasty. Eye. 1998, 12(5): 834-8
- Nishimura JK; Hodge DO; Bourne WM. Initial endothelial cell density and chronic endothelial cell loss rate in corneal transplants with late endothelial failure. Ophtalmology, 1999 Oct, 106(10): 1962-5
   Zacks CM, Abbott RL, Fine M. Long-term changes in
- 12. Zacks CM, Abbott RL, Fine M. Long-term changes in corneal endothelium after penetrating keratoplasty: A follow-up study. Cornea 1990 Apr, 9(2): 92-7
- Bourne WM, Hodge DO, Nelson LR. Corneal endothelium five years after transplantation. Am J Ophthalmol 1994 Aug, 118(2): 185-96
- Kus MM, Seitz B, Langenbucher A, Naumann GO. Endothelium and pachymetry of clear corneal grafts 15 to 33 years after penetrating keratoplasty. Am J Ophtalmol. 1999, 127: 600-2
- Ophtalmol. 1999, 127: 600-2

  15. Cotinat J. Microscopie spéculaire de l'endothelium cornéen. J Fr Ophtalmol, 1999, 22(2): 255-261
- Borderie V, Baudrimont M, Touzeau O, Laroche L. Oedème cornéen. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Ophtalmologie. 21-200-C-25, 1999, 15p

<u>Tableau I</u>: Répartition selon les complications opératoires

	Nombre	%
Simples	4	33,3
HTO	7	63,6
Rejet	1	8,3
Total	12	100

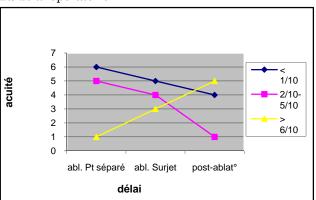
<u>Tableau II</u>: Répartition de la récupération fonctionnelle en fonction des complications

ioniculationic cui rometicul des complications							
	AV	2/10 <av<5 10<="" td=""><td>&gt; 6/10</td><td>Total</td></av<5>	> 6/10	Total			
	<1/10						
Simples	0	1	3	4			
HTO	4	3	0	7			
Rejet	1	0	0	1			
Total	5	4	3	12			

<u>Tableau III</u>: Répartition des paramètres anatomiques en fonction du délai opératoire

	Pachymétrie	Densité cellul	Indice de signifi cation	% cellules hexago- nales	Coeffi cient de varia- tion
Pré-opératoire		2683±195 (2300- 3000)			
Ablation points séparés	540 ± 33 (503 - 600)	,	0,001 5	47 ± 13	47 ± 11
Ablation surjet	617 ± 47 (534 - 700)	919 ± 288 (443 – 1322)	0,000 4	40 ± 8	58 ± 11
Post-ablation	591 ± 37 (548 - 668)	856 ± 216 (493 – 1101)	0,000 20	38 ± 8	55 ± 17

**Figure n° 1:** Evolution de l'acuité en fonction du délai opératoire



**Figure n°2** Evolution des paramètres en fonction du délai opératoire

