

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Médecine

ANNÉE 2013

THÈSE N°

**RESULTATS COMPARES DE LA KERATOPLASTIE
LAMELLAIRE ANTERIEURE PROFONDE ET DE LA
KERATOPLASTIE TRANSFIXIANTE DANS LE
KERATOCONE.**

Etude monocentrique rétrospective de 47 cas.

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 18 octobre 2013

par

Loïc BOURMAULT

Né le 18 mai 1983, au Port (974)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur J-P. ADENIS Président
M. le Professeur P-Y. ROBERT Directeur de thèse
M. le Professeur J-J. MOREAU Juge
M. le Professeur D. VALLEIX Juge
M. le Docteur G. BARREAU Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES**Faculté de Médecine**

ANNÉE 2013

THÈSE N°

**RESULTATS COMPARES DE LA KERATOPLASTIE
LAMELLAIRE ANTERIEURE PROFONDE ET DE LA
KERATOPLASTIE TRANSFIXIANTE DANS LE
KERATOCONE.****Etude monocentrique rétrospective de 47 cas.**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 18 octobre 2013

par

Loïc BOURMAULT

Né le 18 mai 1983, au Port (974)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur J-P. ADENIS Président
M. le Professeur P-Y. ROBERT Directeur de thèse
M. le Professeur J-J. MOREAU Juge
M. le Professeur D. VALLEIX Juge
M. le Docteur G. BARREAU Membre invité

UNIVERSITE de LIMOGES
FACULTE de MEDECINE

TITRES des PROFESSEURS et MAITRES de CONFERENCES des UNIVERSITES pour la
REDACTION des DEDICACES

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ABOYANS Victor	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CARDIOLOGIE Responsable de service
ACHARD Jean-Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE INTERNE Responsable de service
ARNAUD Jean-Paul	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE Responsable de service
AUBRY Karine	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier O.R.L.
BEDANE Christophe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE Responsable de service
BERTIN Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier THERAPEUTIQUE Responsable de service de RHUMATOLOGIE
BESSEDE Jean-Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier O.R.L. Responsable de service
BONNAUD François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PNEUMOLOGIE Doyen Honoraire

BORDESSOULE Dominique	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEMATOLOGIE Responsable de service d'HEMATOLOGIE CLINIQUE et THERAPIE CELLULAIRE
CHARISSOUX Jean-Louis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier RADIOTHERAPIE Responsable de service
CLEMENT Jean-Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PSYCHIATRIE d'ADULTES Responsable de service
COGNE Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier IMMUNOLOGIE Responsable de service
COLOMBEAU Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier UROLOGIE
CORNU Elisabeth	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROLOGIE Responsable de service
DANTOINE Thierry	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier GERATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT Responsable de service
DARDE Marie-Laure	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE Responsable de service
DAVIET Jean-Christophe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier UROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE et SANTE au TRVAIL Responsable de service

DUMAS Jean-Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier UROLOGIE Responsable de service
ESSIG Marie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEPHROLOGIE Responsable de service
FAUCHAIS Anne-Laure	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE INTERNE Responsable de service
FEUILLARD Jean	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEMATOLOGIE Responsable de service du Laboratoire d'HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE INFANTILE Responsable de service
FUNALOT Benoît	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
GAINANT Alain	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE DIGESTIVE
GUIGONIS Vincent	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES Responsable de service
LACROIX Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE CLINIQUE

LASKAR Marc	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE Responsable de service Assesseur
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PEDIATRIE Responsable de service
LOUSTAUD-RATTI Véronique	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEPATOLOGIE
MABIT Christian	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE Responsable de service d'ORTHOPEDIE- TRAUMATOLOGIE
MAGY Laurent	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROLOGIE
MARQUET Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE Responsable de service
MATHONNET Muriel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PNEUMOLOGIE Responsable de service
MERLE Louis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE CLINIQUE
MOHTY Dania	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE Responsable de service
MOREAU Jean-Jacques	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROCHIRURGIE Responsable de service Assesseur
MOUNAYER Charbel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION Responsable de service

PARAF François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE Responsable de service
PLOY Marie-Cécile	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE Responsable de service
PREUX Pierre-Marie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION Responsable de service du SIME Assesseur
ROBERT Pierre-Yves	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier OPHTALMOLOGIE Responsable de service
SALLE Jean-Yves	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION Responsable de service
SAUTEREAU Denis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE Responsable de service
STURTZ Franck	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE Responsable de service
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CANCEROLOGIE Responsable de service
VALLAT Jean-Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE Responsable de service de CHIRURGIE DIGESTIVE et ENDOCRINIENNE Doyen
VERGNENEGRE Alain	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION

VERGNE–SALLE Pascale	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier REANIMATION Responsable de service
VINCENT François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHYSIOLOGIE
VIROT Patrice	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MALADIES INFECTIEUSES Responsable de service
YARDIN Catherine	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CYTOLOGIE et HISTOLOGIE Responsable de service

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel	Professeur des Universités MEDECINE GENERALE
----------------------	---

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
CHABLE Hélène	Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
DURAND Karine	Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier BIOLOGIE CELLULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE

ESCLAIRE Françoise
Maître de Conférences des Universités-Praticien
Hospitalier
BIOLOGIE CELLULAIRE

HANTZ Sébastien
Maître de Conférences des Universités-Praticien
Hospitalier
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

LE GUYADER Alexandre
Maître de Conférences des Universités-Praticien
Hospitalier
CHIRURGIE THORACIQUE et
CARDIOVASCULAIRE

LIA-BALDINI Anne-Sophie
Maître de Conférences des Universités-Praticien
Hospitalier
BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

MARIN Benoît
Maître de Conférences des Universités-Praticien
Hospitalier
EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et
PREVENTION

MOUNIER Marcelle
Maître de Conférences des Universités-Praticien
Hospitalier
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE
HOSPITALIERE

PICARD Nicolas
Maître de Conférences des Universités-Praticien
Hospitalier
PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

QUELVEN-BERTIN Isabelle
Maître de Conférences des Universités-Praticien
Hospitalier
BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE

TERRO Faraj
Maître de Conférences des Universités-Praticien
Hospitalier
BIOLOGIE CELLULAIRE

PROFESSEURS ASSOCIES

BUISSON Jean-Gabriel
Professeur associé à mi-temps
MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie
Professeur associé à mi-temps
MEDECINE GENERALE

PREVOST Martine
Professeur associé à mi-temps
MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

MENARD Dominique

Maître de Conférences associé à mi-temps
MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE des UNIVERSITES

BARREAU Olivier

Maître de Conférences associé des Universités
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

PROFESSEURS EMERITES

BONNETBLANC Jean-Marie

Professeur des Universités Emérite

VIDAL Elisabeth

Professeur des Universités Emérite

Le 09 septembre 2013

A notre Maître et Président de Jury
Monsieur le Professeur Jean-Paul ADENIS
Professeur des Universités d’Ophtalmologie,
Ophtalmologiste des Hôpitaux, ancien Chef de Service,

Je vous remercie d’avoir accepté la Présidence de ce jury.

J’ai apprécié vos conseils, votre disponibilité, votre soutien tout au long de mon internat.

Je vous remercie également de m’avoir permis d’évoluer à vos côtés afin de partager votre expérience dans l’exercice de votre art, notamment en matière de chirurgie orbito-lacrymo-palpébrale.

Enfin, votre capacité de travail réalisé avec une rigueur sans faille ainsi que le rapport de confiance que vous savez instaurer avec chacun de vos patients resteront un modèle pour moi.

Je suis heureux aussi d’avoir un attachement commun pour notre caillou de l’Océan Indien.

Je rends donc hommage à l’homme et au grand ophtalmologiste que vous êtes.

A nos Maîtres et Juges

Monsieur le Professeur Pierre-Yves ROBERT

Professeur des Universités d'Ophtalmologie,

Ophtalmologiste des Hôpitaux, Chef de Service,

Vous me faites l'honneur de m'avoir guidé dans la réalisation de ce travail et je vous en remercie sincèrement.

Votre pédagogie concernant l'ophtalmologie est inégalable, tant sur le plan pratique que théorique.

J'éprouve une immense gratitude pour la confiance que vous avez su m'accorder tout au long de mon cursus d'internat.

J'ai appris à vos côtés que la médecine relevait du compagnonnage et vous incarnez un Maître en la matière.

Je vous remercie pour vos conseils, votre soutien, votre écoute et votre humilité qui m'ont permis de progresser je l'espère dans l'exercice médical et chirurgical.

Permettez-moi de vous exprimer ici ma reconnaissance et mon profond respect.

Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU
Professeur des Universités,
Neurochirurgien des Hôpitaux, Chef de Service,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail.

J'ai apprécié les six mois passés dans votre service et l'entretien personnalisé m'ayant permis de faire le bilan à la fin du stage.

Veillez acceptez mes remerciements pour votre accueil et votre disponibilité.

Recevez l'expression de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Denis VALLEIX
Professeur des Universités d'Anatomie et de Chirurgie Générale,
Chirurgien des Hôpitaux, Chef de Service
Doyen de la Faculté de Médecine de Limoges,

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté avec enthousiasme de juger ce travail malgré vos nombreuses obligations hospitalières et universitaires, et malgré la distance qui sépare votre spécialité de l'ophtalmologie.

Je vous remercie pour l'accueil que l'on m'a réservé dans votre service au cours de mon premier stage d'internat.

Je n'oublierai jamais mes premiers pas à vos côtés en tant qu'interne dans les spécialités chirurgicales.

Je garderai un fort souvenir de votre immense connaissance de l'anatomie humaine, de votre humilité, de votre gentillesse, de votre professionnalisme et de vos qualités humaines.

Soyez assuré de mon respect le plus sincère.

Monsieur le Docteur Germain BARREAU
Chef de Clinique-Assistant des Hôpitaux en Ophtalmologie,

Merci pour l'honneur que tu me fais d'accepter de juger ce travail.

Je te témoigne ma gratitude pour la confiance que tu m'as accordée dès le début de mon internat.

Je te remercie de m'avoir épaulé très tôt dans ma formation d'ophtalmologiste, j'ai su profiter et continuerai à m'inspirer de tes grandes qualités de chirurgien et de médecin.

Je te remercie également de m'avoir guidé dans beaucoup de mes choix et j'ai l'impression en quelque sorte de marcher dans tes pas...

Veux tu bien recevoir, l'expression de mon profond respect.

Je remercie également notre autre Chef de Clinique Juliette Delmas pour sa rigueur et son efficacité dans le travail et pour son amitié,

Mon ancien Chef de Clinique Yohan Benayoun pour m'avoir régalié de sa dextérité chirurgicale, de ses compétences médicales et de son côté festif. Merci encore de m'avoir autorisé à diffuser dans cette thèse ses photos et vidéos de chirurgies de cornées.

Merci également à Stéphanie Petitpas qui m'a également montré la voie de la chirurgie oculaire, j'ai aussi apprécié sa franchise qui m'a certainement fait avancer du bon côté.

Je remercie le Dr Christine Cessot PH pour ces bons moments passés ensemble notamment à St-Yrieix, pour sa joie de vivre et sa soif d'activités sportives jamais rassasié et inégalable.

Je remercie également mes co-internes de Limoges pour leur bonne humeur et leur soutien : Olivia, Laura, Eva (tu veux du poisson ?).

Je remercie également le Dr Gatinel pour m'avoir accueilli au sein de son équipe avec bienveillance à la Fondation Ophtalmologique Rothschild et pour m'avoir fait part de son immense expérience en matière de chirurgie réfractive. Je voudrais remercier aussi les assistants du service du Dr Gatinel : Alain et Emmanuel pour leur sympathie.

Je n'oublierai pas non plus mes co-internes de Paris qui ont tout compris au travail d'équipe et qui m'auront bien fait rire : Romain, Sina, Margaux, Nathalie et Sybille.

Je poursuis ces remerciements, en m'adressant à *l'ensemble du service d'ophtalmologie du CHU Dupuytren,*

Merci à toute l'équipe d'hospitalisation du 2^{ème} étage même s'il y a surtout des infirmières d'ORL...il reste notamment Charlotte et son sacré tempérament, Diane et les autres, Jean-Michel et son efficacité légendaire.

Merci à l'équipe de la consultation : ma petite Josie qui me reconforte de temps en temps avec ses bonbons situés dans des cachettes secrètes, Marie pour sa formidable gestion des IVT, Agnès pour sa gestion des bons jaunes, Sylvie pour sa bonne humeur, Nadège pour son efficacité, les secrétaires dont Laure surtout qui a eu la lourde tâche de recueillir tous les dossiers des patients pour la réalisation du recueil de données, Véro, Michelle...

Merci à Jacqueline, Christine et Stéphanie pour toute cette gestion à distance sans oublier les orthoptistes : Françoise fraîchement retraitée, Nadège, Marie...

Je voudrais remercier maintenant *ma famille*,

Merci Papa et Maman d'être des parents géniaux, vous avez toujours fait en sorte que mes rêves soient possibles et j'ai toujours eu l'impression de vous avoir « à mes côtés » malgré les 9000 kilomètres qui nous séparent... Cela me fait tellement plaisir que l'on soit tous réunis aujourd'hui. Merci à mon grand frère, Laurent pour m'avoir encouragé lors de ma première année de médecine, c'est un peu grâce à toi si j'en suis là aujourd'hui. Je te souhaite d'accéder au bonheur que tu mérites.

Merci, à Laeti ma sœur, qui me rappelle par sa joie de vivre et son caractère de Breton qu'il n'y a pas que la médecine dans la vie. Félicitations pour ton concours, tu l'as bien mérité.

Merci, à Loulou ma petite sœur adorée que je retrouve toujours un petit peu plus grande chaque année, continue à avoir de bons résultats à l'école et en natation, tu feras de grandes choses dans la vie, j'en suis convaincu.

Merci à Mamie pour tous tes récits de voyage qui m'auront fait rêver quand j'étais petit et pour ton humour, ta gentillesse et ta générosité. Au fait, continue à me préparer mes plats préférés quand je viens chez toi, j'adore !

Merci à Bernard, Dadou et mes formidables cousins : Marie (la talentueuse) et Marc (merci pour ces balles échangées à Roland Garros, Vas-y champion tu iras loin!).

Merci à Maryvonne pour tous ces bons moments passés en Bretagne.

Merci à Evelyne et son ami pour avoir fait le déplacement.

Merci à Hubert et Régine pour tout ce que vous avez fait pour moi, je vous en serai éternellement reconnaissant.

Je n'oublie pas non plus tous *mes amis*,

Jonath et Nico pour leur amitié sans limites, Gian, Yvonnick et Caro, Aurélien et Marion tous mes copains de promo : Rémi, Antoine, Mickaël, Philippe, Benji dit Momo, Axel, Julie, les Alex, Dorothée et les autres...

Merci aussi à ceux que je vois moins souvent du fait de la distance: Etienne, Julien ti Lag, Nicolaï, Audrey, Brice...

Et enfin, *last but not least*, je voudrais remercier la personne la plus chère à mon cœur, Aurélie, qui partage ma vie maintenant depuis presque 10 ans.

Nous avons une chance incroyable d'être dans le même bateau au cours de cette magnifique traversée qu'est la vie. Tu m'aides à rester fort quand nous traversons les tempêtes, tu me rends heureux quand le temps est clément (cela doit être dû à mon origine insulaire !) et nous

prenons les bonnes décisions ensemble pour atteindre chacun nos caps. Si nous devions nous échouer sur une île déserte nous resterions heureux car nous nous suffisons à nous-mêmes. Le véritable amour n'arrive qu'une fois et pour toutes ces raisons, tu le sais déjà, tu es la femme de ma vie.

Encore merci pour le soutien apporté à la réalisation de ce travail, avec ton mon amour...

J'ai une pensée aussi pour tous ceux qui nous ont quitté trop tôt, et surtout :

Mon Papi Lassays, qui aurait aimé voir un de ses petits enfants prêter serment.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	21
1.1 Rappels anatomophysiologiques sur la cornée	21
1.1.1 Anatomie.....	21
1.1.2 Histologie	21
1.1.3 Innervation et métabolisme de la cornée.....	25
1.1.4 Optique.....	25
1.2 Rappels sur la greffe de cornée	26
1.2.1 Historique de la greffe de cornée	26
1.2.2 Prélèvement du greffon cornéen en France.....	28
1.2.3 Les indications de la greffe de cornée	35
1.2.4 Les différents types de greffe de cornée	35
1.3 Rappels sur le kératocône	39
1.3.1 Définition	39
1.3.2 Historique.....	39
1.3.3 Epidémiologie.....	40
1.3.4 Histologie et physiopathologie.....	41
1.3.5 Diagnostic du kératocône.....	42
1.3.6 Diagnostic différentiel du kératocône.....	49
1.3.7 Prise en charge thérapeutique du kératocône	50
2 MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	56
2.1 MATÉRIELS.....	56
2.1.1 La population étudiée	56
2.1.2 La technique chirurgicale.....	57
2.1.3 La Kératoplastie Lamellaire Antérieure Profonde (KLAP).....	60
2.1.4 Gestion des suites opératoires	64
2.2 MÉTHODES	64
2.2.1 Objectif principal de l'étude.....	64
2.2.2 Objectif secondaire de l'étude	64
2.2.3 Méthode statistique.....	64
3 RÉSULTATS	66
3.1 Analyse descriptive	66
3.2 Description et comparaison par technique KLAP et KT	67
3.3 Description et comparaison par technique KLAP et KLAP converties en peropératoire en KT	72
3.4 Description et comparaison des KLAP converties en peropératoire en KT et des KT en première intention.....	75
3.5 Influence de la période du déroulement de la KLAP sur le nombre de survenues de perforation de la membrane de Descemet	77
3.6 Recherche d'une relation entre la meilleure (MAVC) à 12 mois en postopératoire et la puissance maximale du cylindre	78
3.7 Comparaison de la survie du greffon dans le groupe KLAP et KT.....	80
4 DISCUSSION	82
4.1 Population de l'étude.....	82
4.2 Résultats fonctionnels sur le plan de l'acuité visuelle.....	83
4.3 Moyenne de la MAVC à 12 mois en postopératoire :	83
4.4 Pourcentage de la MAVC à 12 mois en postopératoire $\geq 5/10^{\text{ème}}$	84
4.5 Comparaison des KLAP converties en KT et des KT réalisées en première intention en terme de MAVC à 12 mois postopératoire et de valeur maximale du cylindre.....	87
4.6 Complications	87

4.6.1	<i>Détails des complications ainsi que leur évolution dans notre série</i>	88
4.6.2	<i>Les perforations peropératoires de la membrane de Descemet</i>	89
4.6.3	<i>Complications postopératoires de la KLAP et de la KT en comparaison avec les études récentes</i>	91
4.7	La survie des greffons en fonction de la technique KLAP et KT.....	101
5	CONCLUSION	104
6	BIBLIOGRAPHIE	106

1. INTRODUCTION

1.1 Rappels anatomophysiologiques sur la cornée [1] [2] [3] [4]

La cornée est la partie la plus antérieure du globe oculaire.

Elle est protégée partiellement ou totalement par les paupières.

Sa face antérieure lisse et convexe, est exposée à l'environnement externe par l'intermédiaire du film lacrymal. Sa face postérieure concave est baignée par l'humeur aqueuse.

La cornée est un tissu richement innervé et avasculaire. Elle est parfaitement transparente et a pour rôle : d'assurer les 2/3 du pouvoir réfractif de l'œil, de transmission de la lumière de longueur d'ondes comprises entre 310 nm (ultraviolet) et 2500 nm (infrarouge), et de protection des structures internes de l'œil.

1.1.1 Anatomie

La cornée est constituée de cinq couches de la surface vers la profondeur : l'épithélium, la membrane de Bowman, le stroma, la membrane de Descemet et l'endothélium.

L'épaisseur de la cornée est de 1 mm en périphérie et de 0,5 mm au centre.

La surface cornéenne est de 1,3 cm².

Son diamètre moyen à l'âge adulte est de 11,5 mm. Le diamètre horizontal est physiologiquement plus grand en moyenne (11,7 mm) que le diamètre vertical (10,6 mm).

Le limbe est l'anneau qui fait la jonction entre la périphérie cornéenne transparente et la sclère opaque.

1.1.2 Histologie (Figure 1)

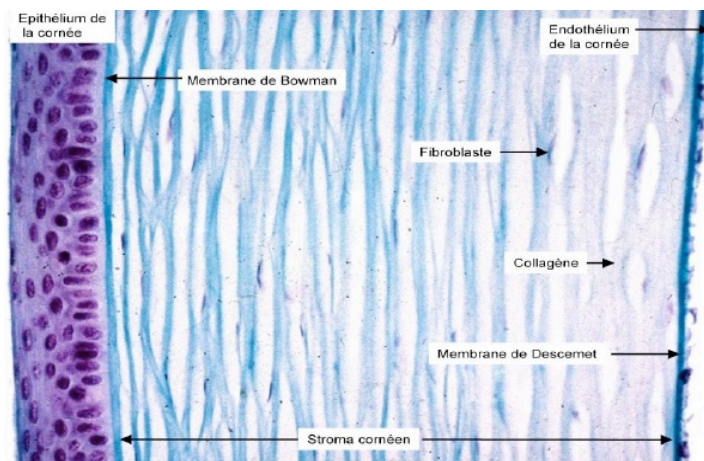


Figure 1 : coupe histologique de cornée normale après coloration au bleu de toluidine

1.1.2.1 Epithélium

L'épithélium cornéen est pluricellulaire, pavimenteux stratifié, squameux et non kératinisé. Son épaisseur est de 50 à 60 μm . Il comprend cinq à sept assises de cellules au niveau de sa partie centrale et huit à dix en périphérie.

Il est constitué de trois couches cellulaires : des cellules desquamantes superficielles, des cellules polyédriques intermédiaires et des cellules basales.

Le renouvellement des cellules épithéliales est d'environ 7 jours.

Les cellules sont unies entre elles par des complexes jonctionnels. Les *desmosomes* se situent sur les membranes basales et latérales des cellules épithéliales et les unissent entre elles. Les *tight junctions* assurent la majeure partie de la cohésion cellulaire, elles sont étanches et limitent le passage des agents pathogènes issus du milieu extérieur et des larmes ainsi que la pénétration des flux hydro-électrolytiques. On les retrouve essentiellement au niveau des cellules superficielles. Les *gap junctions* se situent aussi bien sur les faces latérales et basales et facilitent les échanges inter-cellulaires.

L'épithélium est directement au contact du film lacrymal avec lequel la cornée partage ses fonctions optiques et métaboliques. Du fait de la présence de complexes jonctionnels étanches, le métabolisme du stroma est issu de l'humeur aqueuse.

Les cellules basales contrairement aux cellules superficielles et intermédiaires forment une unique couche et reposent directement sur la membrane basale. Elles sont hautes car cette couche unicellulaire représente à elle seule plus du tiers de l'épaisseur épithéliale. Il s'agit de la couche germinative de l'épithélium cornéen. La membrane basale sur laquelle elles reposent est constituée de la lamina lucida au contact de l'épithélium et de la lamina densa en regard du stroma. Elle mesure 80 Å et est constituée de collagène IV, de protéoglycanes à héparanes sulfates et de protéines.

Cette membrane basale de l'épithélium est synthétisée par les cellules épithéliales et sépare la couche de Bowman et l'épithélium.

1.1.2.2 Membrane de Bowman

Il s'agit d'une couche de 8 μm à 10 μm d'épaisseur, composée d'un épaissement de fibres de collagène issues du stroma et de prolongements de quelques cellules de Schwann entourant des terminaisons nerveuses qui rejoignent l'épithélium. Ne pouvant être régénérée, tout traumatisme cornéen au delà de cette membrane entraînera une opacité cornéenne séquellaire.

1.1.2.3 Stroma

Il mesure 500 µm d'épaisseur et représente à lui seul 90% de l'épaisseur cornéenne. Il est constitué de 200 à 250 lamelles de collagène de type I principalement. Ces lamelles sont séparées régulièrement à une distance de 60 nm, elles sont parallèles entre elles et à la surface cornéenne. Entre ces lamelles, on observe une matrice extracellulaire composée d'eau et de protéoglycanes (kératane sulfate 60%, chondroïtine sulfate 40%). Cette substance fondamentale est sécrétée par les kératocytes qui représentent 2 à 3% du volume stromal total. D'autres cellules sont également observées au niveau de cette substance fondamentale comme des cellules de Schwann, des lymphocytes B et T, des cellules mononuclées et des cellules de Langerhans.

La majorité des caractéristiques de la cornée comme sa solidité, la stabilité de sa forme et sa transparence est attribuable aux propriétés du stroma cornéen.

L'eau représente 78% du poids total du stroma à l'état normal, si l'hydratation augmente, un œdème cornéen apparaît et les fibres de collagène ne sont plus alignées, la lumière est diffractée et le stroma s'opacifie.

1.1.2.4 Membrane de Descemet

Cette membrane collagénique acellulaire mesure 10 µm d'épaisseur.

Elle est la membrane basale de l'endothélium cornéen. Son épaisseur augmente avec l'âge et lors de certaines pathologies.

Le feuillet antérieur provient des cellules embryonnaires à partir du 4^{ème} mois de gestation et est essentiellement composé de collagène de type VIII. Son épaisseur est fixe tout au long de la vie. Le feuillet postérieur est sécrété à partir de la naissance par les cellules endothéliales et est composé majoritairement de collagène de type IV. C'est ce dernier feuillet qui s'épaissit avec l'âge.

1.1.2.5 Endothélium (Figure 2)

Il s'agit de la couche la plus profonde de la cornée, c'est un épithélium unicellulaire de cellules de 5 µm de hauteur, hexagonales et régulières prenant une disposition caractéristique « en nid d'abeille ».

Ces cellules ne se renouvellent pas et la densité cellulaire normale chez un adulte jeune est de 3500 cellules/mm². La perte cellulaire endothéliale physiologique est de 0,6%/an.

Les cellules endothéliales sont reliées entre elles par des complexes jonctionnels comme les *tight junctions* et les *gap junctions*.

La face apicale des cellules est en relation avec l'humeur aqueuse, elle comporte 20 à 30 microvillosités par cellule augmentant ainsi sa surface de contact avec ce milieu liquidien.

La face basale repose sur la membrane de Descemet.

L'endothélium fonctionne comme une pompe active grâce à la pompe Na⁺/K⁺ ATPase (Adénosine Tri Phosphatase), cette dernière expulse le Na⁺ dans l'humeur aqueuse et libère le K⁺ dans la cellule endothéliale et crée ainsi un gradient de pression osmotique responsable de la déturgescence du stroma car l'eau suit le mouvement du sodium. Ainsi, lorsqu'il existe une insuffisance endothéliale comme dans la kératopathie bulleuse du pseudophaque ou la dystrophie de Fuchs il apparaît dans les cas avancés, une hyperhydratation stromale et un œdème cornéen irréversible.

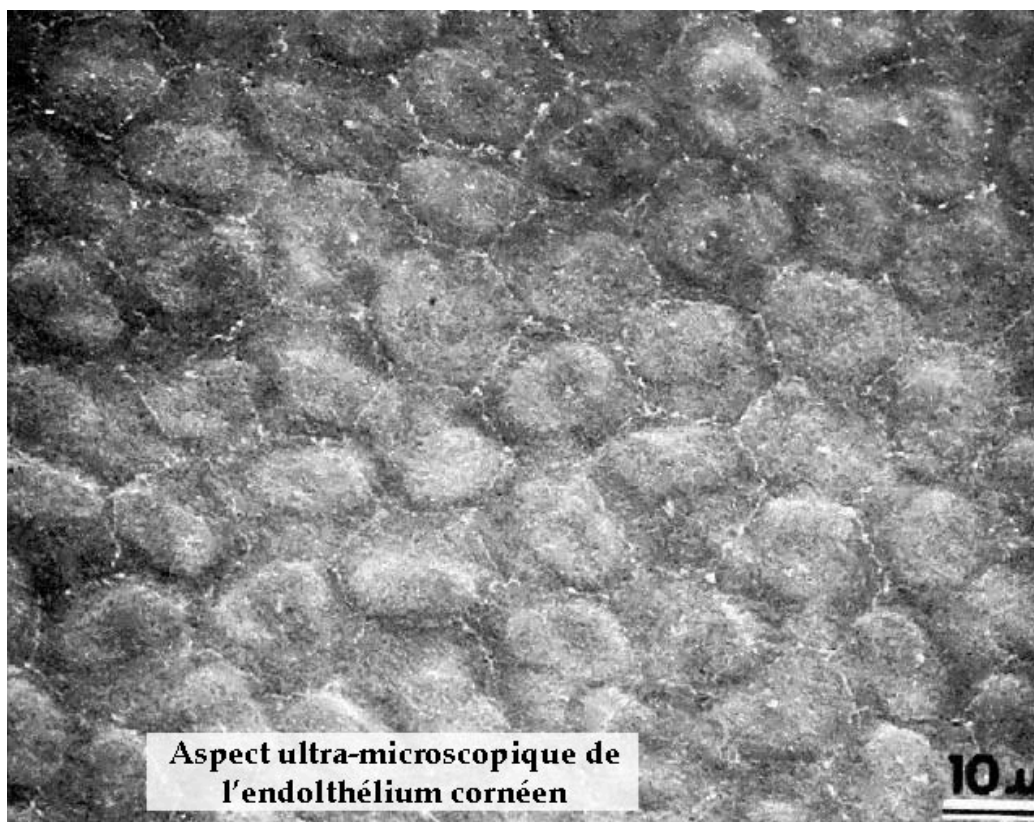


Figure 2 : endothélium cornéen

1.1.3 Innervation et métabolisme de la cornée

La cornée est l'un des tissus les plus innervés et le plus sensible de l'organisme.

La branche ophtalmique du nerf trijumeau est responsable de la sensibilité cornéenne par l'intermédiaire des nerfs ciliaires.

Les fibres nerveuses pénètrent la cornée dans sa périphérie de façon radiaire puis se dirigent vers l'avant pour former un plexus sous-épithélial et se terminer au niveau de l'assise intermédiaire de l'épithélium.

La disposition des fibres nerveuses sensitives et l'exposition nerveuse du plexus sous épithélial lors d'une altération épithéliale, expliquent les douleurs violentes ressenties après traumatisme cornéen.

La cornée étant un tissu avasculaire et transparent, son apport nutritif se fait très peu par voie sanguine. L'endothélium et l'épithélium présentent des cellules métaboliquement très actives. L'ATP est un élément indispensable du métabolisme cellulaire, il est produit lors de la glycolyse en condition aérobie.

La machinerie cellulaire des cellules cornéennes utilise le glucose par diffusion de l'humeur aqueuse ainsi que l'oxygène contenu dans le film lacrymal.

1.1.4 Optique

La cornée se décompose en un dioptré antérieur de 49 dioptries et un dioptré postérieur de -6 dioptries, sa puissance dioptrique total est donc de 43 dioptries. Le rayon de courbure moyen au centre est de 7,7 mm dans le sens vertical et de 7,8 mm dans le sens horizontal, ceci étant responsable d'un astigmatisme direct cornéen physiologique de 0,50 dioptries.

La cornée peut être considérée comme sphérique dans les 3,5 mm centraux puis son rayon de courbure change vers la périphérie, il s'agit du facteur Q d'asphéricité. La cornée normale est dans la majorité des cas prolate avec un facteur Q d'asphéricité de la cornée antérieure négatif proche de -0,2 [5]. C'est à dire que le rayon de courbure est plus cambré au centre qu'en périphérie. Au contraire, en cas de cornée oblate, le facteur Q est positif et le centre est plus plat qu'en périphérie.

En cas de cornée torique, les différentes sections cornéennes ne possèdent pas les mêmes courbures et dans l'astigmatisme régulier, on distingue deux méridiens orthogonaux dont la variation du méridien le plus cambré vers le méridien le moins cambré est continue et régulière. On peut apprécier les différentes caractéristiques de l'astigmatisme cornéen : régulier/irrégulier, direct/inverse, oblique, symétrique/asymétrique.

Le centre géométrique de la cornée est différent de l'apex cornéen représenté par le point de courbure maximale. L'apex ou vertex cornéen est situé en nasal de la pupille d'entrée et d'autant plus que l'angle kappa est important. L'axe visuel traverse la cornée en un point distinct de l'apex et de la projection du centre de la pupille d'entrée. L'axe visuel est situé dans une zone intermédiaire entre ces deux points.

La déformation de la cornée et/ou une opacité cornéenne située dans l'axe visuel entraîneront une baisse d'acuité visuelle plus ou moins importante pour laquelle le seul traitement ne pourra être qu'une greffe de cornée.

1.2 Rappels sur la greffe de cornée

1.2.1 Historique de la greffe de cornée [6]

En 1771, Pelletier de Quengsy a eu l'idée de créer une cornée artificielle à l'aide d'un morceau de verre (Figure 3) afin de traiter une opacité cornéenne mais aucun résultat post-opératoire ne fut donné.

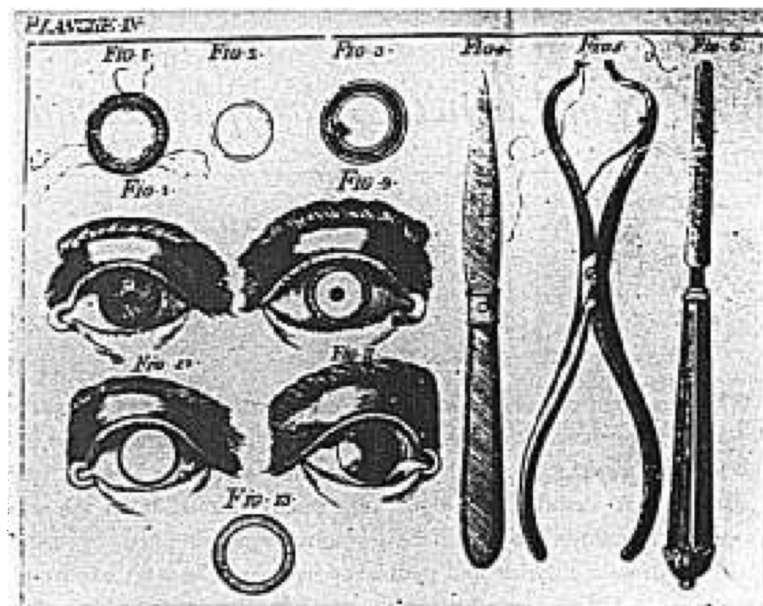


Figure 3 : instruments chirurgicaux et méthodes de Pelletier de Quengsy pour une transplantation de cornée artificielle en 1771

Himly en 1813 a été le premier à penser qu'une greffe de tissu cornéen serait possible. Les premiers essais sont effectués sur l'animal avec des résultats décevants comme l'a montré Frans Reisinger en 1818. Bigger [7] en 1837, alors qu'il était en captivité dans une tribu

bédouinne du Sahara a effectué une greffe de cornée d'une gazelle sur une autre gazelle réalisant ainsi une homogreffe avec un bon résultat apparent.

Le concept de kératoplastie lamellaire a été initié par Mühlbauer en 1840.

En 1841, Marcus a établi des règles à suivre afin d'accroître les chances de réussite de la greffe cornéenne : il doit y avoir une correspondance parfaite entre la forme et la taille du greffon cornéen et le lit receveur, le greffon doit être rapidement transféré et fixé sur le lit receveur et il faut impérativement empêcher l'extériorisation des structures internes de l'œil après ouverture de la cornée pathologique.

Les premiers essais de greffe de cornées chez l'homme sont des xénogreffes : Kissam en 1844 (cornée de porc), Wolfer en 1873 (cornée de chien). La tolérance surprenante de ces xénogreffes commence à traduire la particularité immunologique du tissu cornéen.

L'introduction de la cocaïne dans les méthodes d'anesthésie locale par l'ophtalmologiste Karl Koller en 1884 à Vienne a servi de stimulus à l'essor de la chirurgie ophtalmologique et notamment la greffe de cornée.

Von Hippel en 1888, invente le premier trépan mécanique (Figure 4) à moteur de montre [8] et réalise des kératoplasties lamellaires car les découpes sont circulaires et régulières et surtout la profondeur de la découpe est maîtrisée.

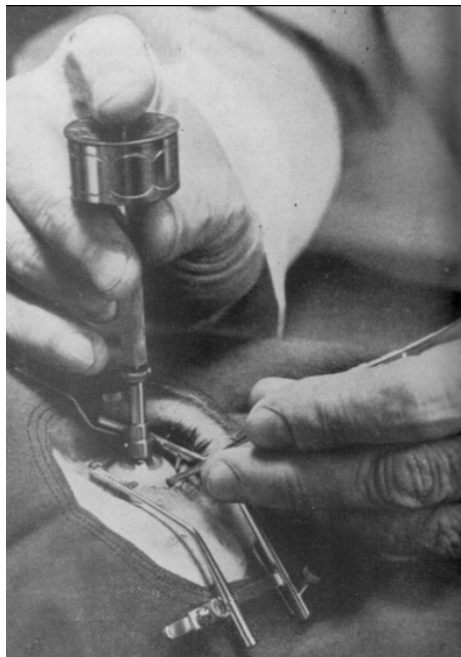


Figure 4 : Von Hippel clockwork trephine

Les premières allogreffes de cornées humaines sont réalisées en 1878 avec Sellerbeck, en 1888 par Wagemann et Webster Fox, et en 1894 par Fuchs avec des résultats encourageants. Officiellement, la première allogreffe de cornée réussie chez l'homme est attribuée à l'ophtalmologiste autrichien Zirm [9] qui a redonné, en 1905, la vision à un homme de 45 ans aux antécédents d'opacités cornéennes bilatérales par brûlure à la chaux. Il utilisa pour cette intervention un greffon d'un donneur de 11 ans qui allait subir une énucléation. Zirm a établi des règles gages de succès de la greffe de cornée: il faut utiliser un donneur jeune humain, en bonne santé, employer le trépan de Von Hippel, savoir profiter d'un myosis pré-opératoire, d'une anesthésie convenable, d'une stricte asepsie et de l'utilisation d'antiseptique et de bonnes sutures.

En 1911, Magitot a montré la supériorité de l'homogreffe ainsi que la possibilité de conserver des greffons 25 jours dans du sérum de sang hémolysé d'un même animal et gardé à une température de 5 à 8°C.

En 1919, Elschmig publie à Prague la première grande série de 100 homogreffes de cornées, parmi lesquelles 10% sont restés clairs.

Entre 1913 et 1955, quelques 3500 greffes de cornées ont été conduites par Filatov en Russie avec des taux de réussite de l'ordre de 60% [10].

Castroviejo a également décrit une nouvelle procédure chirurgicale aux alentours des années 1930 : il utilisait des greffons carrés et il prônait également la meilleure tolérance des petits greffons par rapport aux greffes totales de cornée.

En France, le progrès est venu avec la réalisation des kératoplasties lamellaires par Paufigue en 1948 [11].

1.2.2 Prélèvement du greffon cornéen en France

1.2.2.1 Aspect législatif du prélèvement

La loi du 22 décembre 1976 a autorisé les prélèvements sur le cadavre d'une personne n'ayant pas fait connaître de son vivant son refus d'un tel prélèvement, le législateur a fixé un cadre juridique précis permettant l'organisation du prélèvement.

La législation a imposé à toutes les activités de transplantation d'organes et de tissus, un cadre précis dont les principaux objectifs sont le respect des personnes décédées, la transparence de l'activité et la sécurité sanitaire.

La loi de Bioéthique du 29 juillet 1994 a permis de dégager des principes en relation aux dons et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain : **anonymat** entre donneur et receveur, le principe du **consentement** présumé, la **gratuité** du don, la restauration tégumentaire *ad-integrum* après le prélèvement en guise de **respect** de la personne décédée et de sa famille, la **sécurité sanitaire**, l'**interdiction de rémunérer** un prélèvement à l'acte, les **sanctions pénales** encourues par les contrevenants.

La même année, la loi du 18 janvier 1994 crée l'Etablissement Français des Greffes (EFG) avec pour but de coordonner l'ensemble de ces activités et consacrer le principe de l'inscription des patients en attente de greffe sur une liste nationale notamment pour les organes, la moelle, les cornées et autres tissus. Le décret du 10 octobre 1994 lui donne la mission de coordonner, gérer et veiller à la sécurité des activités de greffes d'organes, de tissus et cellules.

L'agence de la Biomédecine est créée le 6 août 2004 dans le cadre de la révision de la loi de Bioéthique et a repris les missions de l'EFG à partir du 10 mai 2005.

La loi de Bioéthique du 6 août 2004 reprend celle de juillet 1994 avec comme modifications principales : les règles concernant le don du vivant (élargissement du cercle des donneurs vivants, introduction de la notion de « comité d'experts » ayant pour but d'informer le donneur des risques encourus), obligation pour tous les établissements de santé de participer à l'activité de recensement et de prélèvement par l'intermédiaire des réseaux, les équipes de coordination doivent s'efforcer de recueillir le témoignage des proches sur l'opposition au don d'organes éventuellement exprimée de son vivant par le défunt.

Dernièrement, la loi de Bioéthique du 7 juillet 2011 a apporté des modifications afin : d'enrayer la pénurie de greffon (renforcement de l'information sur le don d'organes, élargissement du cercle des donneurs vivants), lutter contre le trafic d'organes (l'agence de biomédecine doit rendre un rapport d'activité rendu public concernant le trafic d'organes à l'étranger et sur la mise en place des mesures de luttes).

1.2.2.2 Prélèvement de cornée chez un patient décédé

Les règles de sécurité sanitaire avant tout prélèvement sont la sélection clinique des donneurs potentiels par la recherche des antécédents médicaux, chirurgicaux, personnels et familiaux ainsi que la détection des infections suivantes : VIH 1 et 2, HTLV1, VHB, VHC et syphilis.

La famille doit également confirmer que le défunt n'avait pas exprimé de son vivant le refus d'un don de tissus ou d'organes s'il n'était pas inscrit sur le Registre National du Refus (RNR).

Le prélèvement de cornée est soit réalisé chez une personne en état de mort encéphalique sous assistance respiratoire avec conservation de la fonction hémodynamique, soit réalisé en post-mortem jusqu'à 12H après le décès.

Dans le premier cas, le constat de mort encéphalique nécessite :

- l'association de 3 critères cliniques : absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée, abolition de tous les réflexes du tronc cérébral, absence totale de respiration spontanée
- une épreuve d'hypercapnie qui témoigne de l'absence de ventilation spontanée
- des signes de destruction irréversible de l'encéphale : soit 2 EEG nuls ou aréactifs avec un intervalle minimum de 4 heures entre les 2 examens, soit une artériographie objectivant l'arrêt de la circulation encéphalique.

Le «constat de mort» est alors rempli par deux médecins n'appartenant pas à l'unité effectuant le prélèvement, il doit être établi en 3 exemplaires.

Dans le second cas, le constat de mort peut être établi par un médecin et un seul n'appartenant pas à l'unité effectuant le prélèvement. Le constat doit mentionner le résultat des constatations cliniques, la date et l'heure du décès et doit être établi en 3 exemplaires.

Le constat de décès permet d'autoriser le prélèvement mais il faut établir de manière concomitante un certificat de décès habituel.

Le prélèvement cornéen est réalisé le plus souvent selon la technique d'excision in situ et plus rarement par énucléation [12]

1.2.2.2.1 Technique d'excision in situ

Les règles d'asepsie habituelle doivent être respectées : utilisation de gants stériles, champ opératoire et instruments stériles. Il est important de décontaminer la peau et la surface oculaire et conjonctivale à la polyvidone iodée (Bétadine[®] 5 %), suivie d'un rinçage au sérum physiologique.

La conjonctive est parfois désinsérée au limbe puis une trépanation de 16 mm avec complément de dissection aux ciseaux microchirurgicaux, permet de prélever un anneau cornéo-scléral avec une collerette sclérale de 2 à 3 mm. Cet anneau cornéo-scléral est placé dans un liquide de conservation et est acheminé à la banque des yeux. La restauration tégumentaire est réalisée de manière soignée à l'aide de conformateur, de prothèses oculaires de la même couleur que les yeux du défunt, de boules de coton, de la colle cyanoacrylate pour fermer les paupières.

1.2.2.2.2 Technique d'énucléation

Le prélèvement par énucléation répond aux mêmes règles d'asepsie, de décontamination et de restauration tégumentaire que le prélèvement par excision in situ.

Les quatre muscles droits doivent être saisis à l'aide d'un crochet et sectionnés au ras de leur insertion sclérale, sauf le droit externe qui est sectionné à 5-10 mm de l'insertion tendineuse et sur lequel est placée une pince à clamper. Le tendon restant permet la manipulation ultérieure du globe. Le nerf optique et les muscles obliques sont ensuite sectionnés. Le globe est rincé avec 500 ml de sérum physiologique stérile après énucléation et placé dans une chambre humide stérile puis est acheminé à la banque des yeux.

Un prélèvement de sang par voie sous-clavière ou intracardiaque est fait systématiquement dans les deux techniques pour la vérification sérologique.

1.2.2.3 Conservation du greffon [12]

Les banques de cornées sont chargées de conserver, de contrôler la qualité et la stérilité du greffon, et de gérer la réalisation des contrôles sérologiques du donneur. Les prélèvements par énucléation (exceptionnels en France) subissent une étape de décontamination rigoureuse à la banque alors que les prélèvements par technique d'excision in situ ne subissent pas cette étape

1.2.2.3.1 Transport du prélèvement vers la banque de cornée

En cas d'excision in situ, le prélèvement est placé dans un flacon de milieu de transport (20 ml), juste après dissection. Le milieu est un milieu de conservation à +4 °C (le flacon est alors transporté dans un emballage réfrigéré à +4 °C) ou un milieu d'organoculture (le flacon est alors transporté à température ambiante). En cas de prélèvement par énucléation, le globe oculaire est transporté dans une chambre humide réfrigérée à +4 °C.

Tous les flacons et tubes de sang sont étiquetés avec identification précise du donneur et les mentions légales, ils sont également accompagnés d'une fiche opérationnelle de prélèvement.

1.2.2.3.2 Méthode de conservation du greffon cornéen

En cas d'enucléation, le globe entier est décontaminé par un rinçage à l'eau courante (30 secondes) puis par un bain dans de la polyvidone iodée 1% (2 minutes) suivi d'une neutralisation par le thiosulfate (30 secondes) et d'un rinçage dans du sérum physiologique. La cornée est ensuite disséquée au couteau à 45° avec une collerette sclérale de 2-3 mm. Les différents bains et la dissection sont réalisés sous hotte à flux laminaire. Le greffon peut maintenant être préparé et conservé de la même façon qu'après une technique d'excision in situ.

On distingue en France essentiellement deux méthodes de conservation du greffon :

- Conservation de la cornée à court terme en milieu liquide à +4 °C :

le flacon conservé au réfrigérateur à + 4°C contient 20 ml d'un milieu nutritif (TC 199, MEM, Dulbecco, RPMI), une substance colloïdo-osmotique (chondroïtine sulfate, Dextran T-40) permettant de lutter contre l'oedème cornéen, un tampon (Hepes, bicarbonate), des antioxydants, des antibiotiques, et un indicateur coloré de virage du pH (rouge phénol).

Ce milieu permettrait d'atteindre **12 à 14 jours** de conservation du greffon.

- Conservation de la cornée à moyen terme en organoculture à +31°C :

les milieux d'organoculture comportent un milieu nutritif (MEM, Dulbecco), du sérum de veau foetal 2 %, des tampons (Hepes, bicarbonate), des antioxydants, des antibiotiques et antifongiques (pénicilline-streptomycine-amphotéricine B, carbénicilline-amikacine-

nystatine, ou ticarcilline-amikacine-nystatine) et un indicateur coloré de virage du pH (rouge phénol).

Ce milieu de conservation doit être renouvelé tous les 10 à 14 jours et autorise une conservation du greffon de **4 à 5 semaines**.

Avant la greffe, il est nécessaire de réaliser une phase de déturgescence de 24 à 48 heures dans le même milieu additionné de Dextran T-500 afin de réduire l'oedème stromal induit par la conservation.

1.2.2.3.3 Contrôle de la stérilité et de la qualité du greffon

À +4 °C, la durée de conservation est trop brève pour qu'un contrôle de stérilité du milieu puisse être réalisé dans des conditions satisfaisantes.

Plusieurs méthodes sont utilisées : écouvillonnage du limbe après décontamination et avant dissection de la cornée, culture du milieu d'organoculture (trypticase soja, thioglycolate, coeur-cervelle, Sabouraud, milieux d'hémoculture), observation quotidienne du milieu d'organoculture. Le système utilisant des milieux d'hémocultures placés dans un incubateur spécial permet d'isoler les bactéries et les champignons avant la modification de couleur du milieu.

En cas de kératoplastie transfixiante, l'endothélium cornéen doit satisfaire aux critères de qualité exigés avant et après conservation. Le contrôle de qualité endothéliale est réalisé sur la cornée disséquée à l'aide d'une coloration vitale au bleu trypan pendant 1 minute puis une dilatation des espaces intercellulaires par un bain de sérum physiologique pendant 4 minutes.

La cornée est examinée au microscope optique dans une boîte de Pétri stérile. La densité cellulaire endothéliale est calculée à l'aide d'une grille calibrée placée dans un des objectifs du microscope et d'un système d'analyse d'image ou par microscopie spéculaire.

Les critères de qualité requis pour accepter une cornée en vue d'une greffe sont ceux décrits par Pels [13]: densité supérieure à 2 000 cellules/mm², mosaïque cellulaire continue, absence de cellules mortes après conservation, perte cellulaire au cours de la conservation inférieure à 20 %, polymorphisme modéré, nombre de gouttes peu élevés, coefficient de variation de la surface des cellules endothéliales normal ou modérément augmenté.

Pour les **greffes endothéliales**, les critères de qualité de l'endothélium cornéen doivent répondre aux mêmes exigences que pour la kératoplastie transfixiante.

En cas de kératoplastie lamellaire antérieure, aucune exigence endothéliale n'est nécessaire.

1.2.2.4 Les contre-indications aux prélèvements de cornées

Les recommandations à suivre émanent de l'Association Européenne des Banques d'Yeux (European Eye Bank Association, EEBA, 9th Edition, 2001) et émises à Leiden en 1990, elles sont citées dans le tableau suivant (Tableau 1):

Contre-indications locales	Pathologies pour lesquelles la manipulation des tissus est dangereuse	Pathologies pour lesquelles le risque de transmission du donneur au receveur est connu ou suspecté
-Dystrophies ou maladies cornéennes : kératocône, kératoglobus ou pterygion envahissant l'aire centrale optique	- Hépatite virale aiguë	- Décès d'étiologie inconnue - Maladie de Creutzfeldt-Jakob - Donneurs traités par l'hormone de croissance pendant les années 1963 à 1985. - Encéphalite sclérosante sub-aigües
- Preuves d'une action chirurgicale sur le segment antérieur : kératotomie radiaire, kératomileusis, rotation de cornée, épikératoplastie, trabéculéctomie, cataracte, autokératoplastie	- Encéphalite virale aiguë ou encéphalite d'étiologie inconnue	- Donneur à haut risque de contamination par le virus VIH homosexuel, bisexuel, connu ou suspecté, prostituée, hémophile, enfant de mère contaminée, antécédents de contacts sexuels avec un groupe à haut risque, syphilitique, utilisation connue ou suspectée, passée ou présente de drogues intraveineuses
- Signes d'uvéïte ou de conjonctivite	- SIDA ou VIH positif	- SIDA - Sérologies VIH, VHC, VHB, syphilis positives - Rage - Rubéole congénitale - Syndrome de Reye
- Tumeurs du segment antérieur	- Maladie de Creutzfeldt-Jakob	- Jaunisse d'étiologie inconnue
- Rétinoblastome	- Rage	- Hémopathies malignes
- Mélanome choroidien	- Herpès	- Réanimation respiratoire prolongée

Tableau 1 : contre-indications aux prélèvements de cornées

1.2.3 Les indications de la greffe de cornée

4000 à 4500 greffes de cornées sont réalisées en France tous les ans [14].

Les greffes de cornées peuvent être réalisées le plus rarement à « chaud » à visée architectonique (infection grave de cornée, traumatisme cornéen sévère, ulcère perforé) ou le plus souvent « à froid » à visée optique (traitement d'une opacité cornéenne centrale, d'un œdème de cornée irréductible, d'une déformation cornéenne).

La fréquence des principales indications est représentée dans le tableau suivant (Tableau 2) [15] [16] [17]:

Kératopathies bulleuses	20 à 50%
Kératocônes	10 à 30 %
Séquelles de kératites infectieuses	10 à 20%
Dystrophies de Fuchs	10%
Echecs de kératoplasties	5 à 10%

Tableau 2 : fréquence des indications des greffes de cornée

1.2.4 Les différents types de greffe de cornée [15] [18] [19] [20] [21] [22]

On distingue deux grands groupes de greffes de cornées : **la kératoplastie transfixiante (KT)** et **les kératoplasties lamellaires**.

La kératoplastie transfixiante consiste à remplacer toute l'épaisseur de la cornée.

Dans les kératoplasties lamellaires, on distingue :

- la Kératoplastie Lamellaire Antérieure Profonde (KLAP) ou Deep Anterior Lamellar Keratoplasty (DALK). Elle est soit pré-descemetique si après avoir remplacé les premières couches de la cornée il reste quelques fibres stromales en avant de l'endothélio-descemet du receveur soit descemetique si le plan de dissection se trouve au strict niveau de l'endothélio-descemet.

- les kératoplasties postérieures ou greffes endothéliales:
 - la Descemet Membran Endothelial Keratoplasty (DMEK) où seul l'endothélio-descemet est remplacé.

 - la Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty (DSEK/DSAEK) où l' endothélio-descemet du receveur est remplacé par un greffon composé d'une partie du stroma postérieur (200 µm environ) et de l'endothélio-descemet. Cette technique peut être manuelle (DSEK) ou automatisée à l'aide de microkératomes (DSAEK).

 - la Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty où une galette postérieure de la cornée du receveur comprenant le stroma postérieur (200 à 300 µm environ) et l'endothélio-descemet du receveur, est remplacé par un greffon cornéen comprenant lui même le stroma postérieur (200 à 300 µm environ) et la couche endothélio-descemetique. Cette méthode a donné lieu à une technique assistée par laser femto seconde appelée FLEK pour Femtosecond Lamellar Endothelial Keratoplasty.

Il existe un déclin progressif de la popularité de la kératoplastie transfixiante depuis 2000 au profit d'une augmentation importante du nombre de kératoplasties lamellaires en parallèle d'une augmentation du nombre global des greffes de cornées [23].

Environ 20 à 50% des pathologies cornéennes nécessitant une greffe de cornée sont des pathologies endothéliales. Elles sont représentées par la dystrophie bulleuse du pseudophake, la dystrophie endothéliale primitive de Fuchs et les décompensations endothéliales du

greffon. Les techniques de greffes endothéliales s'imposent progressivement dans la prise en charge de ces pathologies.

Les avantages et les inconvénients de ces **kératoplasties postérieures** par rapport à la kératoplastie transfixiante (KT), ainsi que leurs complications sont représentés dans le tableau suivant (Tableau 3):

Avantages	Inconvénients	Complications
<ul style="list-style-type: none"> - Réduction de la taille de l'incision - Traumatisme oculaire limité - Récupération visuelle plus rapide - Peu d'astigmatisme cornéen induit - Absence de points de suture donc diminution de l'astigmatisme, du risque d'infection - Absence de section des nerfs cornéens avec diminution du risque de trouble trophique 	<ul style="list-style-type: none"> - Complexité de la technique chirurgicale - Courbe d'apprentissage plus longue - Reproductibilité plus difficile - Création d'une interface stromale limitant parfois la récupération visuelle (sauf dans la DMEK) 	<ul style="list-style-type: none"> - Déplacement secondaire du greffon ou manque d'adhérence du greffon - Perte cellulaire endothéliale suite au traumatisme créée par la manipulation du greffon - Risque de rejet endothélial

Tableau 3 : avantages des kératoplasties postérieures par rapport à la kératoplastie transfixiante

En ce qui concerne la **kératoplastie lamellaire antérieure profonde (KLAP)**, elle peut être proposée en première intention pour traiter des anomalies de transparence ou de courbure cornéenne respectant l'endothélio-descemet : kératocônes, séquelles de kératite infectieuse, dystrophies cornéennes héréditaires stromales, brûlures et plaies superficielles.

Le tableau suivant (Tableau 4) regroupe les avantages et les inconvénients de la KLAP par rapport à la KT, leurs complications communes et les complications spécifiques de la KLAP :

Avantages	Inconvénients	Complications communes (KLAP/KT)	Complications spécifiques (KLAP)
<ul style="list-style-type: none"> - Meilleure résistance mécanique - Moins de risque d'hémorragie expulsive per-opératoire - Moins de risque de traumatisme per-opératoire des structures internes - Pas d'issue de vitré peropératoire avec risque de décollement de rétine et d'œdème maculaire diminué - Risque de rejet endothélial nul - Moins de perte cellulaire endothélial avec moins de risque de décompensation cornéenne - Acuité visuelle et astigmatisme post-opératoires identique 	<ul style="list-style-type: none"> - Complexité de la technique chirurgicale - Courbe d'apprentissage longue 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertonie oculaire - Défects épithéliaux - Rejet épithélial - Rejet stromal - Kératites infectieuses - Syndrome d'Urrets-Zavalia - Progression d'une cataracte - Astigmatisme induit avec parfois un astigmatisme géant > 5 dioptries - Œdème du greffon - Récidive de la pathologie initiale sur le greffon - Diminution de la densité cellulaire endothéliale - Traumatisme sur l'œil greffé - Perte de sutures +/- déhiscence du greffon - Plis de la membrane de Descemet 	<ul style="list-style-type: none"> - Perforation per-opératoire de l'endothélio-descemet - Double chambre antérieure (ou pseudo chambre) en post-opératoire - Apparition d'opacités de l'interface avec retentissement sur l'acuité visuelle

Tableau 4 : complications communes KT/KLAP et complications spécifiques de la KLAP

1.3 Rappels sur le kératocône [24]

1.3.1 Définition

Le kératocône (du grec *kerato*, cornée et *conus*, cône) est une dystrophie cornéenne non inflammatoire, asymétrique, caractérisée par un amincissement et un bombement progressif de la cornée.

Cette maladie est responsable de l'apparition d'une myopie, d'un astigmatisme régulier et irrégulier ainsi qu'une perturbation de la transparence cornéenne avec au final une baisse de la meilleure acuité visuelle corrigée.

1.3.2 Historique

La première description claire de la maladie fut rapportée par le britannique Nottingham [25] en 1854, en la distinguant des autres ectasies cornéennes et en décrivant certaines caractéristiques : faiblesse cornéenne, diplopie monoculaire et difficulté à garder des verres correcteurs pour améliorer la vision du patient.

En 1859, Bowman [26] utilise un ophtalmoscope pour poser le diagnostic en objectivant bien la forme de cône en faisant varier l'orientation de la fente lumineuse. Il propose également un traitement chirurgical afin d'améliorer la vision en étirant l'iris à l'aide de crochets, cette technique se basant sur le principe de la fente sténopéïque.

A la même époque on a pu observer de nombreux travaux sur la maladie avec notamment Johann Horner et Albrecht von Gräfe. Ainsi, la dénomination actuelle de kératocône a été approuvée vers la fin du 19^{ème} siècle.

En 1888, grâce à la découverte du physicien français Eugène Kalt [27] en créant une lentille de contact en verre, ceci a permis une amélioration de la vision chez le patient porteur de kératocône en modifiant la forme de la cornée de telle façon à la rendre plus régulière. Ainsi, le traitement du kératocône a été un des premiers champs d'application de la contactologie.

Depuis le 20^{ème} siècle, de nombreuses études sur le kératocône avec l'amélioration des moyens technologiques ont permis une meilleure compréhension de la maladie associée à une meilleure prise en charge thérapeutique.

1.3.3 Epidémiologie

L'**incidence** des kératocônes cliniques est de 1/2000 à 1/3000 habitants et sa **prévalence** est estimée à 54,5 pour 100000 selon Rabinowitz [28].

Le kératocône touche indifféremment les hommes et les femmes.

La maladie débute classiquement à la puberté mais elle peut survenir parfois plus précocément ou plus tardivement comme cela est représenté sur le graphique suivant (Figure 5) selon l'étude CLEK portant sur 1032 patients atteints de kératocône (Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus) [29].

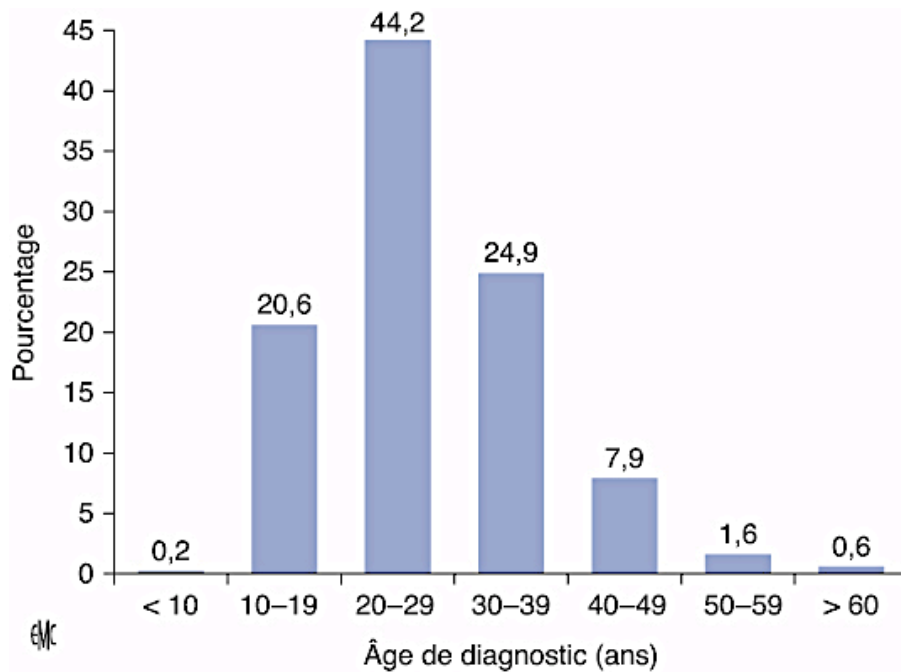


Figure 5 : âge du diagnostic du kératocône

Un certain nombre de formes unilatérales du kératocône variant de 14,3 à 41% des cas a été rapporté lorsque le diagnostic était basé sur des critères cliniques.

En fait, ces formes unilatérales sont rares et les formes asymétriques sont la règle [30].

En utilisant des techniques de vidéotopographies numérisées, les taux de kératocônes unilatéraux ont diminué à des valeurs comprises entre 0,5 à 4%.

Concernant le **terrain génétique**, de nombreuses études familiales font état d'une transmission autosomique dominante avec une pénétrance et une expressivité variable. Il existe également des cas sporadiques.

Dans l'ensemble des kératocônes, les formes familiales représenteraient près de 40% des cas. A propos des **facteurs environnementaux**, il a été retrouvé un frottement oculaire « vigoureux » chez 45,8% des patients atteints de kératocône selon l'étude CLEK. Ce frottement oculaire est à proscrire dans le kératocône.

On retrouve fréquemment des **maladies associées** au kératocône, les plus courantes sont :

- l'atopie (asthme, eczéma, rhinite allergique)
- la trisomie 21
- l'amaurose congénitale de Leber
- le prolapsus de la valve mitrale
- les maladies du collagène (Ehlers-Danlos, Marfan, ostéogénèse imparfaite)

Concernant l'**évolution** du kératocône, on observe une progression maximale de la maladie entre la 1^{ère} et la 2^{ème} décennies, ralentie entre la 2^{ème} et la 3^{ème} décennies et rare après la 3^{ème} et 4^{ème} décennies.

1.3.4 Histologie [31] [28] [32] [33] et physiopathologie

Toutes les couches tissulaires de la cornée peuvent être atteintes dans le kératocône. On retrouve classiquement, un amincissement stromal, des ruptures localisées de la couche de Bowman et des dépôts de ferritine au niveau de l'épithélium. Au niveau du sommet du cône, on observe un épithélium aminci avec une diminution du nombre des assises cellulaires. Des zones de rupture de la membrane basale épithéliale associée à celles de la membrane de Bowman peuvent être comblées par des cellules épithéliales et du tissu conjonctival fibreux cicatriciel.

Au niveau du stroma, on observe une diminution du nombre de lamelles de collagène et une désorganisation spatiale sans modification des fibres de collagène au sein des lamelles. Au sein du stroma antérieur, l'analyse au microscope confocal in vivo montre une diminution du nombre des kératocytes.

On observe également un épaissement des fibres nerveuses cornéennes avec une diminution de leur densité par rapport à une cornée normale.

A un stade avancé du kératocône, on peut observer des plis et des zones de rupture de la membrane de descemet associés à un pléiomorphisme et un polymégathisme endothélial.

En ce qui concerne la physiopathologie du kératocône, le mécanisme est mal élucidé. Deux courants s'opposent avec une probable intrication des mécanismes conduisant à l'expression phénotypique kératocônique.

La **théorie biologique** [34] [35] [36] soulève l'existence d'un désordre biologique à l'origine du déséquilibre biomécanique. L'augmentation d'enzymes protéolytiques et une diminution des enzymes qui freinent l'apoptose associée à une accumulation de radicaux libres oxygénés, d'ions d'oxygènes et de peroxydes favoriseraient les troubles métaboliques cellulaires cornéens et l'amincissement stromal. Plus récemment, on a suggéré l'implication de médiateurs de l'inflammation à l'origine du kératocône remettant en cause la notion de maladie non inflammatoire.

La **théorie mécanique** [33] [37] [38] soulève le fait qu'au départ de l'apparition du kératocône il existerait un glissement des fibres de collagène et une altération de l'arrangement orthogonal de ces fibres responsables d'un déséquilibre de la biomécanique cornéenne. D'autres travaux ajoutent à cette théorie l'implication de l'insertion des fibres de collagène dans la membrane de Bowman responsable de ruptures localisées de cette membrane, ainsi qu'une désorganisation de l'insertion des fibres de collagène à ce niveau entraînant la fragilité de la biomécanique cornéenne.

1.3.5 Diagnostic du kératocône

1.3.5.1 Circonstances de découverte

Le diagnostic clinique peut être fait au cours d'une consultation motivée par des signes fonctionnels : flou/brouillard visuel, photophobie, asthénopie, céphalées, impossibilité récente de bien voir avec ses lunettes ou ses lentilles, des difficultés pour la conduite de nuit.

Parfois, le diagnostic est fait lors d'un bilan pré-opératoire de chirurgie réfractive en l'absence de signes fonctionnels. Il peut s'agir de formes débutantes, « suspectes » ou « frustes » de kératocône diagnostiquées par la vidéo-topographie et la carte pachymétrique couplées à un marqueur de l'hystérésie cornéenne (l'ORA™) qui analyse la visco-élasticité cornéenne. La recherche de ces kératocônes « frustes » représente un enjeu majeur lors du bilan pré-opératoire de chirurgie réfractive cornéenne car leur dépistage représente une contre-indication absolue au LASIK du fait du risque majeur de développer un kératocône post-opératoire (ectasie post-LASIK) [39].

1.3.5.2 Les signes cliniques du kératocône

L'examen clinique est contributif à un stade avancé du kératocône, on observe de manière constante une ectasie cornéenne et un amincissement cornéen alors que les opacités cornéennes peuvent être absentes.

L'**ectasie cornéenne** est le reflet de plusieurs signes :

- le signe de Munson : il s'agit d'une déformation de la paupière inférieure par la cornée en angle pointu, lors du regard vers le bas
- en rétinoscopie, on peut observer une modification du reflet rouge rétinien pouvant donner un effet de ciseau
- le signe de Rizzuti : il existe une focalisation nasale cornéenne en triangle lorsque des faisceaux lumineux éclairent le côté temporal de l'œil
- la protrusion cornéenne est parfois directement visible lors de l'observation à la lampe à fente.

L'**amincissement cornéen** peut être objectivé au même titre que la protrusion cornéenne lorsqu'il existe une déformation caractéristique de la fente lumineuse fine de la lampe à fente.

Les **opacités cornéennes** observés par l'examen biomicroscopique sont représentées par :

- l'anneau de Fleischer qui est un dépôt ferrique au sein de l'épithélium, il est visible à la base du cône sous la forme d'un anneau partiel ou complet de coloration brune. On l'observe mieux lors de l'examen en lumière bleue après dilatation pupillaire
- les stries de Vogt sont des opacités linéaires situées au niveau du stroma cornéen postérieur, elles représentent des lignes de contraintes localisées le long du méridien de plus grande courbure et disparaissent lors d'une pression externe sur le globe
- des opacités superficielles sous la forme de lignes réticulées traduisent des ruptures localisées de la membrane de Bowman remplacées par un tissu fibreux cicatriciel. On les observe surtout au sommet du cône.
- des opacités profondes sont le reflet de zones de rupture de la membrane de Descemet là aussi remplacées par du tissu cicatriciel
- les nerfs cornéens sont parfois anormalement visibles.

Enfin, l'ophtalmologiste peut être amené à voir en urgence un patient qui se sait porteur de kératocône, lors de la survenue d'une complication : ***l'hydrops cornéen***. Le tableau est en général franc avec un patient très photophobe et larmoyant, un œil rouge douloureux, un

cercle périkératique et surtout un œdème épithélial et stromal brutal associé à l'apparition d'une opacité profonde diffuse. Ceci traduit l'irruption brutale d'humeur aqueuse au sein même des couches cornéennes après une rupture de la membrane de Descemet. On retrouve très souvent une notion de traumatisme ou de frottement oculaire à l'origine de l'hydrops cornéen (Figure 6)

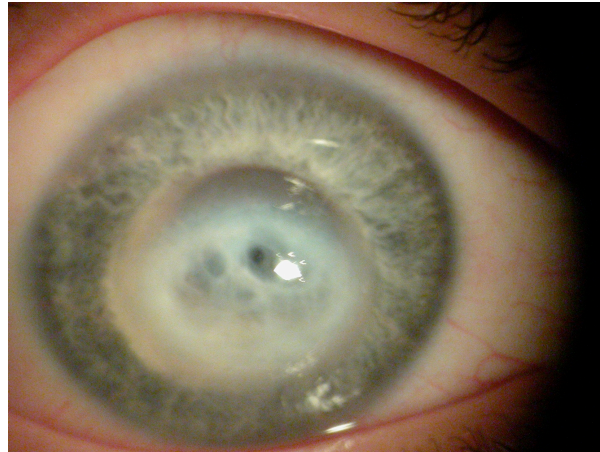


Figure 6: hydrops cornéen ou kératocône aigu

L'association de ces signes avec l'existence d'une myopie et d'un astigmatisme irrégulier évolutif nous permet de poser un diagnostic clinique de kératocône.

Lorsqu'il existe une suspicion clinique de kératocône ou un kératocône infra-clinique (ou « fruste »), le diagnostic peut se faire à l'aide de la vidéo-topographie.

1.3.5.3 Les signes vidéotopographiques

Il existe deux types de topographie : la topographie spéculaire qui permet une analyse unique de la face antérieure de la cornée et la topographie d'élévation qui permet une analyse de la face postérieure de la cornée en plus de la face antérieure. Selon certains auteurs comme Gatinel [40], la topographie spéculaire ne permet de poser que le diagnostic positif des formes « suspectes » (ou « Placido détectables ») par l'intermédiaire de critères validés et définis par Rabinowitz [41], ou Klyce et Maeda [42] ; alors que les kératocônes infra-cliniques ou « frustes » ne sont décelables qu'après réalisation d'une topographie d'élévation.

1.3.5.3.1 La topographie spéculaire

Elle décrit la cartographie de la courbure de la face antérieure de la cornée en mesurant la distance entre des mires circulaires projetées sur la cornée. Il s'agit du principe du disque de placido. L'image virtuelle du reflet des mires est numérisée puis analysée. Des artefacts peuvent apparaître en cas de syndrome sec ou de kératite ponctuée superficielle.

De nombreux indices et systèmes automatisés tentent de discriminer les cornées pathologiques des cornées normales, ils peuvent tous être pris en défaut.

On peut citer les indices les plus importants :

- Indices de Rabinowitz [43] :
 - présence d'une asymétrie cornéenne de plus de 1,5 dioptries représentée par une différence de puissance dioptrique entre les zones supérieures et inférieures de la région paracentrale de la cornée sur un cercle de 3 mm (indice I-S > 1,5 D)
 - présence d'une puissance cornéenne centrale supérieure à 47 dioptries
 - présence d'une asymétrie de kératométrie centrale supérieure à 1 dioptrie entre les deux yeux
- Présence d'un bombement cornéen inférieur
- Angulation excessive des deux héli-méridiens les plus cambrés (le SRAX) : cornée à risque si supérieure à 21°
- Cornée assimilée à un pattern schématique de kératocône « suspect » (patterns D, G, H, J) selon Rabinowitz (Figure 7)
- Le KISA % [44] obtenu par la formule suivante :
$$(K \times (I - S) \times SRAX \times ast) \times 0,3$$
 - Avec $K = 1$ si kératométrie moyenne < 47 dioptrie,
 - $(I - S) = 1$ si $I - S < 1$ dioptrie
 - $SRAX =$ angulation en degrés des deux héli-méridiens principaux
 - $ast =$ valeur du cylindre en dioptrie, $ast = 1$ si $ast < 1$ dioptrie

La cornée est considérée comme normale avec un KISA < 60%
- La perte de l'énantiomorphisme (symétrie en miroir entre les deux yeux)
- Indice de Klyce et Maeda

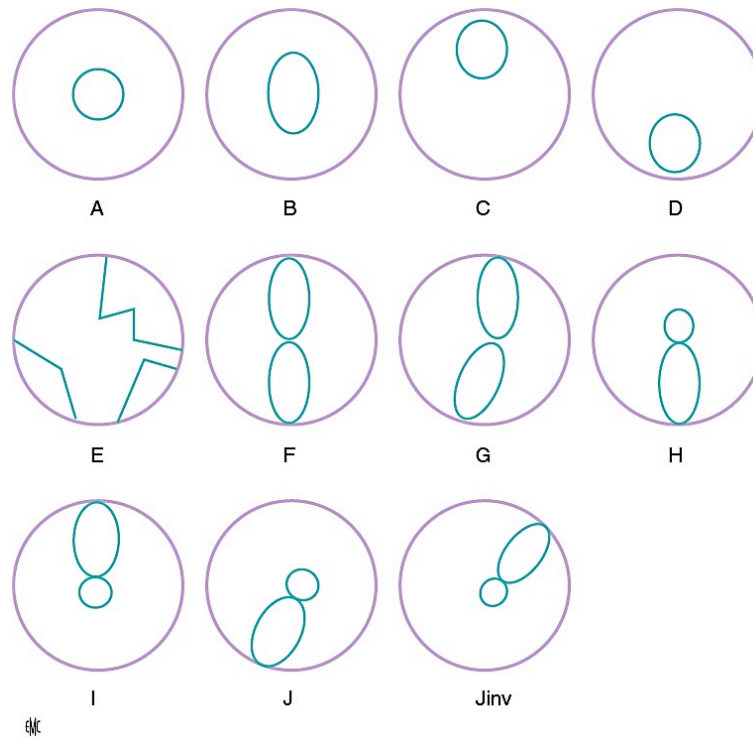


Figure 7: patterns des cornées en topographie spéculaire, les patterns D, G, H et J sont ceux les plus souvent retrouvés dans le kératocône. "Kératocône", EMC Ophtalmologie. 2013.

1.3.5.3.2 La topographie d'élévation

Elle analyse la forme exacte de la face postérieure et antérieure de la cornée par rapport à une sphère de référence. Elle associe à un disque de placido soit une fente lumineuse de balayage (Orbscan™) soit une caméra Scheimpflug (Pentacam™). Les autres topographes d'élévation disponibles sont le Nidek™ et le Gallilei™. Les informations qu'elles donnent sont entre autres : une carte d'élévation antérieure et postérieure, une carte pachymétrique et une carte topographique axiale comme la topographie spéculaire, la position de points remarquables (point le plus fin, point le plus élevé antérieur, point le plus élevé postérieur), la kératométrie simulée, la valeur de l'angle kappa...

En plus de la recherche des précédents indices utilisés au cours de la topographie spéculaire, les signes évocateurs de kératocône infraclinique sont :

- Une élévation postérieure $> 50 \mu\text{m}$ par rapport à la sphère de référence
- Une pachymétrie centrale $< 500 \mu\text{m}$
- Un différentiel de plus de $200 \mu\text{m}$ entre la pachymétrie centrale et la périphérie
- Un décentrement des points remarquables en inféro-temporal
- Indices de Roush, d'Efkarpides, de Tanabe [45]

Une fois de plus, il n'y a aucun critère absolu en matière de topographie d'élévation permettant la détection du kératocône.

Il faudra savoir répéter les examens topographiques afin de dépister à l'aide de cartes différentielles une évolution des paramètres d'un éventuel kératocône.

D'autres outils ont vu le jour récemment afin de renforcer le diagnostic positif paraclinique des formes frustes de kératocône, il s'agit de l'ORA™

1.3.5.3.3 Ocular Response Analyser (ORA™)

Il s'agit d'un outil développé par Reichert qui permet une analyse simple et dynamique des propriétés intrinsèques biomécaniques de la cornée.

Elle repose sur le principe d'aplanation bidirectionnelle permettant ainsi la mesure de 2 pressions intraoculaires dont la différence permet la mesure de l'hystérésis cornéenne ou viscoélasticité.

Cet examen peut donc nous renseigner sur : l'état de la rigidité cornéenne, le coefficient de viscoélasticité cornéenne et en théorie sur la pression intraoculaire intrinsèque indépendante de la pachymétrie.

Voici représenté sur le schéma suivant (Figure 8) l'aspect du signal d'une cornée normale après examen par l'ORA™ :

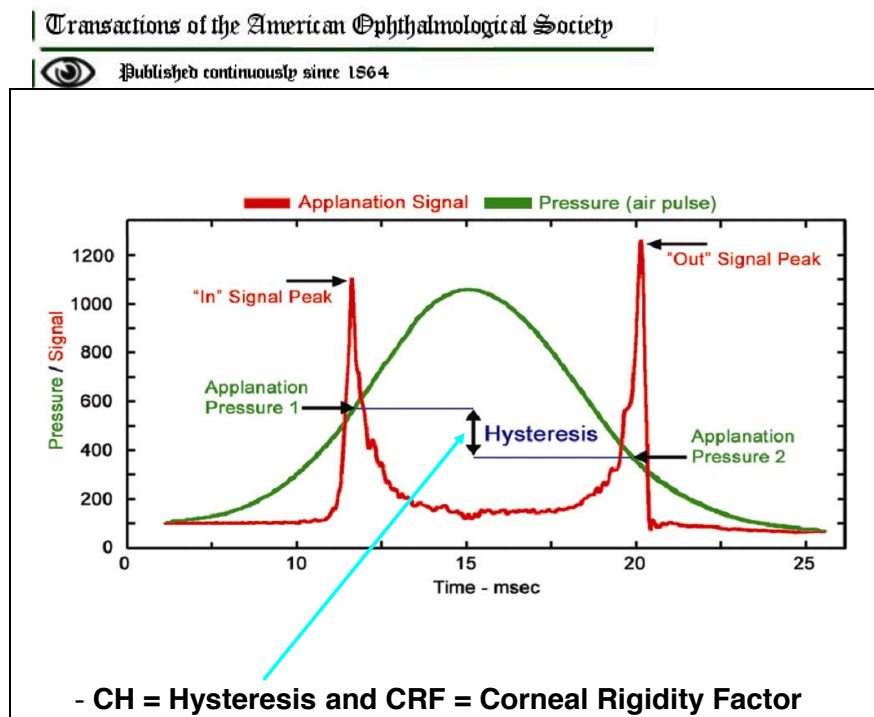


Figure 8: aspect du signal cornéen après ORA™

Plusieurs études ont montré une diminution statistiquement significative du CH et du CRF chez les patients atteints de kératocône comparé à des yeux normaux [46] [47]. Ceci est la traduction paraclinique du fait que la cornée d'un patient kératoconique est « molle » et déformable.

D'autres outils peuvent contribuer au faisceau d'argument en faveur d'un kératocône infraclinique comme l'aberrométrie ou encore l'oculus corvis™ ST.

1.3.5.4 Classification du kératocône

La classification la plus ancienne est celle de Amsler qui depuis 1946 classe le kératocône en 4 stades (Tableau 5), elle est encore fréquemment utilisée:

Stade	Caractéristiques
1	Astigmatisme oblique avec asymétrie perceptible au kératomètre de Javal
2	Astigmatisme plus marqué Asymétrie plus manifeste Cornée toujours transparente au biomicroscope
3	Toute mesure au kératomètre de Javal est impossible Amincissement cornéen marqué
4	En plus des signes des stades précédents : présence d'opacités cornéennes linéaires

Tableau 5: classification des kératocônes selon Amsler

Krumeich [48] , a proposé plus récemment une autre classification en 4 stades (Tableau 5) :

Stade	Caractéristiques
1	Myopie et/ou astigmatisme < 5 D Kératométrie maximale ≤ 48 D Stries de Vogt, pas de cicatrice Épaisseur cornéenne ≥ 500 µm
2	Myopie et/ou astigmatisme > 5 D < 8 D Kératométrie maximale ≤ 53 D Absence de cicatrice centrale Épaisseur cornéenne ≥ 400 µm
3	Myopie et/ou astigmatisme > 8 D < 10 D Kératométrie maximale > 53 D Absence de cicatrice centrale Épaisseur cornéenne 200 à 400 µm
4	Réfraction non mesurable Kératométrie maximale > 55 D Cicatrice centrale, perforation Épaisseur cornéenne < 200 µm

Tableau 6 : classification de Krumeich. Un seul critère est suffisant pour appartenir à un stade.

En marge de ces classifications on trouve les kératocônes « suspects » et « frustes » dépistés par les examens complémentaires vus précédemment.

Un cas particulier de kératocône est l'ectasie post-LASIK. Il s'agit de la survenue en post-opératoire d'une chirurgie réfractive cornéenne par LASIK d'une ectasie cornéenne avec amincissement et bombement cornéen d'évolution similaire au kératocône. Cette ectasie post-LASIK peut survenir sur des cornées à « risques » ou non, et quelques cas ont été décrits après laser de surface type PKR.

1.3.6 Diagnostic différentiel du kératocône

Le diagnostic différentiel se pose avec les autres causes d'ectasie et d'amincissement progressif de la cornée.

1.3.6.1 La dégénérescence marginale pellucide

Elle est d'origine inconnue. Il s'agit d'une dégénérescence non inflammatoire de la cornée. Le diagnostic se fait en général entre 40 et 60 ans après apparition ou aggravation d'un astigmatisme de direction non conforme avec baisse d'acuité visuelle. Elle se traduit par un amincissement cornéen progressif bilatéral situé à la partie inférieure de la cornée. Cet amincissement intéresse une bande étroite de 1 à 2 mm de large, elle même séparée du limbe par une bande de cornée normale de 1 mm de large. Cette zone d'amincissement est claire, toujours épithélialisée, avasculaire, sans dépôt, ni ulcération.

La cornée centrale est d'épaisseur normale et fait saillie au-dessus de la zone d'amincissement. On observe sur la vidéotopographie sur la carte de courbure axiale l'image classique mais non spécifique « de moustaches gauloises », ou « d'ailes de moulins » ou encore « d'aspect en pinces de crabe ».

1.3.6.2 Le kératoglobe

De survenue rare, le kératoglobe est bilatéral et non ou peu évolutif.

Il existe une zone d'amincissement intéressant toute la cornée contrairement au kératocône où il y a quelque soit le stade, une zone cornéenne supérieure d'épaisseur normale. La cornée

prend un aspect globuleux et est parfois présent dès la naissance. Il n'y a pas d'anneau ferrique, les cicatrices sont absentes ou rares et il existe un risque de rupture cornéenne même après un traumatisme minime.

1.3.6.3 Le kératocône postérieur

Il s'agit d'une maladie en général unilatérale, très rare et assimilée à une anomalie du développement.

Il s'associe souvent avec d'autres anomalies du segment antérieur : anomalies de clivage, aniridie, atrophie irienne, ectropion de l'épithélium pigmenté de l'iris, glaucome, lenticône antérieur, ectopie cristallinienne, opacités cristalliniennes antérieures.

Il se manifeste très tôt par une augmentation de courbure de la face postérieure alors que la face antérieure est épargnée expliquant la bonne tolérance visuelle. Parfois, il existe une cicatrice stromale centrale avec baisse d'acuité visuelle séquellaire.

1.3.6.4 Le corneal warpage

Il s'agit d'une modification de la forme de la cornée induite par la pression exercée par une lentille essentiellement rigide, plus rarement souple. L'aspect vidéotopographique est proche de celui d'un kératocône. La diminution ou disparition de l'anomalie topographique en 3 à 4 semaines confirme le diagnostic.

1.3.7 Prise en charge thérapeutique du kératocône

Le Centre de Référence National du Kératocône (CRNK) a élaboré un arbre décisionnel (Figure 9) qui reste controversé, évolutif et indicatif seulement.

La prise en charge actuelle du kératocône se fait au cas par cas en prenant en compte des paramètres ophtalmologiques, généraux et personnels. Le but du traitement est de tenter de stabiliser un kératocône évolutif, d'améliorer l'acuité visuelle par des moyens de corrections optiques simples au début puis par différentes options chirurgicales par la suite, avec en dernier recours la greffe de cornée. Quelque soit le stade, le frottement vigoureux des yeux est formellement proscrit.

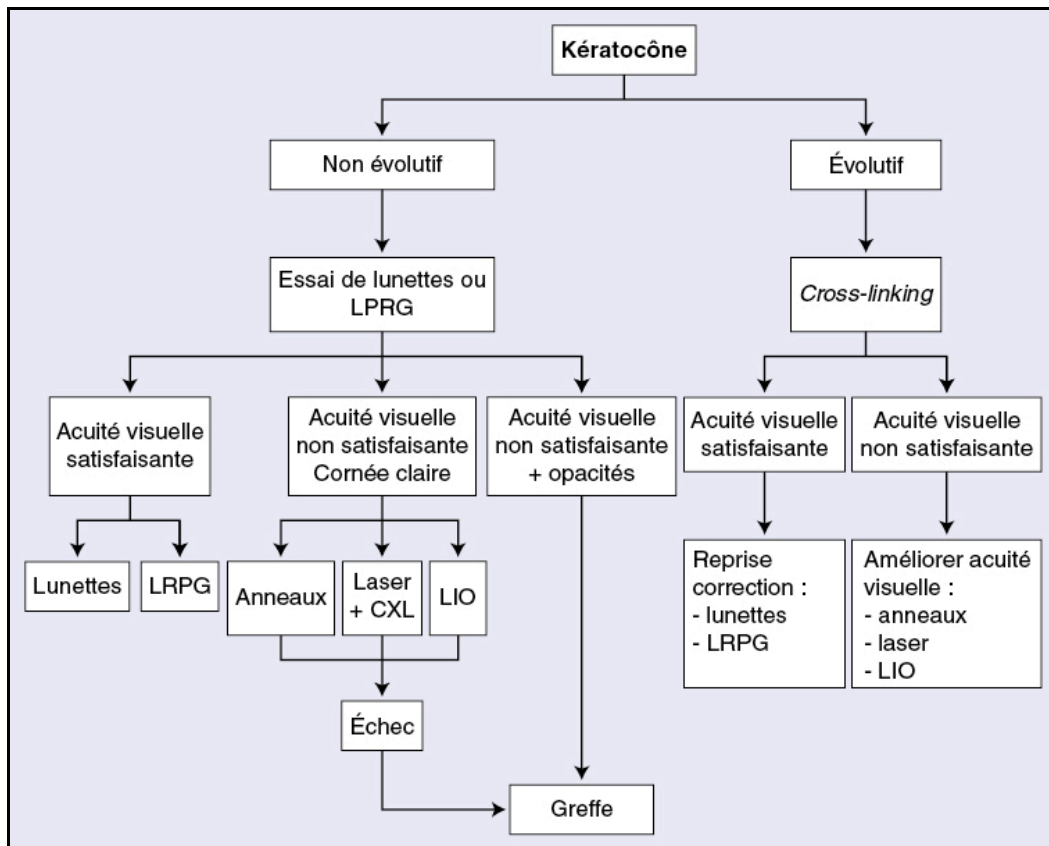


Figure 9: arbre décisionnel de prise en charge du kératocône selon P.Fournié, D.Touboul, J.-L.Arné, J.Colin, and F.Malecaze, "Kératocône", EMC Ophtalmologie. 2013.

LRPG : Lentilles Rigides Perméables au Gaz, CXL : Cross-linking, LIO : Lentille Intraoculaire

1.3.7.1 Correction optique

La réfraction peut être difficile et fluctuante mais la plupart des stades précoces de kératocône peuvent être équipés par des lunettes.

Les lentilles de contact rigides représentent la modalité de prise en charge de première ligne pour la réhabilitation visuelle des patients et ce à différentes étapes de l'évolution de la maladie cornéenne.

Les techniques chirurgicales de réhabilitation visuelle ne s'envisagent qu'en cas d'échec des lentilles de contact par intolérance ou impossibilité de port en raison de conditions locales ou environnementales spécifiques.

1.3.7.2 Traitement chirurgical du kératocône

1.3.7.2.1 Cross-linking du collagène cornéen

Ce procédé développé initialement par l'équipe de Seiler [49] a pour but de rigidifier une cornée biomécaniquement instable par un mécanisme de « pontage » biochimique photo-induit des fibres de collagène. Le mécanisme d'action du cross-linking reste toutefois mal élucidé.

La technique standard repose, après abrasion de l'épithélium cornéen, sur l'instillation de riboflavine (vitamine B₂) pendant 30 minutes, suivie d'une irradiation par des ultraviolets A à une fluence de 3 mW/cm² pendant 30 minutes.

L'indication principale du cross-linking est la découverte d'un kératocône évolutif. L'inclusion dans l'étude d'accréditation de la FDA (Food and Drug Administration) a identifiée la variation de 4 critères sur 24 mois permettant de définir le terme de kératocône évolutif :

- une augmentation supérieure ou égale à une dioptrie sur le méridien le plus cambré (K max)
- une augmentation supérieure ou égale à une dioptrie de l'astigmatisme manifeste réfractif
- un shift myopique supérieur ou égal à 0,50 dioptries de l'équivalent sphérique manifeste réfractif
- une diminution supérieure ou égale à 0,1 mm du rayon de courbure postérieur au cours de l'adaptation de lentilles rigides.

Dans ce cas, on voit bien l'importance du suivi évolutif permettant de poser l'indication du cross-linking.

Il existe 2 exceptions où l'indication du cross-linking peut être posée dès la découverte du kératocône : le kératocône de l'enfant et l'ectasie post-LASIK.

En effet, dans ces 2 situations, l'aggravation est quasi-certaine et se fait parfois sur un mode explosif d'où l'incitation à ne pas réaliser trop tard un cross-linking dans le but de stabiliser l'évolution du kératocône.

Différents auteurs [50] [51] [52] [53] rapportent une stabilisation de la maladie dans près de 90% des cas.

Le cross-linking fait parfois l'objet de complications post-opératoires : kératites infectieuses, ulcères de cornée pouvant aller à la perforation cornéenne, infiltrats cornéens aseptiques,

« haze » cicatriciel avec baisse de la meilleure acuité visuelle corrigée et toxicité endothéliale pour laquelle une pachymétrie cornéenne minimale de 400 µm doit être respectée.

D'autres auteurs [54] [55] émettent des doutes sur l'efficacité du cross-linking à pouvoir « rigidifier » la cornée car ils n'ont pas observé de modifications significatives des signaux cornéens en ORA™ avant et après cross-linking.

1.3.7.2.2 Anneaux intracornéens

Le but des anneaux intracornéens est d'améliorer la qualité de vision, de diminuer la dépendance à la correction optique ou de faciliter le maintien d'une lentille de contact sur l'œil lorsque la cornée kératocônique est trop déformée.

Son mode d'action est un remodelage de l'architecture cornéenne avec une régularisation de la zone optique et une diminution de l'astigmatisme asymétrique. Ce procédé n'a pas recours à l'ablation de tissu cornéen et respecte le centre de la cornée. Les anneaux intracornéens sont implantés en intrastromal après avoir réalisé des tunnels intrastromaux soit mécaniquement à l'aide de dissecteurs, soit par laser femtoseconde.

Le choix de l'anneau (longueur, épaisseur, zone optique) se fait en fonction de l'équivalent sphérique préopératoire, de la localisation du cône, de l'asymétrie de la déformation et de la pachymétrie.

Selon la loi de Blavatskaya, l'effet est d'autant plus important que l'anneau est épais et que la zone optique est petite.

Plus l'anneau utilisé est long et plus l'aplatissement cornéen, et donc l'effet démyopisant, est important. Plus la longueur est courte et plus l'effet sur l'astigmatisme prédomine.

De nombreux auteurs [56] [57] [58] [59] ont montré de bons résultats de cette technique chirurgicale avec un gain d'acuité visuelle dans près de 80% des cas associé à une diminution de l'équivalent sphérique et de la kératométrie de 3 dioptries environ.

Cette technique a la particularité d'être réversible, c'est à dire que les anneaux peuvent être retirés à tout moment en post-opératoire, notamment après survenue de complications. Les effets secondaires parfois rencontrés avec l'implantation d'anneaux intracornéens sont : l'infection, l'invasion épithéliale, l'extrusion des anneaux, la néovascularisation, la perforation cornéenne et la perception de l'anneau ou l'apparition de halos plus souvent présents en cas de petite zone optique.

1.3.7.2.3 Laser Excimer

Depuis l'essor du cross-linking du collagène cornéen, la réalisation d'une photokératectomie (PKR) au laser Excimer est à reconsidérer dans le kératocône. Cette photo-ablation était contre-indiquée dans le kératocône en raison de l'amincissement et de l'affaiblissement qu'il pouvait procurer. Elle serait possible après réalisation d'un cross-linking, guidée au mieux par la topographie et avec un objectif d'épargne tissulaire et de photoablation n'excédant pas 50 µm.

La PKR permettrait de « régulariser » la surface cornéenne avec des résultats prometteurs tout en essayant de corriger l'erreur sphéro-cylindrique myopique due à l'ectasie cornéenne présente dans le kératocône [60] [61].

L'analyse sur le long terme des résultats de la PKR dans le kératocône est nécessaire afin de valider les indications et les protocoles de traitement.

1.3.7.2.4 Implants intraoculaires

L'implantation intraoculaire dans le kératocône ne repose sur aucun consensus et doit être réfléchi au cas par cas. Elle doit être réalisée sur une cornée « stable » soit spontanément soit après cross-linking chez un patient myope fort atteint d'un kératocône peu évolué. L'implantation peut être phaque ou pseudophaque s'il existe une cataracte associée ; elle peut intervenir en première intention ou après implantation d'anneaux intracornéens ou greffe de cornée.

Un implant torique peut être utilisé afin de corriger la part de l'astigmatisme réfractif manifeste mais il ne pourra pas corriger la part irrégulière de l'astigmatisme.

1.3.7.2.5 La greffe de cornée

Elle est indiquée en dernier recours en cas d'échec des moyens thérapeutiques précédents.

L'objectif de cette greffe est double : optique en restaurant l'acuité visuelle et tectonique en restaurant l'intégrité cornéenne en épaisseur et en forme.

Rabinowitz [28], rapportait à la fin des années 2000 que 10 à 20% des patients atteints de kératocône auront besoin d'une greffe de cornée dans leur vie.

La kératoplastie transfixiante (KT) était longtemps considérée comme le traitement de référence, elle a perdu sa place au profit de la kératoplastie lamellaire antérieure profonde (KLAP).

Le principal avantage de la KLAP est la conservation du plan endothélial du receveur responsable d'une diminution de la perte physiologique des cellules endothéliales et une absence de risque de rejet endothélial. Ainsi, la survie du greffon devrait être supérieure dans la KLAP que dans la KT.

La contre-indication absolue à une KLAP est la dysfonction endothéliale. L'existence de cicatrices cornéennes profondes dans l'axe visuel ainsi que des antécédents de rupture de l'endothélio-descemet (hydrops) représentent des contre-indications relatives.

En dehors de la courbe d'apprentissage de la technique, la KLAP présente des complications propres dont la principale, la perforation peropératoire des couches profondes endothélio-descémétiques, peut nécessiter une conversion en KT.

2 MATÉRIELS ET MÉTHODES

2.1 MATÉRIELS

2.1.1 La population étudiée

Le recueil des données a été réalisé de manière rétrospective. Nous avons demandé à la Banque de tissus de Limoges de nous adresser par fax la liste des patients porteurs de kératocône pour lesquels des demandes d'attribution de greffon cornéen ont été faites de 2000 à 2012 par le service d'ophtalmologie du CHU Limoges, ce qui représentait 65 patients.

Afin de compléter cette liste, le logiciel de gestion du planning opératoire d'ophtalmologie nous a permis de rechercher par l'intermédiaire du codage « kératoplastie transfixiante ou lamellaire profonde » tous les patients opérés de greffe de cornée de 2000 à 2012 soit 691 patients.

Les dossiers papiers des patients ont ensuite été retrouvés auprès du service des archives du CHU Limoges ou du secrétariat du service d'ophtalmologie. Une nombreuse perte de dossiers de patients a été déplorée.

Tous les patients devaient avoir une fonction neurologique et rétinienne normale. Ainsi, ont été exclus les patients atteints de rétinopathie pigmentaire, de rétinopathie diabétique, de neuropathie optique, d'antécédents d'occlusion vasculaire rétinienne, de décollements de rétine, d'uvéites, de maculopathies congénitales ou acquises (œdème maculaire, atrophie maculaire, néovaisseaux sous rétinien, dystrophies...). Aucun trouble des fonctions supérieures ne devait compromettre le recueil d'acuité visuelle de loin sur une échelle décimale de Monoyer. Ont été exclus également tous les patients qui avaient bénéficié avant la greffe de cornée d'un cross-linking, d'anneaux intra-cornéens, de chirurgie réfractive type PKR ou d'implants intraoculaires.

47 yeux de 43 patients kératocôniques greffés au CHU de Limoges entre 2000 et 2012 ont été inclus dans l'étude. 28 hommes et 15 femmes étaient atteints d'un kératocône évolué dont le seul traitement était chirurgical.

Tous les greffons cornéens greffés répondaient aux critères imposés par la législation.

Ces 47 yeux ont été opérés par 3 chirurgiens expérimentés utilisant la même technique chirurgicale. Dans 10 cas sur 47, une kératoplastie transfixiante (KT) a été réalisée en première intention pour des raisons indéterminées. Sur les 37 autres cas, l'indication d'une kératoplastie lamellaire antérieure profonde (KLAP) avait été posée.

Les KLAP converties en peropératoire en KT ont été incluses dans l'étude et ont été classées dans le groupe KT. Toutefois, une analyse statistique a aussi été possible avec une comparaison par sous groupe au sein du groupe KT (KLAP converties en peropératoire en KT et KT).

Les données que nous avons pu recueillir lorsqu'elles étaient mentionnées dans les dossiers étaient (Tableau 7) :

-
- **MAVC* avec des verres correcteurs en préopératoire**
 - **MAVC* avec des verres correcteurs à 12 mois en post-opératoire**
 - **Nombre de microperforations peropératoires de l'endothéliodescemet**
 - **Nombre de macroperforations peropératoires de l'endothéliodescemet**
 - **Nombre de conversions peropératoires de kératoplastie lamellaire antérieure profonde en kératoplastie transfixiante**
 - **Les complications post-opératoires**
 - **Puissance du cylindre pré-opératoire à partir de la réfraction subjective**
 - **Puissance du cylindre à 12 mois en post-opératoire à partir de la réfraction subjective**
-

Tableau 7 : données recueillies lors de l'étude

*MAVC = Meilleure acuité visuelle corrigée

2.1.2 La technique chirurgicale

2.1.2.1 La Kératoplastie Transfixiante (KT)

Elle débutait par la préparation du greffon cornéen. Sous un microscope opératoire, le greffon était monté sur une chambre antérieure artificielle de Arné remplie de substance viscoélastique et le centre géométrique du greffon était marqué au stylo chirurgical. Le diamètre de la trépanation du greffon était choisi en fonction du diamètre de la cornée du receveur mesuré au compas. Un trépan de Barron de 7mm de diamètre le plus souvent (ou 7,50 ou 8mm) était utilisé pour trépaner le greffon par sa face antérieure (Figure 10). Des ciseaux de Katzin permettaient de finir la découpe (Figure 11) puis le greffon était placé dans une cupule contenant du liquide de conservation.

La préparation de la cornée du receveur se réalisait chez un patient sous anesthésie générale et débutait par le marquage au stylo chirurgical du centre géométrique de la cornée. 10 traits repères étaient parfois imprimés sur la cornée du patient à l'aide d'un marqueur qui passe à cheval sur l'anneau limitant afin de faciliter la suture du greffon. Un trépan de Barron (Figure 12) ou de Hanna de même diamètre que celui qui a permis la découpe du greffon était utilisé pour trépaner la cornée du receveur. Des ciseaux de Katzin permettaient de finir la découpe de

la cornée (Figure 13). Le greffon cornéen était ensuite suturé au receveur par 4 points séparés cardinaux de monofilament 10/0 à nœuds enfouis plus un surjet de monofilament 10/0 à nœud enfoui (Figure 14).

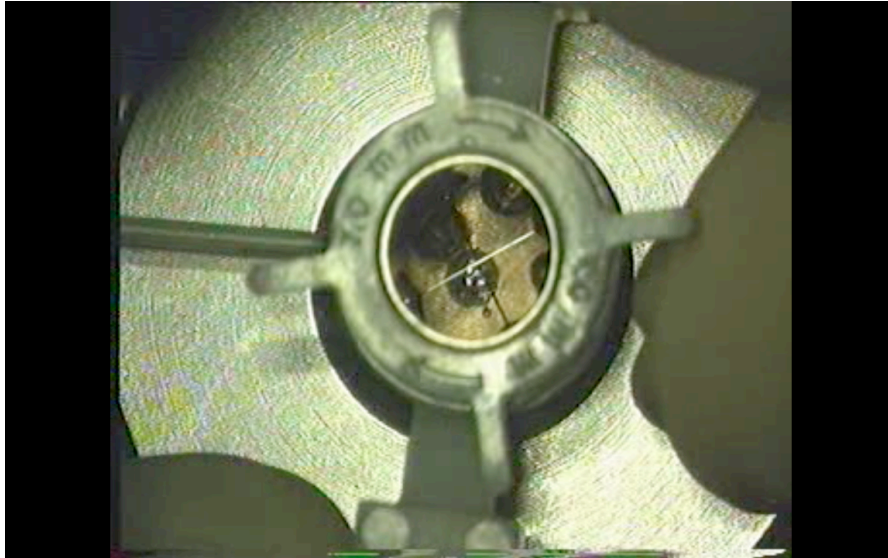


Figure 10: trépanation du greffon cornéen par un trépan de Barron de 7mm, le greffon est maintenu sur une chambre antérieure artificielle de Arné

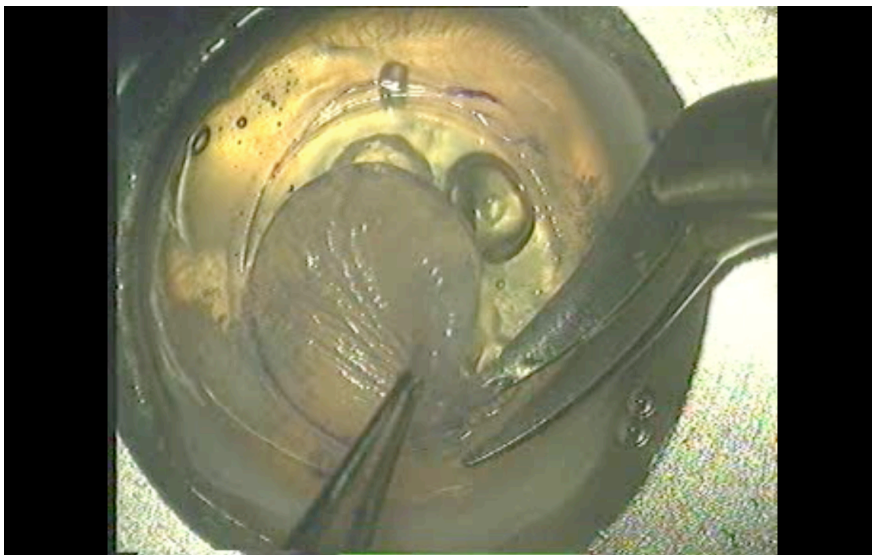


Figure 11: finition de la découpe aux ciseaux de Katzin

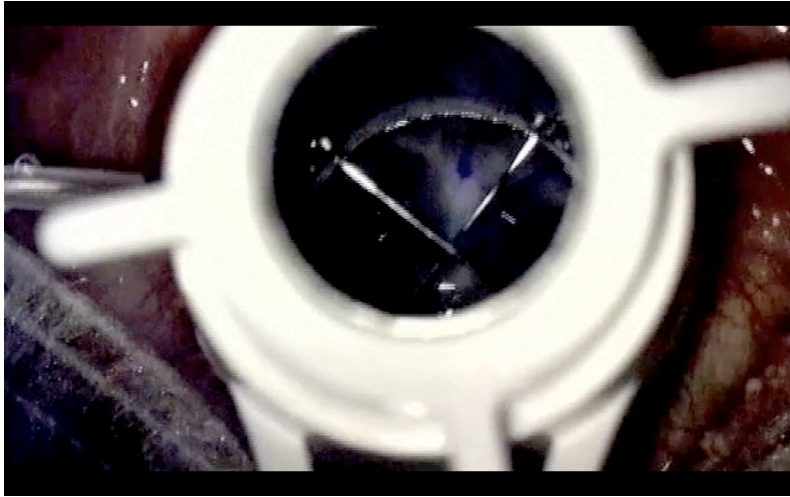


Figure 12 : trépanation de la cornée du receveur au trépan de Barron

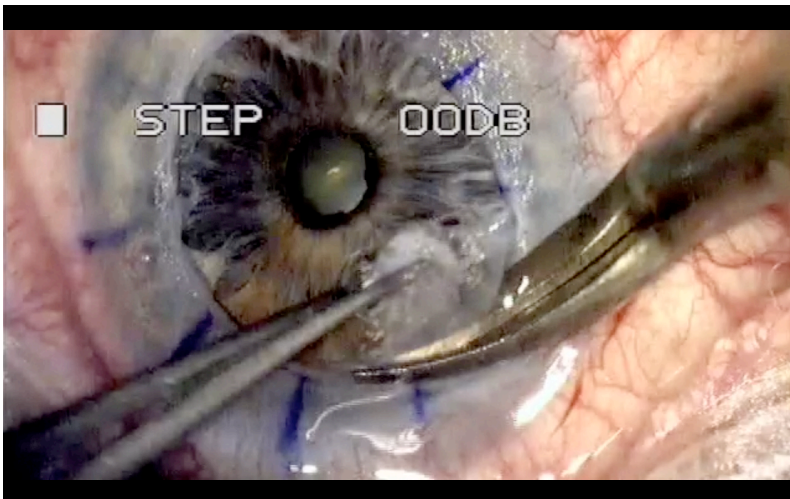


Figure 13 : finition de la découpe transfixiante de la cornée du receveur aux ciseaux de Katzin



Figure 14 : mise en place du greffon cornéen sur le lit du receveur et suture pas 4 points séparés cardinaux de monofilament 10/0 à nœuds enfouis et par 1 surjet à nœud enfoui de monofilament 10/0

2.1.3 La Kératoplastie Lamellaire Antérieure Profonde (KLAP)

L'intervention débutait là aussi par la préparation du greffon cornéen de la même façon que pour une kératoplastie transfixiante et l'endothélio-descemet du greffon était retiré complètement secondairement selon la méthode « du peeling off » (Figure 15) si la KLAP avait pu être réalisée.

Pour la préparation du receveur, l'intervention se déroulait sous anesthésie générale, un trépan de Barron (de 7mm de diamètre le plus souvent ou 7,50mm ou 8mm) ou de Hanna de même diamètre que celui qui a servi pour la préparation du greffon cornéen était utilisé afin de trépaner la cornée du receveur au 2/3 de sa profondeur.

Une dissection cornéenne centrale dans le plan du stroma postérieur à l'aide d'un couteau Crescent ou de 2,75mm permet d'enlever un bouton cornéen central comportant l'épithélium, le stroma antérieur et le stroma moyen de la cornée réceptrice (Figure 16).

Deux techniques chirurgicales étaient ensuite utilisées soit séparément soit de manière combinée afin de disséquer un plan stromal profond avec pour but principal d'être le plus pré-descemétique possible pour améliorer la qualité de l'interface et sans micro ou macroperforer l'endothélio-descemet.

La première technique consistait à réaliser une aéro-dissection des lames stromales, elle a été décrite pour la première fois par Archila [62] puis reprise par Price [63] et Anwar [64] sous le terme de « big-bubble ». Après réalisation d'une boutonnière (Figure 17) au couteau de 2,75 mm au niveau de l'anneau limitant, une ponction de chambre antérieure au limbe permettait d'éviter tout phénomène d'hyperpression, puis une aiguille de 30 Gauges montée sur une seringue de 5 ml remplie d'air était insérée dans la boutonnière en direction du centre cornéen biseau vers le bas (Figure 18) et l'air était injecté afin de créer un emphysème stromal diffus appelé « big-bubble » (Figure 19). La dissection était ensuite entreprise à l'aide de dissecteurs spécifiques afin de cliver le plan pré-descemétique (Figure 21).

La deuxième technique consistait en une visco-dissection des lames stromales après réalisation d'une boutonnière au niveau de l'anneau limitant comme le décrivait Manche [65]. Cette technique a également été décrite et modifiée par Melles [66] en remplaçant l'humeur aqueuse par de l'air afin de rendre l'interface visible et contrôler la profondeur de la

dissection stromale. Melles avait également recours à l'utilisation de substance viscoélastique (Figure 20) afin de faciliter la dissection.

Ces deux techniques étaient donc parfois associées afin de réaliser une aéro-visco dissection. Lorsque survenait une micro-perforation de l'endothélio-descemet, la KLAP pouvait être poursuivie mais une macro-perforation contre-indiquait la poursuite de la KLAP et on devait convertir l'intervention en KT en retirant aux ciseaux de Katzin ou de Castroviejo l'endothélio-descemet du receveur.

En cas de KLAP, le greffon cornéen dont l'endothélio-descemet avait été retiré était ensuite suturé sur le lit pré-descemétique du receveur à l'aide de 4 points cardinaux de monofilament 10/0 à nœuds enfouis associé à un surjet de monofilament 10/0 (Figure 22). Là aussi, la suture pouvait être facilitée par le marquage préalable de traits repères à l'aide de marqueurs spécifiques. En fin d'intervention, de l'air était injecté en chambre antérieure afin de plaquer l'endothélio-descemet du receveur au greffon cornéen.

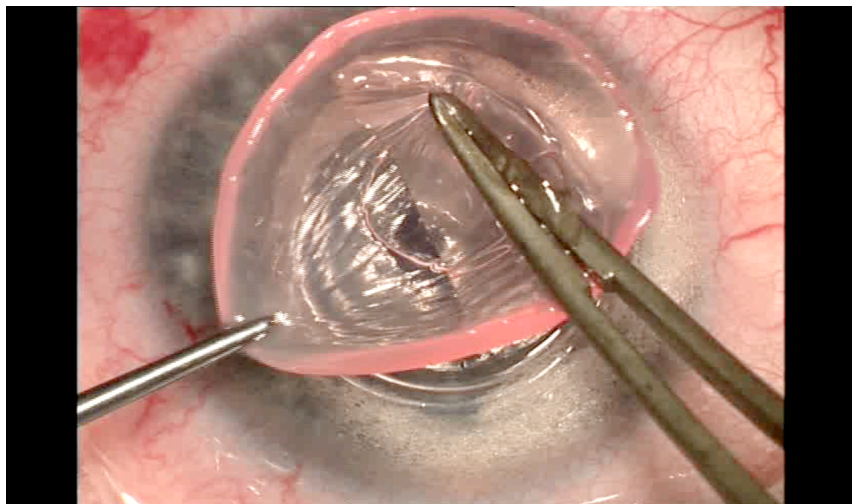


Figure 15: retrait de l'endothélio-descemet du receveur selon la méthode du "peeling-off"

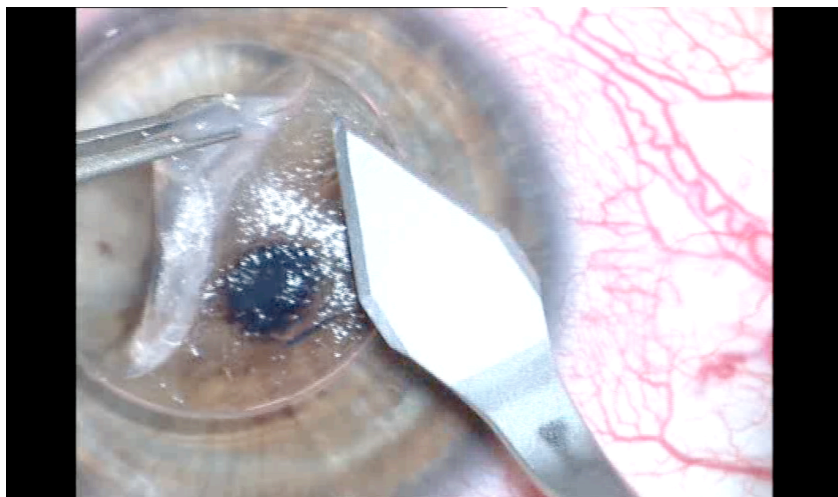


Figure 16: ablation du bouton cornéen central au couteau de 2,75 mm

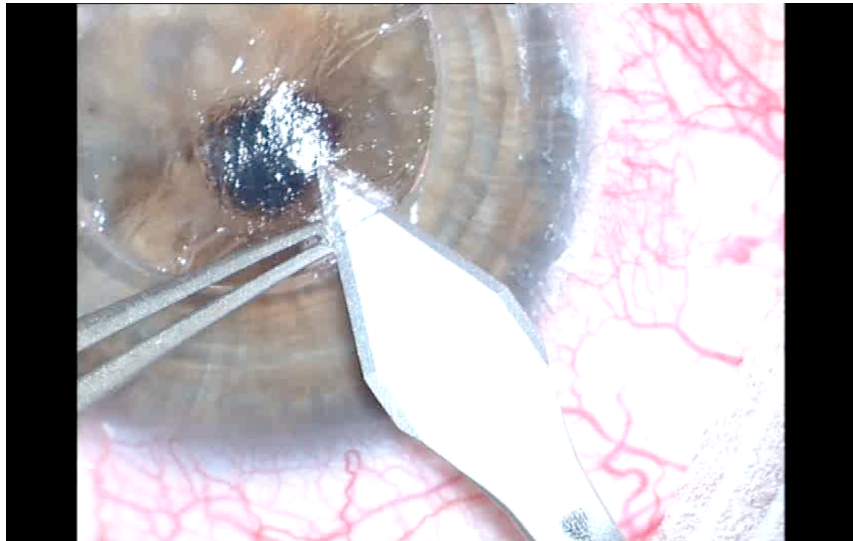


Figure 17: réalisation d'une boutonnière dans les lames stromales au couteau de 2,75 mm

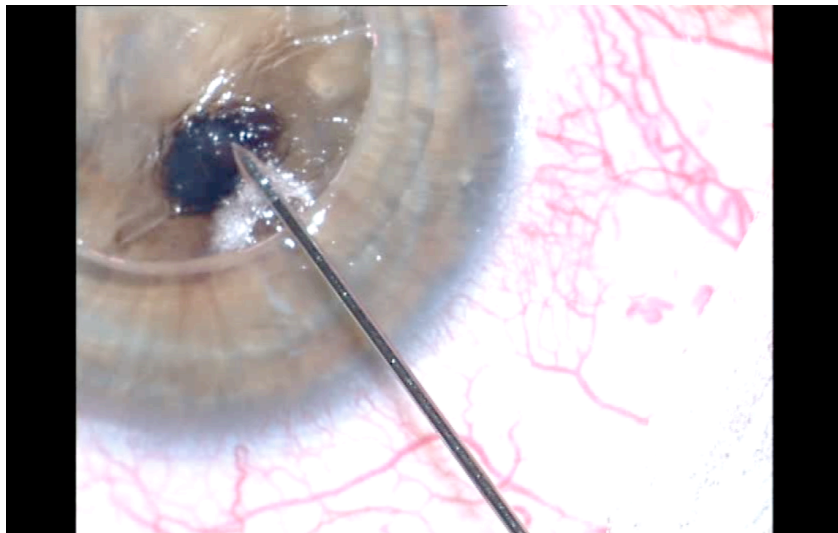


Figure 18: insertion dans la boutonnière d'une aiguille 30 Gauges remplie d'air avec biseau vers le bas

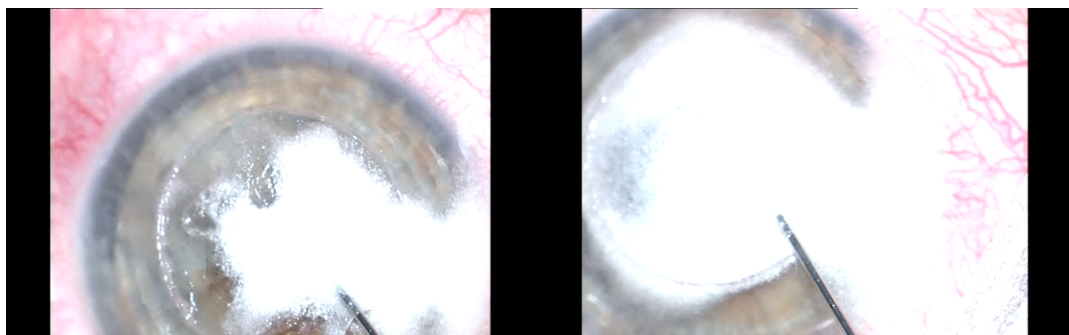


Figure 19 : réalisation de la « Big-Bubble »

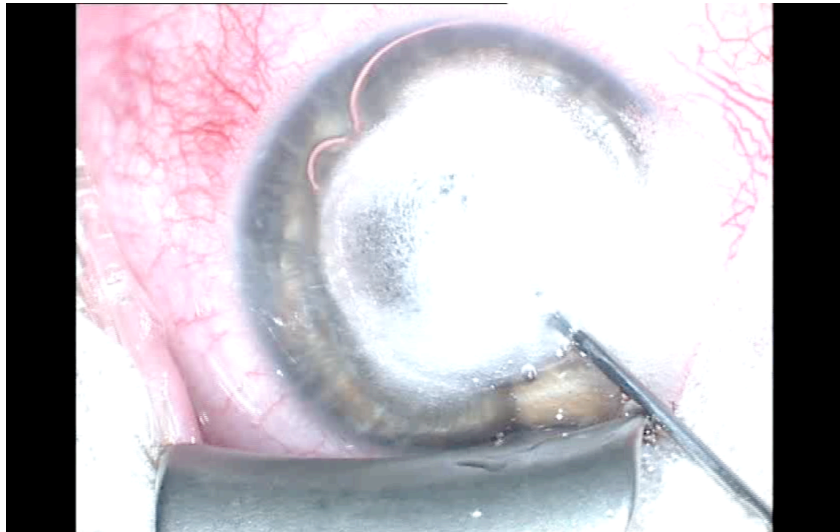


Figure 20: utilisation de substance viscoélastique afin de faciliter la dissection

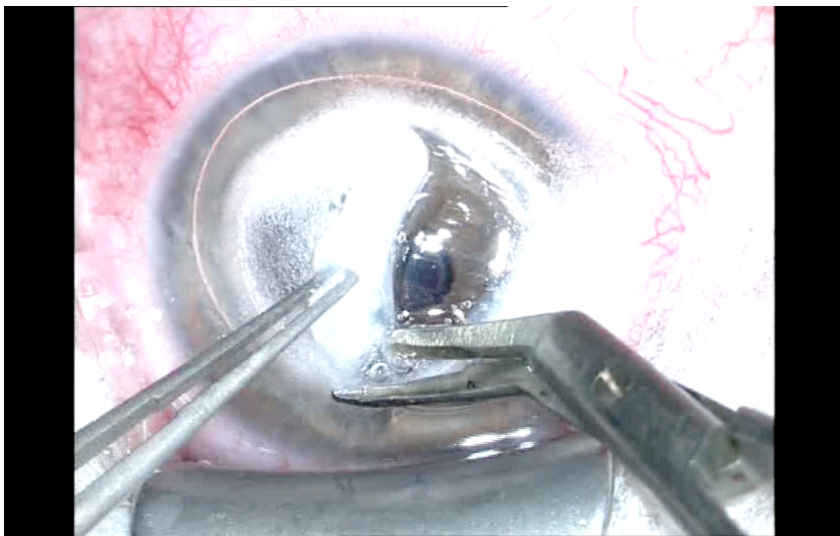


Figure 21: complément de dissection aux ciseaux de Katzin

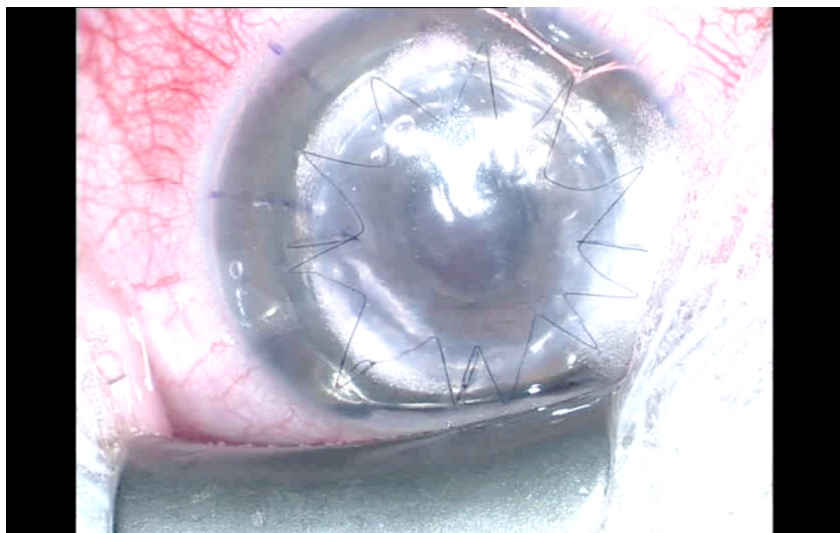


Figure 22: suture du greffon cornéen sur le lit endothélio-descemetique du receveur par 4 points séparés cardinaux à nœuds enfouis de monofilament 10/0 et par 1 surjet de monofilament 10/0 à nœud enfoui

2.1.4 Gestion des suites opératoires

Tous les patients opérés ont été hospitalisés et sont sortis entre J3 et J5 en postopératoire lorsque le greffon était complètement réépithélialisé avec un test à la fluorescéine négatif ou après avoir géré d'éventuelles complications postopératoires comme une double chambre par exemple. Les soins post-opératoires locaux consistaient en une instillation oculaire pluriquotidienne d'antibiotiques et de corticoïdes avec décroissance progressive des corticoïdes sur une période de 12 mois.

Les points séparés et le surjet étaient enlevés entre le 6^{ème} et 12^{ème} mois au CHU Limoges ou par leurs ophtalmologistes référents.

Tous les patients ont été suivis pendant au moins 12 mois au CHU Limoges conjointement ou pas avec leurs ophtalmologistes traitants. Pour le recueil rétrospectif des données au delà de ces 12 mois, nous avons contacté l'ensemble des ophtalmologistes traitants des patients ayant été suivis en-dehors du CHU de Limoges, par questionnaire téléphonique, en leur demandant de préciser la date du dernier contrôle, avec l'acuité visuelle et si possible la réfraction à cette date.

2.2 MÉTHODES

2.2.1 Objectif principal de l'étude

L'objectif principal de l'étude est de comparer la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) à 12 mois en postopératoires à l'aide de verres correcteurs dans le groupe KLAP et KT.

2.2.2 Objectif secondaire de l'étude

L'objectif secondaire est de comparer les courbes de survie des greffons cornéens dans le groupe KLAP et KT.

2.2.3 Méthode statistique

Les résultats des variables quantitatives (âge, MAVC, délais de suivi, ...) ont été présentés sous la forme moyenne \pm écart-type, minimum, maximum et médiane. Ceux des variables qualitatives (sexe, complications, greffon non viable, ...) étaient exprimés en fréquences et pourcentages. Les comparaisons de variables qualitatives entre deux groupes de sujets ont été

réalisées par des tests du Chi2 ou des tests exacts de Fisher en fonction des effectifs théoriques des variables considérées. Les distributions des variables quantitatives ont été comparées par des tests non paramétriques de Mann-Whitney.

L'acuité visuelle pré et post-opératoire à 12 mois a été convertie de l'échelle décimale en Log MAR (Logarithme de l'Angle de Résolution Minimale) selon la formule [$\text{Log MAR} = -\text{Log}(\text{acuité visuelle décimale})$]. En effet, à la différence de l'échelle décimale, l'échelle logarithmique présente l'avantage d'avoir une progression arithmétique avec un intervalle régulier entre les lignes ce qui entraîne une analyse statistique plus aisée. Afin de rechercher une corrélation entre MAVC à 12 mois et la puissance maximale du cylindre postopératoire un test non-paramétrique de Spearman a été utilisé. Des courbes de survie du greffon pour les 2 techniques KLAP et KT ont alors été tracées selon la méthode de Kaplan-Meier.

Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques est de 0,05. Le logiciel utilisé est SAS 9.1.3 (SAS Institute, Cary, USA).

3 RÉSULTATS

3.1 Analyse descriptive

Sur les 47 yeux de l'étude, 29 appartenaient à des hommes et 18 à des femmes. La moyenne d'âge au jour de l'intervention était de 34,81 ans avec un écart type de 11,51 ans, une médiane de 34 ans, l'âge minimum de 15 ans et l'âge maximum de 60 ans.

10 KT ont été réalisées en première intention pour des raisons indéterminées et sur les 37 KLAP on a noté une conversion peropératoire dans 11 cas ce qui représente un taux de conversion de 29,7%.

Ce sont 11 macrop perforations survenues sur les 37 KLAP soit 29,7% qui ont entraîné les 11 conversions peropératoire en KT. On a noté 1 microp perforation sur 37 KLAP soit 2,7% et celle-ci ne contre-indiquait pas la poursuite de la procédure type KLAP.

Ainsi, ont été réalisées **26 KLAP** et **21KT**.

Sur les 47 yeux, **en préopératoire**, la moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) était de 1,06 Log MAR (soit 0,9/10 en échelle décimale), la MAVC maximale de 0,5 Log MAR (3/10) et minimale de 2,3 Log MAR (0,05/10) avec un écart type de 0,36 Log MAR (4/10) et une médiane de 1 Log MAR (1/10).

Sur les 47 yeux, **en post-opératoire à 12 mois**, la moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) était de 0,40 Log MAR (soit 4/10), la MAVC maximale était de 0 Log MAR (soit 10/10) et la MAVC minimale était de 1 Log MAR (1/10) avec un écart type de 0,27 Log MAR (5/10) et une médiane de 0,4 Log MAR (4/10).

Nous avons pu recueillir chez 43 yeux, à partir de la réfraction subjective, la puissance maximale du cylindre postopératoire à 12 mois après retrait des sutures. La moyenne était de 3,32 dioptries, le minimum de 0 dioptrie et le maximum de 9 dioptries avec un écart type de 2,27 dioptries et une médiane de 3 dioptries.

Sur les 47 yeux, le délai de survie moyen du greffon a été de 1221 jours avec un minimum de 61 jours et un maximum de 4428 jours, une médiane de 806 jours et un écart type de 1084 jours.

Concernant la survenue de complications en postopératoire sur les 47 yeux opérés, on a noté :

- 0 cas d'infection du surjet
- 3 cas de pseudo-chambre
- 1 œdème du greffon avec rupture du surjet à J15

- 3 cas de rejet stromal
- 0 cas de rejet endothélial
- 0 cas de rejet épithélial
- 2 cas d'opacification de l'interface
- 3 cas de syndrome d'Urrets-Zavalía
- 1 bascule du greffon
- 5 cas de cataractes
- 3 cas d'hypertonie oculaire

3.2 Description et comparaison par technique KLAP et KT

Variables quantitatives (Tableau 8 et 9)

KLAP (N=26/47)	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	N	Médiane
Age (années)	35,77	12,09	17,0	60,0	26	35,5
MAVC Pré* (Log MAR)	1,01	0,27	0,7	1,7	26	1,0
MAVC Post* (Log MAR)	0,43	0,27	0,0	1,0	26	0,5
Puissance max cylindre (D)*	3,23	2,57	0,0	9,0	22	2,4
Délai de suivi (jours)	917	824	61	3336	26	648

Tableau 8 : données quantitatives des KLAP

KT* (N=21/47)	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	N	Médiane
Age (années)	33,62	10,91	15,0	53,0	21	31,0
MAVC Pré* (Log MAR)	1,11	0,44	0,5	2,3	21	1,0
MAVC Post* (Log MAR)	0,35	0,25	0,0	1,0	21	0,3
Puissance max cylindre (D)*	3,42	1,96	0,2	8,0	21	3,0
Délai de suivi (jours)	1597	1259	319	4428	21	1043

Tableau 9 : données quantitatives des KT (KT en première intention + KLAP converties en KT peropératoire)

*MAVC Pré : meilleure acuité visuelle corrigée préopératoire

*MAVC Post : meilleure acuité visuelle corrigée à 12 mois en postopératoire

*KT : 10 KT en première intention + 11 KLAP converties en KT en peropératoire

*D : Dioptries

Le graphique suivant (Figure 23) montre la répartition des MAVC en Log MAR :

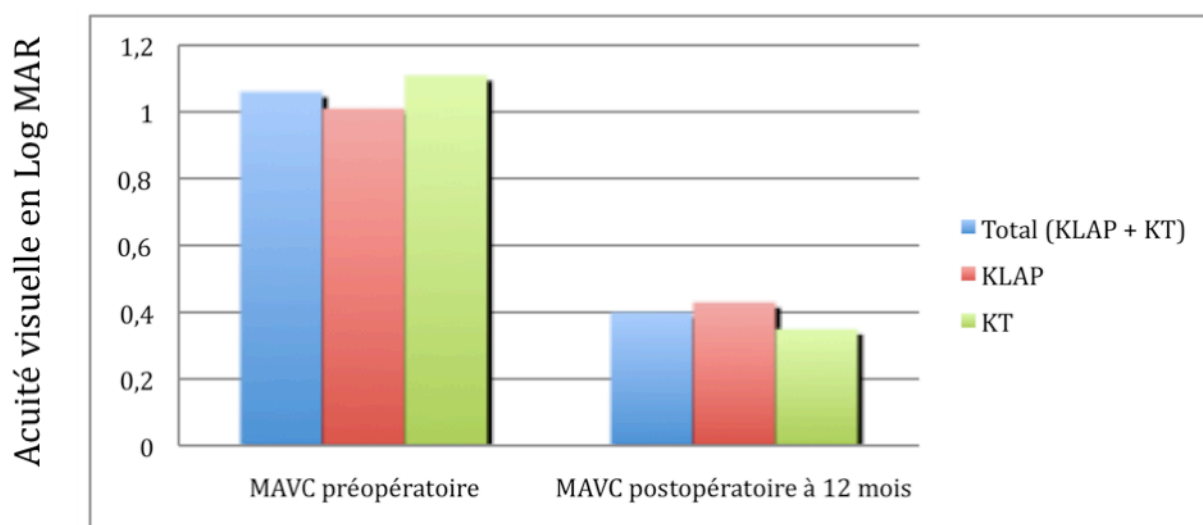


Figure 23 : répartition des MAVC en Log MAR

Le tableau suivant (Tableau 10) montre la répartition en pourcentage des MAVC à 12 mois en postopératoire sur l'échelle décimale:

Tranche des MAVC à 12 mois en postopératoire	Total (KLAP + KT*)	KLAP	KT
Entre 5/10 ^{ème} et 10/10 ^{ème}	46,5%	41%	52%
Entre 2/10 ^{ème} et 4/10 ^{ème}	48,8%	54,5%	43%
Moins de 1,6/10 ^{ème}	4,7%	4,5%	5%

Tableau 10 : répartition des MAVC à 12 mois en postopératoire par tranche d'acuité visuelle sur une échelle décimale

KT* : KT en première intention + KLAP converties en KT en peropératoire

Significativité des comparaisons entre les 2 groupes KLAP vs KT (Tableau 11) :

Variabes quantitatives	p
Age	0,6474
MAVC Préopératoire	0,5560
MAVC Postopératoire	0,2258
Puissance max cylindre	0,5294
Délai de suivi	0,0466

Tableau 11 : significativité des comparaisons entre les 2 groupes KLAP et KT (KT en première intention + KLAP converties en peropératoire)

- **La réponse à l'objectif principal : influence du type d'intervention sur MAVC à 12 mois. Il n'y a pas de différence significative : KLAP MAVC postopératoire=0,43 ± 0,27 vs MAVC KT postopératoire=0,35 ± 0,25 ; p=0,2258.**
- **Sur une échelle décimale cela représente KLAP MAVC postopératoire=3,7/10 ± 3,3/10 vs MAVC KT postopératoire= 4,5/10 ± 5,5/10.**
- **La comparaison est significative entre délai de suivi pour le groupe KLAP 917 ± 824 jours vs groupe KT 1597 ± 1259 jours p=0,0466 – Test réalisé = test de Mann-Whitney.**

Variables qualitatives (Tableau 12)

Qualitatif	KLAP N (%)	KT* N (%)
Sexe		
H	18/26 (69,2)	11/21 (52,4)
F	8/26 (30,8)	10/21 (47,6)
Microperforation	1/26 (3,8)	0/21 (0,0)
Macroperforation	11/37 (29,7)	0/21 (0,0)
KT d'emblée	0/26 (0,0)	10/21 (47,6)
Infection	0/26 (0,0)	0/21 (0,0)
Pseudo chambre	3/26 (11,5)	0/21 (0,0)
Œdème du greffon	1/26 (3,8)	0/21 (0,0)
Rejet stromal	0/26 (0,0)	3/21 (14,3)
Rejet endothélial	0/26 (0,0)	0/21 (0,0)
Rejet épithélial	0/26 (0,0)	0/21 (0,0)
Opacification	2/26 (7,7)	0/21 (0,0)
Syndrome Urrets-Zavalía	3/26 (11,5)	0/21 (0,0)
Bascule du greffon	1/26 (3,8)	0/21 (0,0)
Cataracte	5/26 (19,2)	0/21 (0,0)
Hypertonie	1/26 (3,8)	2/21 (9,5)
Greffon non viable	5/26 (19,2)	0/21 (0,0)

Tableau 12 : données qualitatives des KLAP et KT

*KT : 10 KT en première intention + 11 KLAP converties en KT en peropérateur

Significativité des comparaisons entre les 2 groupes KLAP vs KT (Tableau 13) :

Variables quantitatives	p
Sexe	
H	0,2374
F	
Microperforation	>0,9999

Variables quantitatives	p
Macroperforation	<0,0001
Infection	-
Pseudo chambre	0,2424
Œdème du greffon	>0,9999
Rejet stromal	0,082
Rejet endothélial	-
Rejet épithélial	-
Opacification	0,4949
Syndrôme Urrets Zavalía	0,2424
Bascule du greffon	>0,9999
Cataracte	0,0561
Hypertonie	0,5791
Greffon non viable	0,0561

Tableau 13 : significativité des comparaisons entre les 2 groupes KLAP et KT (KT en première intention + KLAP converties en peropératoire)

- **Comparaison significative entre : Macroperforation KLAP (0/26) vs KT (11/21) $p < 0,0001$. Pour la variable cataracte KLAP (5/26) vs KT (0/21) $p = 0,0590$.
Tests réalisés = Test de Chi² de Pearson ou test exact de Fisher.**
- **Le taux de toutes complications confondues en post-opératoire (infections, pseudochambre, œdème du greffon, rejets immunitaires épithéliaux, stromaux, endothéliaux, syndrome d'Urrets-Zavalía, bascule du greffon, hypertonie oculaire, cataracte) est de 17/26 pour les KLAP soit 65,4 % et de 5/21 pour les KT soit 23,8%.**
- **Le taux des complications post-opératoires communes aux 2 techniques (infections, œdème du greffon, rejets immunitaires épithéliaux et stromaux, syndrome d'Urrets-Zavalía, bascule du greffon, hypertonie oculaire, cataracte) est de 11/26 pour les KLAP soit 42,3% et de 5/21 pour les KT soit 23,8%.**

3.3 Description et comparaison par technique KLAP et KLAP converties en peropérateur en KT

Variables quantitatives (Tableau 14 et 15) :

KLAP (N=26)	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	N	Médiane
Age (années)	35,77	12,09	17,0	60,0	26	35,5
MAVC Pré* (Log MAR)	1,01	0,27	0,7	1,7	26	1,0
MAVC Post* (Log MAR)	0,43	0,27	0,0	1,0	26	0,5
Puissance max cylindre (D)*	3,23	2,57	0,0	9,0	22	2,4
Délai de suivi (jours)	917	824	61	3336	26	648

Tableau 14 : données quantitatives de la KLAP

KLAP converties en KT (N=11)	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	N	Médiane
Age (années)	31,27	11,66	15,0	52,0	11	28,0
MAVC Pré* (Log MAR)	1,20	0,50	0,5	2,3	11	1,3
MAVC Post* (Log MAR)	0,34	0,23	0	0,7	11	0,3
Puissance max cylindre (D)*	4,27	2,05	0,7	8,0	11	3,5
Délai de suivi (jours)	1432	1179	319	3590	11	1032

Tableau 15 : données quantitatives des KLAP converties en peropérateurs en KT

MAVC Pré* : meilleure acuité visuelle corrigée préopérateur

MAVC Post* : meilleure acuité visuelle corrigée à 12 mois en postopérateur

D* : Dioptrie

Significativité des comparaisons entre les 2 groupes KLAP/KLAP converties en KT en peropérateur (Tableau 16) :

Variables quantitatives	p
Age	0,3432
MAVC Préopérateur	0,2522
MAVC Postopérateur	0,3293
Puissance max cylindre	0,1612
Délai de suivi	0,1838

Tableau 16 : significativité des comparaisons entre les 2 groupes KLAP et KLAP converties en KT en peropérateur

➤ Réponse à l'objectif principal : influence du type d'intervention sur MAVC à 12 mois. Il n'y a pas de différence significative : KLAP MAVC post=0,44 ± 0,28 vs KLAP convertie en KT en peropérateur MAVC post=0,34 ± 0,23 ; p=0,3239. Sur une échelle décimale cela représente KLAP MAVC post= 3,6/10 ± 5,2/10 vs KLAP convertie en KT en peropérateur MAVC post= 4,6/10 ± 5,9/10

➤ Taux de conversion peropérateur: KLAP en KT= 11/37 => 30%

Variables qualitatives (Tableau 17) :

Qualitatif	KLAP N (%)	KLAP converties en KT en peropérateur N (%)
Sexe		
H	18/26 (69,2)	6/11 (54,5)
F	8/26 (30,8)	5/11 (45,5)
Microperforation	1/26 (3,8)	0/11 (0,0)
Macroperforation	11/37 (29,7)	0/11 (0,0)
Infection	0/26 (0,0)	0/11 (0,0)
Pseudo chambre	3/26 (11,5)	0/11 (0,0)
Œdème du greffon	1/26 (3,8)	0/11 (0,0)
Rejet stromal	0/26 (0,0)	3/11 (27,3)
Rejet endothélial	0/26 (0,0)	0/11 (0,0)
Rejet épithélial	0/26 (0,0)	0/11 (0,0)
Opacification	2/26 (7,7)	0/11 (0,0)
SyndromeUrrets-Zavallia	3/26 (11,5)	0/11 (0,0)
Bascule du greffon	1/26 (3,8)	0/11 (0,0)
Cataracte	5/26 (19,2)	0/11 (0,0)
Hypertonie	1/26 (3,8)	0/11 (0,0)
Greffon non viable	5/26 (19,2)	0/11 (0,0)

Tableau 17 : données qualitatives des KLAP et KLAP converties en KT en peropérateur

Significativité des comparaisons entre les 2 groupes KLAP/KLAP converties en KT en peropérateur (Tableau 18) :

Variabiles qualitatives	p
Sexe	
H	0,4645
F	
Microperforation	>0,9999
Macroperforation	<0,0001
Infection	-
Pseudo chambre	0,5399
Œdème du greffon	>0,9999
Rejet stromal	0,021
Rejet endothélial	-
Rejet épithélial	-
Opacification	>0,9999
Syndrome Urrets-Zavalia	0,5399
Bascule du greffon	>0,9999
Cataracte	0,2947
Hypertonie	>0,9999
Greffon non viable	0,2947

Tableau 18 : significativité des comparaisons entre les 2 groupes KLAP et KLAP converties en peropérateur en KT

➤ **Comparaison significative entre :**

- **Macroperforation KLAP vs KLAP convertie en KT en peropérateur p<0,0001**
- **Rejet stromal KLAP vs KLAP convertie en KT en peropérateur p=0,021**
- **Tests réalisés = Test de Chi2 de Pearson ou test exact de Fisher.**

➤ **Le taux de toutes complications confondues en post-opérateur (infections, pseudochambre, œdème du greffon, rejets immunitaires épithéliaux, stromaux, endothéliaux, syndrome d'Urrets-Zavalia, bascule du greffon, hypertonie oculaire, cataracte, greffon non viable) est de 17/26 pour les KLAP soit 65,4% et de 3/11 pour les KLAP converties en KT en peropérateur soit 27,3%.**

➤ Le taux des complications post-opératoires communes aux 2 techniques (infections, œdème du greffon, rejets immunitaires épithéliaux et stromaux, syndrome d'Urrets-Zavalía, bascule du greffon, hypertension oculaire, cataracte, greffon non viable) est de 11/26 pour les KLAP soit 42,3% et de 3/11 pour les KLAP converties en KT en peropératoire soit 27,3%.

3.4 Description et comparaison des KLAP converties en peropératoire en KT et des KT en première intention

Variables quantitatives (Tableau 19 et 20) :

KLAP converties en KT (N=11)	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	N	Médiane
Age (années)	31,27	11,66	15,0	52,0	11	28,0
MAVC Pré* (Log MAR)	1,20	0,50	0,5	2,3	11	1,3
MAVC Post* (Log MAR)	0,34	0,23	0	0,7	11	0,3
Puissance max cylindre (D)*	4,27	2,05	0,7	8,0	11	3,5
Délai de suivi (jours)	1432	1179	319	3590	11	1032

Tableau 19 : données quantitatives des KLAP converties en KT en peropératoire

KT en première intention (N=10)	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	N	Médiane
Age (années)	36,20	9,98	21,0	53,0	10	35,0
MAVC Pré* (Log MAR)	1,03	0,38	0,7	1,7	10	1,0
MAVC Post* (Log MAR)	0,36	0,29	0,1	1,0	10	0,3
Puissance max cylindre (D)*	2,48	1,42	0,3	5,0	10	2,8
Délai de suivi (jours)	1779	1382	363	4428	10	1336

Tableau 20 : données quantitatives des KT en première intention

MAVC Pré* : meilleure acuité visuelle corrigée préopératoire

MAVC Post* : meilleure acuité visuelle corrigée à 12 mois en postopératoire

D* : Dioptries

Comparaison KLAP converties en KT (N=11) vs KT en première intention (N=10) – test de Mann-Whitney (Tableau 21) :

KLAP converties en KT (N=11) KT en première intention (N=10)	p
Age	0,2744
MAVC Préopératoire	0,3504
MAVC Postopératoire	0,9427
Puissance max cylindre	0,0275
Délai de suivi	0,6727

Tableau 21 : significativité des comparaisons entre les 2 groupes KLAP converties en KT en peropératoire et KT en première intention

Comparaison significative entre puissance maximale du cylindre des KLAP converties en KT vs KT en première intention (p=0,0275)

3.4.1 Variables qualitatives (Tableau 22) :

Qualitatif	KLAP converties en KT en peropératoire N (%)	KT d'emblée N (%)
Sexe		
H	6 (54,5)	5 (50,0)
F	5 (45,5)	5 (50,0)
Microperforation	0 (0,0)	0 (0,0)
Macroperforation	11(100,0)	0 (0,0)
Infection	0 (0,0)	0 (0,0)
Pseudo chambre	0 (0,0)	0 (0,0)
Œdème du greffon	0 (0,0)	0 (0,0)
Rejet stromal	3 (27,3)	0 (0,0)
Rejet endothélial	0 (0,0)	0 (0,0)
Rejet épithélial	0 (0,0)	0 (0,0)
Opacification	0 (0,0)	0 (0,0)
Syndrome Urrets-Zavalía	0 (0,0)	0 (0,0)
Bascule du greffon	0 (0,0)	0 (0,0)
Cataracte	0 (0,0)	0 (0,0)
Hypertonie	0 (0,0)	2 (20,0)
Greffon non viable	0 (0,0)	0 (0,0)

Tableau 22 : données qualitatives des 2 groupes KLAP converties en peropératoire en KT et KT en première intention

Significativité des comparaisons entre les 2 groupes KLAP converties en KT en peropératoire et KT en première intention (Tableau 23) :

Variabiles qualitatives	p
Sexe	
H	0,9999
F	
Microperforation	-
Macroperforation	-
Infection	-
Pseudo chambre	-
Œdème du greffon	-
Rejet stromal	0,21
Rejet endothélial	-
Rejet épithélial	-
Opacification	-
Syndrome Urrets-Zavalía	-
Bascule du greffon	-
Cataracte	-
Hypertonie	0,2143
Greffon non viable	-

Tableau 23 : significativité des comparaisons des 2 groupes KLAP converties en peropératoire en KT et KT en première intention

3.5 Influence de la période du déroulement de la KLAP sur le nombre de survenues de perforation de la membrane de Descemet

Dans cette étude rétrospective, le recueil de données concerne les greffes de cornées réalisées chez les patients kératocôniques de 2000 à 2012. Nous avons divisé cette période en deux : de 2000 à 2006 inclus, et de 2007 à 2012 inclus.

Sur les 37 intentions de KLAP de l'étude : 20 ont été réalisées de 2000 à 2006 inclus et 17 ont eu lieu entre 2007 et 2012.

Est présenté dans le tableau suivant (Tableau 24) le nombre de survenues de perforations peropératoires de la membrane de Descemet durant la réalisation de la KLAP en fonction de ces 2 périodes :

KLAP (N=37)	Avant 2006 inclus	Après 2006	P (test de Chi2)
Nombre de perforations peropératoires (%) de la membrane de Descemet	9/12 (75%)	3/12 (25%)	p=0,01431

Tableau 24 : Nombre et pourcentage de survenue de perforations de la membrane de Descemet en fonction de la période de l'intervention chirurgicale

3.6 Recherche d'une relation entre la meilleure (MAVC) à 12 mois en postopératoire et la puissance maximale du cylindre (Figure 24, 25 et 26)

Il manque 5 valeurs « Puissance du cylindre post-opératoire » pour la technique KLAP. Nous avons donc 43 valeurs de puissance maximale du cylindre dont 22 dans le groupe KLAP et 21 dans le groupe KT.

Un test non paramétrique de Spearman a été réalisé.

Aucune corrélation ne peut être mise en évidence ($Rho=0,054$) ; $p=0,6549$

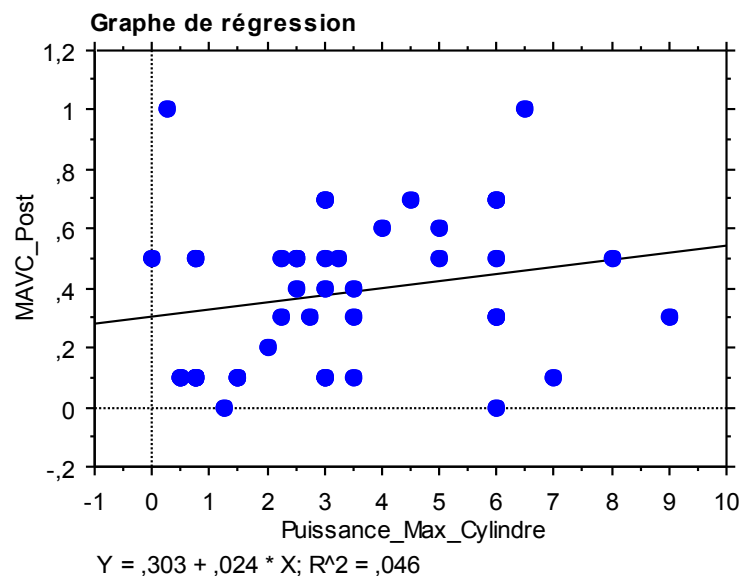


Figure 24: recherche d'une corrélation entre la MAVC à 12 mois en postopératoire de greffe de cornée et la puissance maximale du cylindre post-opératoire

Si on « éclate » selon les KLAP et KT, de la même façon aucune corrélation ne peut être mise en évidence :

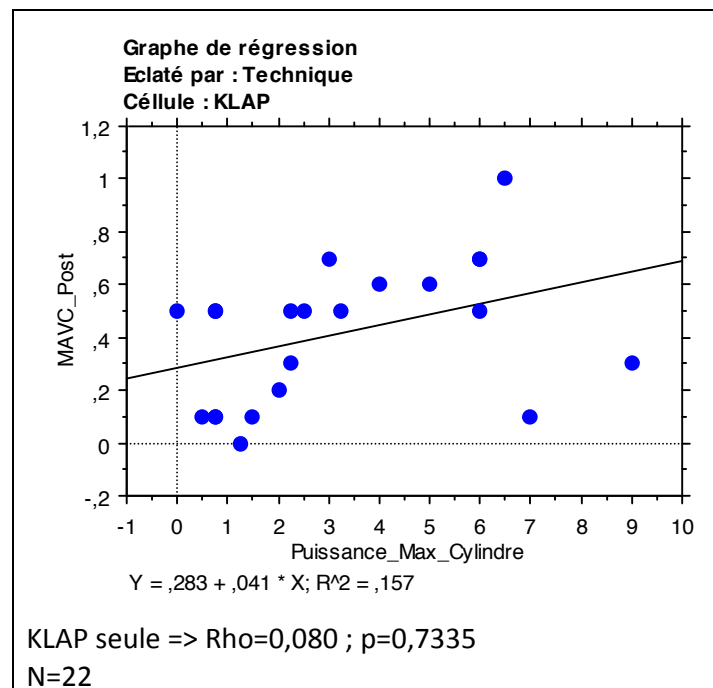


Figure 25: recherche de corrélation entre la MAVC à 12 mois en postopératoire d'une KLAP et la puissance maximale du cylindre

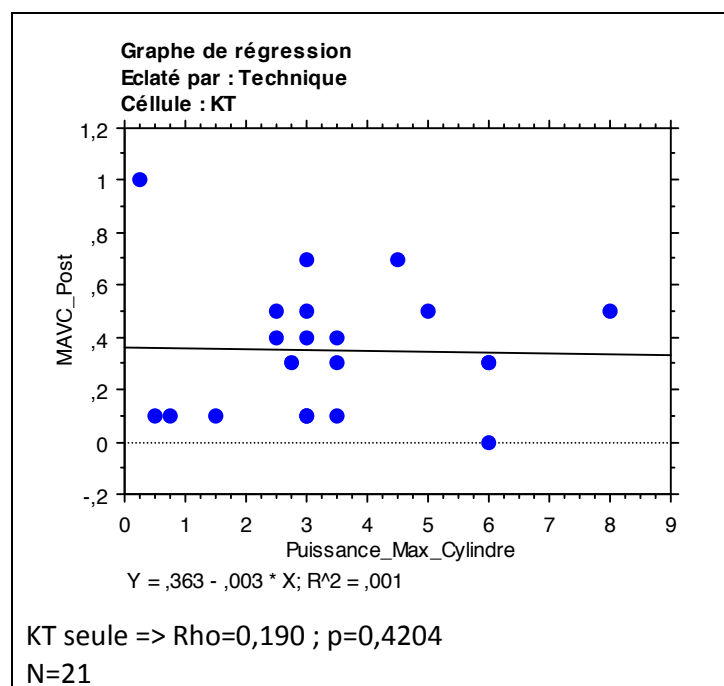


Figure 26: recherche de corrélation entre la MAVC à 12 mois en postopératoire d'une KT et la puissance maximale du cylindre

3.7 Comparaison de la survie du greffon dans le groupe KLAP et KT

- **Survie globale pour les 2 techniques KLAP N=26 ; KT N=21 (Figure 27)**

Il n'y a pas de « greffon non viable » dans le groupe KT, il n'est donc pas possible de faire de test de Logrank pour comparer la survie entre les 2 techniques.

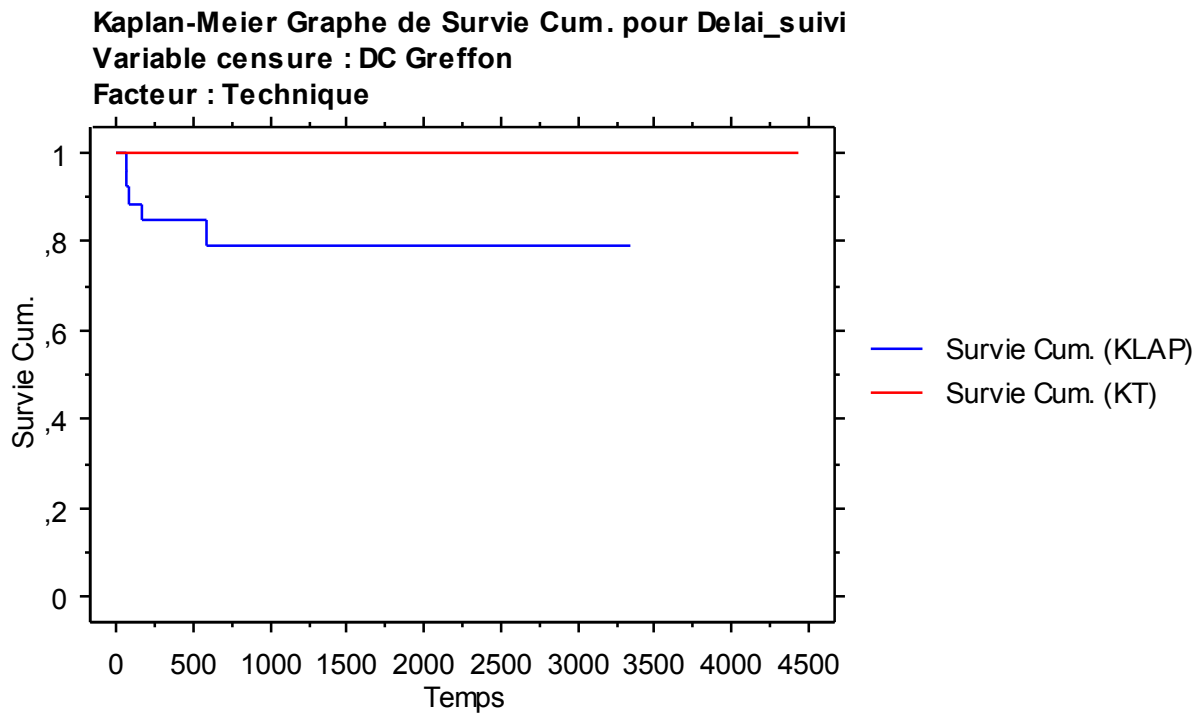


Figure 27: courbe de survie globale pour les deux techniques (KLAP et KT)

- **Survie limitée à 5 années pour les 2 techniques KLAP N=26 ; KT N=21 (Figure 28)**

5 années car le suivi max des KLAP est de 9 ans (3336 jours exactement).

Kaplan-Meier Graphe de Survie Cum. pour Delai_suivi max 5 ans
Variable censure : DC Greffon
Facteur : Technique

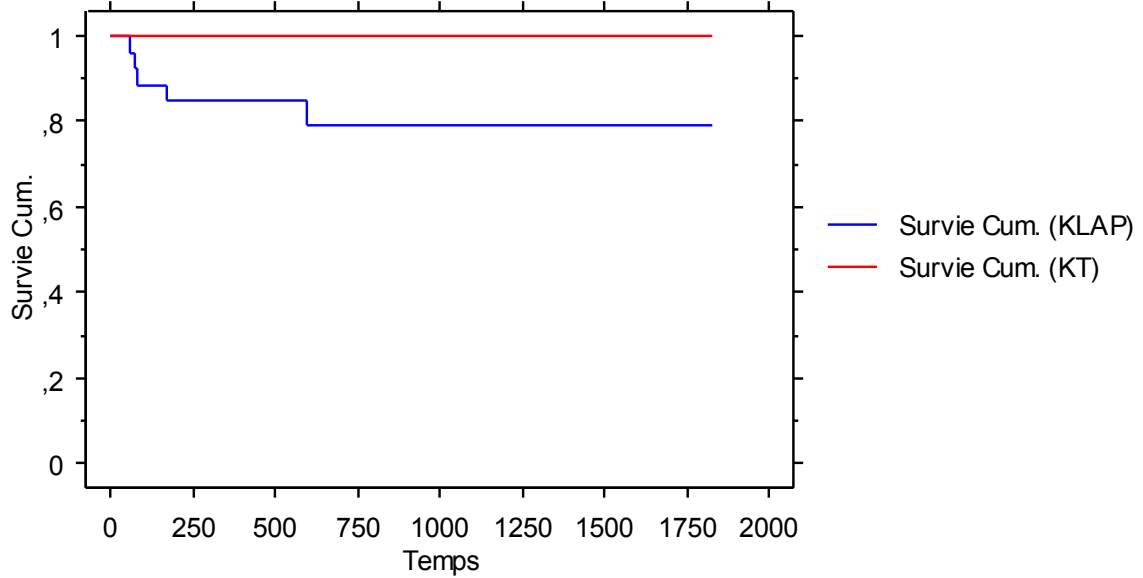


Figure 28: courbe de survie limitée à 5 ans pour les 2 techniques (KLAP et KT)

- **Survie limitée à 9 ans pour les 2 techniques KLAP N=26 ; KT=21 (Figure 29)**

Kaplan-Meier Graphe de Survie Cum. pour Delai_suivi max 9 ans
Variable censure : DC Greffon
Facteur : Technique

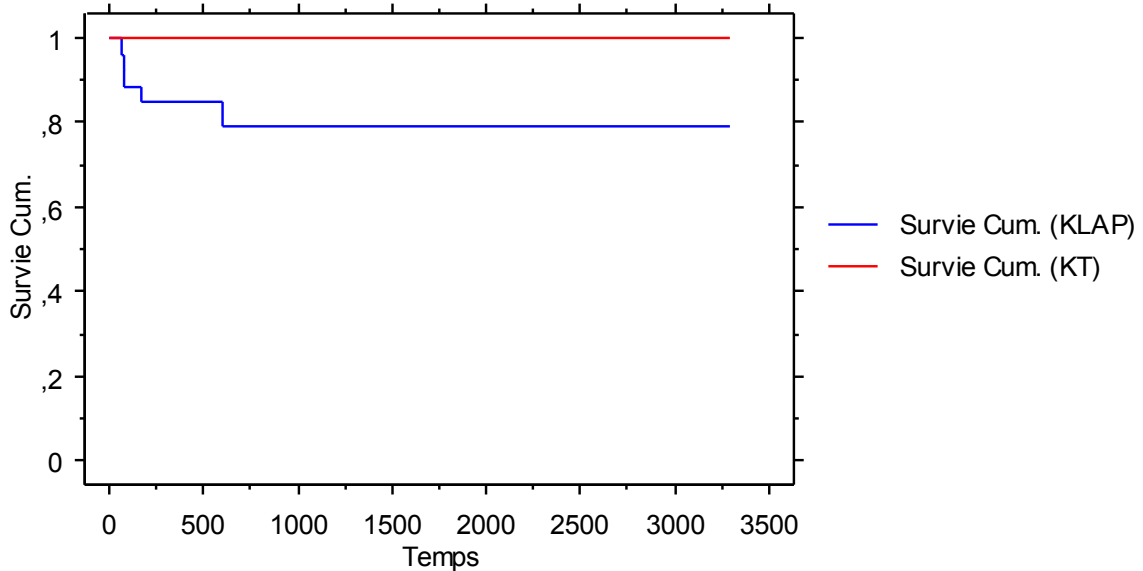


Figure 29: courbe de survie limitée à 9 ans pour les 2 techniques

4 DISCUSSION

De nombreuses études ont été réalisées afin de montrer la supériorité de la KLAP par rapport à la KT dans le traitement des pathologies cornéennes avec conservation de la fonction endothéliale ; le kératocône en est le parfait exemple.

Nous allons comparer nos résultats avec différentes études qui traitent des greffes de cornées dans le kératocône : de l'épidémiologie, du résultat visuel, de la survenue des complications et des courbes de survie des greffons cornéens.

4.1 Population de l'étude

Tout d'abord dans les différentes études [67] [68] [69] [70] [71] [72], l'âge moyen des patients atteints de kératocône au moment de l'intervention chirurgicale varie entre 23,72 et 34 ans. Notre série retrouve un âge moyen de 34,81 ans le jour de la chirurgie.

A propos de la prépondérance du genre, les hommes et les femmes opérés de greffe de cornée se répartissent ainsi dans notre série (Figure 30):

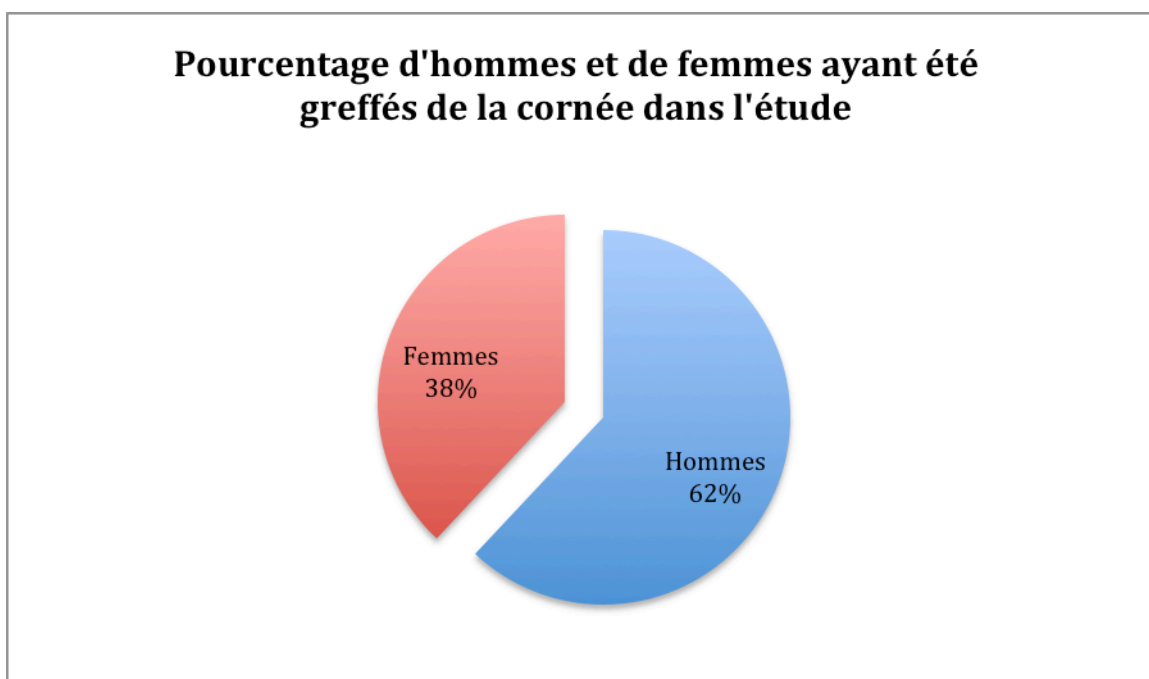


Figure 30: répartition hommes/femmes dans notre série

Rabinowitz [28] et l'étude CLEK [73] ne mentionnent pas d'atteinte préférentielle concernant le genre. Parmi les tentatives d'explications concernant la prédominance des hommes dans notre série nous pouvons citer :

- un diagnostic réalisé plus tôt ainsi qu'une évolution plus rapide de la maladie chez les hommes (Owens [74]), ce qui pourrait augmenter le « pool » des hommes atteints de kératocône au stade chirurgical
- la possibilité que les hommes soient plus demandeurs d'un traitement chirurgical dans le but d'une amélioration radicale des performances visuelles.

4.2 Résultats fonctionnels sur le plan de l'acuité visuelle

Les techniques de kératoplasties lamellaires manuelles ont connu une nette amélioration dans leurs réalisations avec l'utilisation d'adjuvants : technique de la « big-bubble » par injection d'air intra-stromal à l'aide d'une aiguille [75] ou d'une canule à bout mousse [76] ou avec l'usage de substance visco-élastique [77].

De nombreux auteurs s'accordent à dire qu'il est nécessaire d'obtenir un plan de dissection lamellaire très profond, au mieux prédescemetique, afin de laisser en place un plan fin et transparent endothélio-descemetique permettant d'obtenir une acuité visuelle équivalente à celle d'une kératoplastie transfixiante.

L'étude de Ardjomand [78] a même permis de montrer que s'il existe une épaisseur de stroma résiduel $< 20 \mu\text{m}$ après une KLAP les résultats en terme d'acuité visuelle seront similaires à ceux des KT.

Cette importance d'une dissection lamellaire profonde avait déjà été soulignée à l'époque par Malbran en 1965 [79] et par Vasco Posada en 1973 [80] dans le traitement des kératocônes, des taies de cornées et dans les amincissements stromaux.

4.3 Moyenne de la MAVC à 12 mois en postopératoire :

Le tableau suivant (Tableau 25) regroupe les résultats d'études récentes sur le traitement chirurgical du kératocône en terme de moyenne de la MAVC à 12 mois en postopératoire exprimée en Log MAR, la KLAP a été réalisée selon les différentes techniques suivantes « big-bubble » (ou Anwar) et par visco-dissection (ou Melles) essentiellement :

Kératocônes	Effectifs		Moyenne de la MAVC à 12 mois en postopératoire		p
	KLAP	KT	KLAP	KT	
Watson 2004 [81]	26	25	0,2	0	>0,05
Vabres 2006 [82]	10	10	0,12	0,13	0,55
Funnel 2006 [83]	20	20	0,2	0	0,04
Fogla 2006 [84]	13		0,15		-
Sagnières2007 [85]		102		0,3	< 0,05
Fontana 2007 [72]	78		0,13		<0,05
Bahar 2008 [86]	17	20	0,3	0,22	>0,05
Jones 2009 [87]	234	1136	0,24	0,24	0,4
Han 2009 [67]	25	100	0,34	0,27	0,23
Cohen 2010 [88]	11	30	0,2	0,22	0,8
Javadi 2010 [70]	42	35	0,18	0,15	0,12
Feizi 2010 [69]	126		0,25		<0,001
Kubaloglu 2011[68]	234		0,15		-
Amayem 2013 [89]	47	30	0,18	0,18	>0,05
Notre série	26	21	0,43	0,35	0,23

Tableau 25 : Etudes récentes sur la MAVC en Log MAR à 12 mois en postopératoire chez les patients atteints de kératocône et opérés par KLAP ou KT

4.4 Pourcentage de la MAVC à 12 mois en postopératoire $\geq 5/10^{\text{ème}}$

De nombreux auteurs donnent leurs résultats de leurs MAVC à 12 mois postopératoires ou plus tard en les classant par tranche d'acuité visuelle.

Le résultat visuel est considéré comme bon s'il existe une majorité des patients avec une MAVC à 12 mois en postopératoire supérieure ou égale à $5/10^{\text{ème}}$.

En effet, cette acuité est nettement supérieure à l'acuité visuelle préopératoire chez ces patients atteints de kératocône évolué, elle permet une réhabilitation visuelle lente mais bonne d'un point de vue socio-professionnel.

Par comparaison avec notre étude, voici le taux de patients atteints de kératocône au stade chirurgical ayant une MAVC à 12 mois en post-opératoire supérieure ou égale à 5/10^{ème} (Tableau 26) :

MAVC 12 mois postopératoire ≥ 5/10^{ème}	KLAP	KT	p
Fogla 2006 [84]	92%		-
Funnel 2006 [83]	68%	85%	>0,05
Fontana 2007 [72]	87%		-
Sagnières 2007 [85]		50%	-
Han 2009 [67]	80%		-
Feizi 2010 [69]	78%		-
Sarnicola 2010 [90]	83%		-
Kim 2011 [91]	84,2%	86,8%	0,86
Kubaloglu 2011	80%		-
Zhang 2013 [92]	90,7%	92,3%	0,75
Al-Mohaimed 2013 [71]		68,2%	-
Notre série	41%	52%	>0,05

Tableau 26 : taux de patient kératocônique ayant une MAVC ≥ 5/10^{ème} à 12 mois en postopératoire d'une KLAP ou d'une KT

Parmi les explications concernant l'obtention d'une moins bonne MAVC à 12 mois en postopératoire dans notre série, on note comme hypothèses :

- la possibilité d'un trouble visuel lié à l'interface secondaire à l'existence de stroma résiduel
- un astigmatisme per et postopératoire plus important
- une gestion de l'astigmatisme postopératoire moins efficace
- la possibilité d'une élévation plus fréquente de complications : cataracte, glaucome, opacification de l'interface, rejets immunitaires, bascule du greffon...

A noter, qu'il ne semble pas exister de contrôle de l'astigmatisme induit dans notre étude par le biais de la gestion de la découpe du greffon et de la cornée du receveur ainsi que par la réalisation de la suture du greffon cornéen.

En effet, la répartition de la valeur du cylindre postopératoire est aléatoire avec une répartition très hétérogène des valeurs de ces cylindres dans les groupes KLAP et KT. De plus, aucune corrélation de la puissance du cylindre et de la MAVC à 12 mois en postopératoire ne peut être mise en évidence (cf Figure 16 à 18). Une des limites de notre étude est que les données de la puissance maximale du cylindre ont été relevées à partir de la réfraction subjective du patient alors que dans les différentes études il s'agit de la vidéo-topographie qui évalue la valeur maximale du cylindre.

Par ailleurs, dans notre étude nous avons retrouvé des résultats similaires par rapport aux autres études [89] [68] [91] [93] sur le fait qu'il n'y a pas de différence significative entre la moyenne de la puissance maximale du cylindre en fonction de la technique chirurgicale : KLAP et KT.

Peut-on noter une différence en terme d'acuité visuelle selon la technique employée de KLAP ? C'est à dire entre la technique dite de la « big-bubble » (ou Anwar) et la technique utilisant une visco-dissection (ou Melles) ?

Une étude récente menée par Baradaran-Rafii [94] a montré des résultats similaires de ces 2 techniques concernant la meilleure acuité visuelle corrigée postopératoire, l'évolution réfractive, le profil aberrométrique, les propriétés de la biomécanique cornéenne, l'épaisseur cornéenne et ainsi qu'en terme de densité cellulaire endothéliale.

Par contre, dans cette même étude, il a été rapporté une meilleure sensibilité aux contrastes dans le groupe KLAP réalisée par la technique de la « Big-Bubble », ceci ne serait pas du au fait d'un plan de dissection lamellaire plus profond que lors d'une technique de visco-dissection mais serait directement lié à la qualité de l'interface qui présenterait moins d'irrégularités.

L'étude de Baradaran-Rafii souligne également le fait que la qualité de l'interface ne s'évalue pas uniquement à l'aide de la lampe à fente. En effet, même si aucun « haze » de l'interface n'est visible, la qualité elle-même de cette interface va influencer les performances visuelles.

Ainsi, dans notre série, les KLAP ont été réalisées selon l'association ou non de la technique de la big-bubble avec la technique de visco-dissection ou d'aéro-dissection, ce qui représente l'existence d'interfaces très différentes entre elles.

4.5 Comparaison des KLAP converties en KT et des KT réalisées en première intention en terme de MAVC à 12 mois postopératoire et de valeur maximale du cylindre

Dans notre étude, la MAVC à 12 mois post-opératoire est similaire dans les 2 groupes avec une différence statistiquement non significative ($p=0,9427$) malgré une plus grande importance du cylindre postopératoire de plus de 1,79 dioptries en moyenne dans le groupe KLAP converties en KT par rapport au groupe KT d'emblée (0,027).

De nouveau, aucune relation ne peut être mis en évidence entre la MAVC à 12 mois en post-opératoire et la valeur maximale du cylindre postopératoire. Les KLAP converties en KT en per-opératoire rejoigne donc le groupe des KT en terme de pronostic visuel.

Une des hypothèses concernant l'existence d'une valeur moyenne plus importante du cylindre post-opératoire dans le groupe KLAP convertie en KT, est la possibilité d'une kératométrie moyenne plus courbe associé à un astigmatisme plus important dans ce groupe en préopératoire.

En effet, il a déjà été montré [95] qu'une forte kératométrie et ainsi un astigmatisme cornéen plus important représentaient des facteurs de risques de conversion en KT en peropératoire de la réalisation d'une KLAP pour le traitement chirurgical du kératocône.

4.6 Complications

Nous avons noté un plus grand nombre de complications dans le groupe KLAP que dans le groupe KT, ceci va dans le sens que la KLAP est une technique délicate avec une courbe d'apprentissage plus longue que la KT.

Nous verrons en premier lieu les complications post-opératoires survenues dans notre série ainsi que leur évolution, puis nous analyserons notre taux de survenue de perforation peropératoire et enfin nous étudierons les différentes complications postopératoires de la KLAP et des KT dans les études récentes.

4.6.1 Détails des complications ainsi que leur évolution dans notre série

Voici résumé dans le tableau suivant (Tableau 27), les types de complications survenues dans notre série ainsi que leur évolution :

Type de complications	Type de greffe	Suite des évènements
1 œdème du greffon avec rupture du surjet à J15	KLAP	- Ablation du surjet rompu et réalisation d'un nouveau surjet au bloc opératoire sans échec de la greffe
3 cas de pseudochambres	KLAP	- Dans les 3 cas : épisode non résolutif après injection de gaz type air ou SF6 à 20% à plusieurs reprises et ayant conduit à une KT
3 cas de rejet stromal	KLAP converties en KT en peropératoire	- Dans les 3 cas : épisode résolutif sous corticothérapie (locale par latérobulbaire/collyre et/ou par voie générale per os ou intra-veineuse)
2 cas d'opacification de l'interface	KLAP	- Dans les 2 cas : épisode non résolutif, dans 1 cas le patient a été réopéré pour réalisation d'une KT et dans le 2 ^{ème} il n'y a pas eu de reprise chirurgicale pour raison indéterminée
3 cas de syndrome d'Urrets Zavalía	KLAP	- Dans 1 cas : le patient a développé des synéchies iridocristalliniennes et une cataracte et a été opéré pour libération des synéchies et phakoémulsification - Dans 1 cas : développement d'une cataracte avec mydriase aréactive, photophobie plus ou moins tolérée, le patient n'a pas souhaité bénéficier d'une autre intervention - Dans 1 cas : association à une pseudo-chambre, d'une cataracte et d'une hypertension oculaire à 40mmHg ayant nécessités une KT avec atrophie optique secondaire
1 cas de bascule du greffon	KLAP	- Bascule du greffon en nasal bien toléré

Type de complications	Type de greffe	Suite des évènements
5 cas de cataracte	KLAP	- Dans 4 cas, les patients ont été opérés d'une phakoémulsification avec succès et dans le 5 ^{ème} cas il n'y pas eu d'intervention pour des raisons inconnues
3 cas d'hypertonie oculaire	2 KT d'emblée 1 KLAP	- Dans 1 cas de KT d'emblée, épisode résolutif après substitution du tobradex par du vexol - Dans 1 cas de KT d'emblée développement d'une atrophie optique chez un patient perdu de vue pendant 1 an - Dans 1 cas de KLAP : association à une pseudochambre d'une cataracte et à un syndrome d'Urrets-Zavalía avec une hypertension à 40 mmHg ayant nécessité une KT avec atrophie optique secondaire

Tableau 27 : type de complications et leur évolution dans notre série

4.6.2 Les perforations peropératoires de la membrane de Descemet

Concernant le taux de perforation peropératoire de la membrane de Descemet dans la KLAP, dans notre série, il est de 32,4% (12/37) avec un taux de conversion en KT de 29,7% (11/37). Les études récentes [90] [84] [72] [69] [67] [68] [96] réalisées sur la KLAP dans le kératocône rapportent un taux de perforation de la membrane de Descemet allant de 4 à 20% avec un pourcentage de conversion des KLAP en KT allant de 0 à 4%.

Dans une méta-analyse publiée par Reinhart en 2011 [22] dans le cadre du traitement de pathologies cornéennes à endothélium sain, sur 1843 KLAP il est survenu 11,7% de perforation peropératoire de la membrane de Descemet avec un taux de conversion en KT de 2%.

Il semblerait que les patients atteints de kératocône soient plus à risque de présenter une microperforation peropératoire de la membrane de Descemet que les autres patients atteints d'autres pathologies cornéennes à endothélium sain. Ceci serait dû au fait que le kératocône présente une déformation cornéenne majeure associée à une diminution de la résistance biomécanique de la cornée et à une pachymétrie faible [97].

Une des hypothèses concernant l'existence de plus de macroperforations et donc de conversion peropératoire en KT dans notre série est le mauvais classement des

microperforations en macroporations. Une autre explication est un faible taux de perforation dans les récentes études du fait d'une expérience plus importante d'un point de vue de la technique chirurgicale.

Dans une étude de 2010, Jhanji [98] a identifié les principaux facteurs de risques de micro et macroporations de la membrane de Descemet durant la KLAP par technique de la « big-bubble » pouvant entraîner une conversion en KT : il s'agit de la pression excessive durant l'aérodisssection des lames stromales et l'existence de manœuvres chirurgicales inappropriées [97].

La perforation de la membrane de Descemet peut survenir à chaque étape de la chirurgie [99] : de la trépanation à la suture du greffon cornéen. En général, une survenue précoce de la perforation entraînera un résidu stromal prédescemétique plus important avec une répercussion sur la baisse d'acuité visuelle. Une perforation qui survient durant l'excision du stroma sera préférentiellement gérée en poursuivant la dissection du stroma profond à distance de la zone de perforation et il est également recommandé de laisser une fine couche de stroma postérieur en regard de la perforation afin d'obstruer le déficit de l'endothéliodescemet. Une perforation survenant en fin d'intervention, c'est à dire au cours de la suture du greffon cornéen sera la plupart du temps gérée par une injection intracaméculaire d'air en chambre antérieure en permettant la poursuite des sutures.

Y a t'il des conséquences sur le plan visuel ou sur le devenir du greffon cornéen en cas de perforation de la membrane de Descemet durant la KLAP avec absence de conversion en KT ?

Den [100] en 2007 a publié une étude sur les KLAP dans le traitement de pathologies cornéennes variées et a montré avec une différence statistiquement significative plus de décompensation endothéliale et plus de pseudo-chambre après perforation de la membrane de Descemet qu'en l'absence de perforation.

Dans cette étude si la macroporation était supérieure à la moitié du diamètre de la trépanation, une conversion en KT était réalisée.

Ainsi, il existe bien un « stress chirurgical » supplémentaire lorsque survient une perforation de la membrane de Descemet avec une diminution de la densité endothéliale pouvant compromettre la survie du greffon à moyen et long terme.

De plus, Den a observé dans son étude 33% de décompensation endothéliale chez les yeux ayant subis une macroporation de la membrane de Descemet.

Concernant l'existence de double chambre antérieure en postopératoire, Den a observé leur survenue dans 100% des cas en présence d'une macroporation. Le traitement par injection d'air a échoué dans 20% des perforations avec apparition d'un greffon opaque suite au détachement chronique de l'endothélio-descemet au greffon cornéen.

D'un point de vue de l'acuité visuelle, Den retrouve une acuité plus faible à 3 mois dans le groupe de patient ayant présenté une perforation peropératoire de la membrane de Descemet ($p=0,016$) mais à 12 mois en post-opératoire l'acuité visuelle est identique au groupe de patient n'ayant pas présenté de perforation peropératoire.

A propos de la survenue d'une perforation peropératoire, nous confirmons que la KLAP est bien une technique complexe, expérience-dépendante avec une courbe d'apprentissage propre. En effet, nous avons observé dans notre série que 75% des perforations peropératoires de la membrane de Descemet survenaient durant la première moitié de la période de réalisation des KLAP avec une différence statistiquement significative ($p=0,01431$). L'étude de Smadja [101] rapporte aussi l'existence de 60% de conversion de KLAP en KT du fait de perforation de la membrane de Descemet sur les 10 premiers patients kératocôniques opérés par le même chirurgien avec une nette amélioration des taux de réussite par la suite.

Certains auteurs [102] disent même que la KLAP est probablement une des techniques chirurgicales les plus difficiles à maîtriser pour un chirurgien de la cornée.

4.6.3 Complications postopératoires de la KLAP et de la KT en comparaison avec les études récentes

4.6.3.1 Complications spécifiques de la KLAP

Différentes complications postopératoires spécifiques ont été rapportés par différentes études lors de la réalisation d'une KLAP, elles sont liées à l'existence de l'interface :

- Pseudo-chambre ou double chambre antérieure (Figure 31)

- opacification de l'interface ou haze (Figure 32)

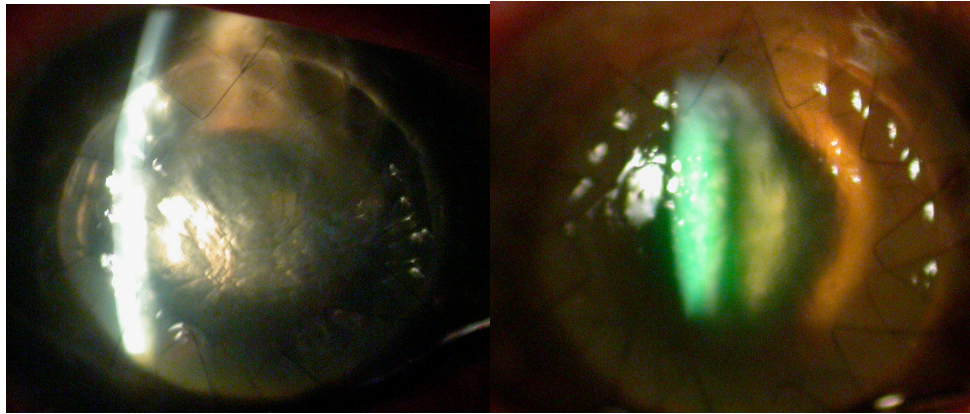


Figure 31: pseudo-chambre antérieure

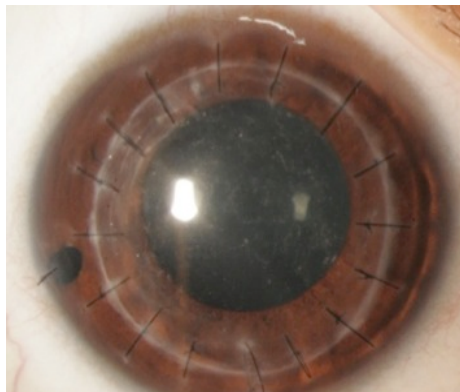


Figure 32: opacification de l'interface

Voici représenté dans le tableau suivant (Tableau 28) le nombre de survenue d'opacification de l'interface ainsi que de double chambre après réalisation d'une KLAP :

Etudes sur le traitement chirurgical du kératocône	Nombre de KLAP	Nombre d'opacification de l'interface (%)	Nombre de pseudo-chambres (%)
Fogla 2006 [84]	13	0 (0%)	0 (0%)
Fontana 2007 [72]	81	12 (43%)	3 (4%)
Han 2009 [67]	25	0 (0%)	4 (16%)
Sarnicola 2010 [90]	164	0 (0%)	0 (0%)
Feizi 2010 [69]	129	0 (0%)	1 (0,8%)
Kubaloglu 2011 [68]	241	3 (1,3%)	2 (0,8%)
Zhang 2013 [92]	75	-	2 (2,7%)
Notre série	26	2 (7,7%)	3 (11,5%)

Tableau 28 : taux de survenue des complications postopératoires spécifiques à la KLAP dans le kératocône

- **Concernant la survenue des pseudo-chambres antérieures :**

Dans notre série, suite à la survenue des 3 cas de pseudo-chambre, la tentative de traitement par injection intracaméculaire répétée de gaz (air ou SF6) s'est soldée par un échec dans 100% des cas. Nos 3 cas de doubles chambres antérieures ont été convertis de manière retardée en KT.

Fontana sur ses 3 cas de pseudo-chambres postopératoires, a observé un cas de résolution spontanée et dans les 2 autres cas, le décollement de plus d'une semaine a nécessité une simple injection d'air en chambre antérieure au limbe avec un taux de succès de 100%.

Han mentionne avec un taux de 100% la résolution de ses 4 cas de pseudo-chambres soit de manière spontanée soit après injection d'air répétée en intracaméculaire.

Kubaloglu rapporte un taux de succès de 100% du traitement par injection intracaméculaire d'air dans ses 3 cas de pseudo-chambre.

Zhang a observé une résolution spontanée de ses 2 cas de pseudo-chambre postopératoire.

Nous avons vu que la survenue de pseudochambre était favorisée par les perforations de la membrane de Descemet [100] [103], certains auteurs [104] rapportent également l'imputabilité du visqueux résiduel dans l'interface à l'origine de la double chambre antérieure.

Ces pseudo-chambres ont un bon pronostic en terme d'acuité visuelle [105] mais il existe une diminution de la densité des cellules endothéliales suite à des injections répétées d'air en intracaméculaire et à des perforations de la membrane de Descemet plus nombreuses dans ces pseudo-chambres. A terme, ces pseudo-chambres comportent un risque de décompensation endothéliale avec perte de la transparence du greffon et ce risque est d'autant plus grand que l'endothélio-descemet du receveur est décollé du greffon cornéen pendant une longue durée [100].

- **Concernant la survenue de l'opacification de l'interface :**

D'après les différentes études récentes concernant les KLAP dans le kératocône, il semblerait que l'opacification ou le « haze » de l'interface serait rarement responsable d'une baisse significative de l'acuité visuelle en post-opératoire d'une KLAP. Fontana [72] a observé sur ses 12 yeux présentant des opacités de l'interface, seulement 2 yeux avec une meilleure acuité visuelle à 24 mois qualifiée de faible par l'auteur: un était à 20/60 et l'autre était à 20/50 sur une échelle de Snellen.

Dans la méta-analyse de Reinhart portant sur 1843 KLAP d'indications diverses, il a retrouvé un taux de haze de 0,7%.

L'existence d'un nombre plus important d'opacifications de l'interface dans notre série est probablement dû à l'existence de stroma résiduel comme le suppose Fontana dans son étude puisqu'il retrouve 12 cas d'opacités de l'interface parmi 28 yeux chez qui a été réalisée une dissection manuelle du stroma profond suite à une « big-bubble incomplète ».

Les opacités de l'interface peuvent diminuer avec le temps mais une acuité visuelle insuffisante pour le patient peut lui faire préférer une reprise chirurgicale : nouvelle KLAP ou conversion retardée en KT.

Dans notre série, un cas d'opacification de l'interface a nécessité une conversion retardée en KT et dans l'autre cas il n'y a pas eu d'intervention pour des raisons indéterminées.

Il a également été retrouvé d'autres anomalies liées à l'interface : 0,5 % de plis de la membrane de Descemet et 0,5% de néovascularisation de l'interface. Al-Torbak [106] dans une publication de 2006 sur 127 KLAP réalisés chez des patients atteints de kératocône, a observé 7 cas sur 127 de néovascularisation de l'interface soit 5,5 %.

Une autre complication rare liée à l'interface dans la KLAP à laquelle il faut penser devant un haze « atypique » d'aspect blanc-crèmeux chez un patient peu ou asymptomatique, est la survenue d'une infection d'origine mycotique de l'interface le plus souvent secondaire à un *Candida* [107].

4.6.3.2 Complications communes de la KLAP et de la KT

Concernant la survenue des complications communes de la KLAP et de la KT nous avons observé plus de complications dans le groupe KLAP (42,3%) que dans le groupe KT (28,6%). Les différentes complications communes aux deux techniques les plus souvent rapportées dans les études sont :

- L'hypertonie oculaire :

Chez les patients atteints de kératocône et qui ont bénéficié d'une KT, le taux d'hypertonie oculaire varie de 10 à 46,2% [83] [85] [91] [87] [67] [92] [108], ce taux est de 9,5% dans notre série.

Chez les patients opérés de KLAP dans le kératocône, le taux d'hypertonie oculaire varie de 0 à 20% [83] [67] [87] [92], ce taux est de 3,8% dans notre étude.

Cette hypertonie est en général secondaire à l'utilisation prolongée des corticoïdes locaux sur des sujets prédisposés, elle est réversible à leur arrêt dans la majorité des cas.

Jones [87] a observé sur 1136 KT et 234 KLAP pour kératocône qu'à 18 mois, il y avait 53% des patients opérés de KT encore sous traitement topique de corticoïdes alors qu'ils n'étaient plus que 35% chez les patients opérés de KLAP.

Funnel [83] sur une plus petite série a rapporté également une telle différence dans la durée du traitement par corticoïdes locaux avec 85% d'arrêt des collyres à 12 mois chez les patients opérés de KLAP contre seulement 25% d'arrêt chez les patients opérés de KT.

Il n'y a pas de traitement standardisé en matière de corticothérapie locale postopératoire, mais il est d'usage de les maintenir pendant au minimum 6 mois après une KLAP ou une KT.

Cette diminution de la durée d'instillation des corticoïdes locaux dans les KLAP de notre série peut donc être une des hypothèses pouvant expliquer une plus faible proportion d'hypertonie oculaire dans les KLAP par rapport aux KT.

L'hypertonie oculaire peut entraîner une altération des fibres nerveuses du nerf optique avec atteinte du champ visuel (glaucome) et peut parfois conduire à une chirurgie filtrante en cas de traitement médical non contrôlé. Toutefois, la prise de la tension oculaire ainsi que son interprétation demeurent délicates en postopératoire du fait des variations de l'œdème cornéen et de la pachymétrie, des irrégularités cornéennes et de la modification de la biomécanique cornéenne. Cette prise du tonus oculaire doit être réalisée de manière rigoureuse en postopératoire car elle peut parfois être le signe précurseur d'un rejet immunitaire endothélial.

- **La cataracte :**

Le taux de survenue de cataractes en postopératoire d'une KT pour kératocône varie de 0 à 19,2% [109] [67] [85] [92]. Al Mohaimeed [71] a même observé un chiffre de 0% de cataracte après KT chez 311 patients atteints de kératocône avec un délai de suivi maximum de 65,77 mois. Dans notre série, nous avons également observé 0 cas de cataracte en postopératoire des 21 KT avec une durée moyenne de suivi de 52,50 mois et un maximum de suivi de 145,58 mois.

En 1981, Donshik [110] avait observé sur 86 yeux avec un suivi maximum de 4 ans la survenue de 32% de cataractes chez des patients atteints de kératocône et opérés de KT. Il

avait tenu comme responsable de la survenue de ces cataractes sous capsulaires postérieures, la durée de traitement de la corticothérapie locale.

Alors qu'il n'existe très peu de rapport de cataracte en postopératoire d'une KLAP dans le kératocône (0% chez Han [67] et Zhang [92]), nous observons dans notre série la survenue de 5 cataractes sur 26 KLAP soit 19,2%. Dans ces cataractes, il s'agissait dans 1 cas d'une cataracte sous capsulaire postérieure imputable à la corticothérapie locale chez une patiente de 55 ans, dans 1 cas la cataracte est apparue après plusieurs échecs d'injections intracamérales d'air pour le traitement d'une pseudo-chambre, dans les 3 autres cas : la cataracte est survenue dans un contexte d'Urrets-Zavalía. Il est probable dans ces derniers cas que le traumatisme local par injection intracamérale répété d'air ou que l'inflammation chronique avec synéchies irido-cristalliniennes soit à l'origine du développement de la cataracte.

- Le syndrome d'Urrets-Zavalía :

Ce syndrome rare a été décrit pour la première fois en 1963 en observant une mydriase aréactive associée à une atrophie de l'iris après kératoplasties [111]. Les facteurs de risques incriminés sont l'élévation de la tension intraoculaire en postopératoire avec ischémie des vaisseaux iriens visible à l'angiographie [112] entraînant une mydriase aréactive. Les autres facteurs de risques incriminés sont : l'utilisation de mydriatiques en postopératoire, l'utilisation d'air intracamérale avec bloc pupillaire, le glaucome phacomorphique associé, les anomalies du système nerveux sympathique, la persistance de substance viscoélastique de haut poids moléculaire en chambre antérieure, des prédispositions iriennes avec anomalies locales ou générales et l'inflammation oculaire [113] [114] [115].

Sur 1800 patients kératoconiques qui ont été opérés de KT, Jastaneiah [113] a mis en évidence 6 cas de syndrome d'Urrets-Zavalía soit une survenue dans 0,3% des cas.

Plus récemment, Figueiredo [114] dans une étude rétrospective portant sur 74 patients opérés de KT pour kératocône, a montré une survenue d'un syndrome d'Urrets-Zavalía dans les 6 jours en moyenne en postopératoire dans 12 yeux soit une incidence de 16,2%. Dans notre série, aucun patient opéré par KT n'a présenté de syndrome d'Urrets-Zavalía.

Concernant le taux de survenue de cette complication postopératoire dans la KLAP pour le traitement du kératocône, il varie de 0,8% à 7,5% [68] [116] [81] [117] [67]. Dans notre série, ce taux est de 11,5%.

Les causes du syndrome d'Urrets-Zavalía sont donc multifactorielles mais il semblerait que l'on puisse diminuer sa survenue : en retirant soigneusement le visqueux en chambre antérieure après une KT, en laissant de l'air en quantité inférieure de la moitié de la chambre antérieure à la fin de la KLAP, en évitant la prescription de collyres mydriatiques en postopératoire, en contrôlant régulièrement la tension oculaire et en évitant le décubitus ventral en post-opératoire de la KLAP car la bulle d'air pourrait créer un bloc pupillaire et une ischémie irienne. Naumann [118] préconisait également en prévention la réalisation d'une iridectomie périphérique chez les patients phaqes opérés de kératoplastie transfixiante ou lamellaire, mais ceci reste controversé.

Concernant le pronostic visuel, les patients ne présentent pas forcément de baisse d'acuité visuelle et la survenue de ce syndrome n'est pas synonyme d'échec de la greffe de cornée.

Les patients peuvent cependant se plaindre de halos et de photophobie du fait de la mydriase avec parfois un retentissement sur l'acuité visuelle subjective.

- Les kératites infectieuses :

L'apparition d'une kératite infectieuse après KT pour traitement du kératocône varie entre 0 et 3% [119] [85] [120] [121] environ, cette incidence serait un peu plus importante sur de grandes séries de KT réalisées pour des pathologies cornéennes diverses [122] [123] [121].

L'incidence des kératites infectieuses après KLAP dans le kératocône est similaire à celle des KT [68] et semble être supérieure après réalisation de kératoplasties lamellaires pour le traitement de pathologies cornéennes diverses [124].

Concernant l'endophtalmie, son taux de survenue après une kératoplastie transfixiante se situe aux alentours de 0,5% [125] [126] [127].

Dans notre série, l'incidence des kératites infectieuses et d'endophtalmie est de 0%.

Il est actuellement reconnu que les principaux facteurs de risques de kératites infectieuses après kératoplasties transfixiantes ou lamellaires sont d'une part les problèmes liés aux sutures (sutures lâches, non enfouies, points de départ d'abcès) et les défauts épithéliaux persistants. Ces complications infectieuses sont rares avec un pronostic visuel médiocre en dépit d'une antibiothérapie adaptée. Il semblerait que les KLAP soient moins concernées par les problèmes d'endophtalmie [22] car l'ouverture du globe oculaire se fait par de petites perforations (injection d'air en intracaméculaire, micro et macroperforations de la Descemet) et le globe est donc plus étanche qu'après une KT en post-opératoire. De plus, après une KLAP, la période d'instillation en postopératoire des collyres corticoïdes est plus courte et le

retrait des sutures peut également se faire plus précocément car le risque de rejet endothélial est nul.

- **Le rejet immunitaire :**

Concernant les taux de survenue de rejets immunitaires, il est parfois difficile de distinguer un rejet épithélial, stromal et endothélial c'est pourquoi dans certaines études, on relate la survenue de rejets immunitaires mixtes ou de rejets immunitaires sans distinguer la couche cornéenne intéressait par le rejet.

Le rejet épithélial survient typiquement sur un œil peu inflammatoire. On distingue une ligne de rejet épithéliale surélevée blanche faite de cellules nécrosées avec un test à la fluorescéine positif ; son évolution est centripète et en arrière de cette ligne l'épithélium paraît opaque et irrégulier. Le greffon reste clair dans le rejet épithélial et la ligne de rejet peut parfois être confondue avec la ligne de réépithélialisation. Certains distinguent un rejet sous-épithélial caractérisé par de petits infiltrats blanchâtres sous épithéliaux du greffon.

Le rejet stromal se traduit par un œil inflammatoire, une rougeur périkeratique, une opacification brutale et localisée en périphérie du greffon, un infiltrat stromal et un début d'envahissement du greffon par des néovaisseaux. L'opacification initialement périphérique du greffon cornéen gagne rapidement le centre et peut s'accompagner d'un rejet endothélial responsable d'un œdème diffus du greffon. Il peut être associé dans les formes sévères à un défaut épithélial persistant et un amincissement cornéen pouvant aboutir à une perforation.

Le rejet endothélial survient chez un patient se plaignant d'une baisse d'acuité visuelle, de larmoiement, de photophobie, des douleurs et une rougeur oculaire. Il existe un œdème stromal diffus avec des plis descemetiques, des précités rétrocornéens soit diffus soit regroupés sous la forme d'une ligne (ligne de Khodadoust décrite en 1969). La chambre antérieure est le siège d'un Tyndall.

Après une KT pour kératocône, le taux de rejet immunitaire varie de 4,3 à 31% [83] [109] [128] [129] [81] [67] [130] [120] [71] [92]. Dans notre série, ce taux est de 14,3% et concerne la survenue de 3 rejets stromaux après KT.

Après une KLAP pour kératocône le taux de rejet immunitaire varie entre 0 et 14,4% [83] [72] [68] [81] [106] [69] [67] [92] [116]. Dans notre série, ce taux est de 0%.

Le taux de survenue des rejets immunitaires semble donc être plus important après KT qu'après KLAP dans le traitement du kératocône. Les rejets épithéliaux et stromaux

répondent bien à une corticothérapie intensive s'ils sont diagnostiqués de façon précoce alors que les rejets endothéliaux sont dans la plupart des cas irréversibles aboutissant à la mort du greffon. Ainsi, l'importante part de rejet endothélial dans les rejets immunitaires après KT fait que le pronostic des réactions de rejet soit moins bon après KT qu'après KLAP ; l'endothélium n'étant pas greffé dans la KLAP, le rejet endothélial est nul dans ce groupe.

Les rejets immunitaires épithéliaux et stromaux semblent survenir la plupart du temps au cours de la première année d'où la nécessité d'une surveillance rigoureuse les premiers mois post-opératoires. Les facteurs de risques de rejets immunitaires après kératoplasties pour kératocône sont [131] [22] : le nombre de quadrants de néovascularisation cornéenne, l'âge faible du receveur, le grand diamètre du greffon, les greffes itératives. Le terrain atopique est très souvent présent lors d'un rejet immunitaire chez un patient kératocônique mais son rôle de facteur de risque dans la survenue du rejet n'est pas encore clairement établi [132].

Il semblerait également que l'apparition d'un rejet sur un premier œil puisse augmenter le risque de rejet sur le deuxième œil car il existe un mécanisme de sensibilisation de l'hôte aux antigènes du premier greffon [133].

- **La perte des cellules endothéliales :**

Cette complication n'a pas été constatée dans notre série en raison de l'absence de données concernant le comptage des cellules endothéliales par microscopie spéculaire.

En revanche, différentes études ont montré qu'il existe une augmentation de la perte des cellules endothéliales en per et péri-opératoires.

Après une KLAP la perte des cellules endothéliales se situe aux alentours de 15% durant la première année [134] [135] [68] [136] [92] avec un maximum de perte durant les premiers mois en postopératoire, cette perte se stabilise ensuite progressivement en plusieurs mois autour de 1 à 6%/an [137][138] et tend à rejoindre la courbe de la perte cellulaire endothéliale physiologique qui est de 0,6%/an [139].

Durant les premières années après une KT, la perte des cellules endothéliales se situe aux alentours de 30% [134] [138] [140] et ne semble pas se stabiliser par la suite. En moyenne sur le long terme on peut constater une perte des cellules endothéliales aux alentours de 8 à 17%/an [141] [138] [142] soit environ de 3 à 8 fois plus qu'après une KLAP.

Les causes permettant d'expliquer une perte per et périopératoire plus importante des cellules endothéliales après une KT qu'après une KLAP sont :

- la notion de traumatisme chirurgical de l'endothélium plus important après une KT car l'endothélium dans la KLAP est « protégé » par la membrane de Descemet,
- la trépanation transfixiante du greffon,
- l'effondrement peropératoire de la chambre antérieure avec frottements irido-cornéens.

La perte postopératoire sur le long terme plus importante après KT qu'après KLAP reflète l'existence d'un rejet endothélial chronique infraclinique associé à une perte cellulaire endothéliale secondaire à des facteurs non immunologiques.

Les facteurs incriminés dans la perte des cellules endothéliales après une KLAP sont :

- le traumatisme chirurgical avec une perte cellulaire d'autant plus importante que la dissection prédescemétique est profonde,
- les perforations peropératoires de l'endothélio-descemet,
- l'utilisation de gaz pour le traitement de pseudochambre postopératoire néfaste pour la survie des cellules endothéliales,
- l'existence de lésions liées à une hypertonie oculaire,
- la persistance de substance viscoélastique dans l'interface,
- l'accélération de l'âge cellulaire et l'existence d'interactions cellulaires entre le greffon et le receveur.

Il est admis que le seuil de décompensation endothéliale est de 500 cellules endothéliales/mm², en dessous de ce seuil, l'endothélium ne remplit plus son rôle de « pompe » et le stroma cornéen présente un état d'hyperhydratation avec un œdème de cornée irréversible et une baisse d'acuité visuelle majeure.

Par exemple, si un patient greffé de la cornée par KT présente au bout de 1 an une densité endothéliale du greffon cornéen de 2100 cellules/mm², il présentera en théorie une décompensation endothéliale au bout de 18 ans en admettant une perte de cellules endothéliales de 8%/an. Par contre, ce même greffon cornéen subira après une KLAP en

théorie, une décompensation endothéliale au bout de 143 ans ! en admettant une perte cellulaire de 1%/an.

- **Les autres complications postopératoires communes des KLAP et des KT:**

Plusieurs auteurs rapportent d'autres complications communes comme l'œdème transitoire du greffon, le déjantement du greffon post-traumatique ou spontané, l'astigmatisme géant > 5 dioptries, les plis de la Descemet, la récurrence du kératocône sur le greffon, une kératite ponctuée superficielle et enfin les complications du segment postérieur : décollement de rétine, œdème maculaire.

4.7 La survie des greffons en fonction de la technique KLAP et KT

- De nombreuses études ont permis de réaliser des courbes de survie selon le graphe de Kaplan-Meier concernant le suivi des greffons cornéens après KT chez les patients atteints de kératocône.

Le tableau suivant (Tableau 29) regroupe différentes études ayant rapporté le taux de survie des greffons après KT chez les patients kératocôniques à différentes périodes :

Kératocône	Nombre de KT	Taux (%) de greffon viable en postopératoire de la KT à					
		1 an	5 ans	10 ans	20 ans	23 ans	25 ans
Kirkness 1990 [120]	198		97%				
Inoue 2000 [143]	82			98,8%			
Thompson 2003 [144]	449			92%			
Pramanik 2006 [145]	112				93,7%		85,4%
Han 2009 [67]	100	100%	97,6%	48,8%			
Fukuoka 2010 [146]	125			98,8%	97,0%		93,2%
Kelly 2011 [147]	4834			89%	49%	17%	
Al-Mohaimed 2013 [71]	311	99,8%	97,6%				
Zhang 2013 [92]	52		97,3%	97,3%			
Notre série	21	100%	100%	100%			

Tableau 29 : taux de survie des greffons après KT dans le kératocône

Une des limites de ces études est la difficulté de suivre tous les patients opérés sur le long terme : nombreuses pertes de vue et survenues de décès.

Dans les études portant sur le suivi à long terme des patients opérés de KT, il a été observé que les patients opérés de kératocône étaient en général ceux qui présentaient les meilleurs taux de survie du greffon cornéen.

Les principales causes identifiées comme étant responsables d'échec de la KT au cours du suivi dans ces études, sont le rejet endothélial en premier lieu et la décompensation endothéliale en second. Les autres causes sont : les traumatismes sur le greffon, la récurrence du kératocône, les kératites infectieuses avec les cicatrices sur le greffon, l'endophtalmie, la dégénérescence du greffon, la néovascularisation, le déjantement du greffon, le glaucome, la perforation, l'astigmatisme géant, les causes indéterminées. Les rejets immunitaires surviennent la plupart du temps dans les deux premières années en postopératoire et ensuite le risque de décompensation endothéliale semble devenir plus important.

Dans notre série, nous observons des courbes de survie excellentes pour les KT dans le traitement du kératocône : 100% avec un suivi maximal de 12 ans environ. En poursuivant le suivi de ces patients, il est probable que les premières décompensations endothéliales arriveraient dans 10 ans environ.

- A propos de la survie des greffons cornéens après une KLAP pour le traitement d'un kératocône, il existe moins d'études car la technique est d'application plus récente avec moins de recul sur le long terme.

Jones [87] a montré sur une série de 1917 KT et 455 KLAP réalisés chez des patients kératocôniques, un taux de survie du greffon à 3 ans de 93% dans le groupe KT et 89% dans le groupe KLAP. Les principaux échecs des KLAP ont été : l'opacification du greffon par décompensation endothéliale, l'opacification de l'interface, la néovascularisation de l'interface, les défauts épithéliaux, le rejet stromal, la double chambre antérieure, l'astigmatisme irrégulier, les perforations peropératoires de l'endothélio-descemet responsables de décompensation endothéliale. Il a observé que ces complications survenaient précocement en postopératoire et étaient le reflet de l'expérience chirurgicale. Ainsi, il rapporte qu'une meilleure maîtrise de la technique chirurgicale de la KLAP permet une meilleure reproductibilité avec moins de complications et une amélioration de la courbe de survie des greffons cornéens.

Dans notre série, le taux de survie des KLAP à 3 ans est de 80,77% et il reste stable jusqu'au délai de suivi maximum de 9 ans. De plus, nous avons observé la « mort du greffon cornéen » dans 5 cas durant les deux premières années en postopératoire. Les principales causes de cette perte du greffon sont : les pseudo-chambres ne répondant pas à l'injection intracaméculaire d'air aboutissant à l'opacification du greffon et/ou de l'interface. Nous pouvons rejoindre Jones sur le fait qu'il est probable que cette apparition précoce des complications soit le reflet de l'expérience chirurgicale.

Zhang [92] sur une série de 75 KLAP réalisées pour le traitement d'un kératocône, a retrouvé un excellent taux de survie des greffons cornéens à 9 ans puisqu'il est de 100%.

Dans une série portant sur les KLAP réalisées pour des pathologies cornéennes diverses avec le kératocône comme indication principale, Sarnicola [136] a montré que sur 606 procédures de KLAP, le taux de survie des greffons cornéens était également très bon puisqu'il était de 99,3% en moyenne sur une durée de suivie moyenne de 4,5 ans.

5 CONCLUSION

Les résultats en terme d'acuité visuelle des kératoplasties transfixiantes (KT) et des kératoplasties lamellaires antérieures profondes (KLAP) sont similaires et bons.

Par contre, sur le long terme les patients greffés par KT vont présenter une décompensation endothéliale suite à une perte chronique des cellules endothéliales nécessitant une nouvelle greffe de cornée.

Cette nouvelle greffe n'est pas obligatoire, surtout si les patients sont âgés.

La KLAP s'est progressivement imposée dans le traitement chirurgical par greffe de cornée en première intention chez les patients atteints de kératocône car les patients concernés sont jeunes et pourront ainsi bénéficier d'une seule greffe dans leur vie.

En plus des avantages que la KLAP offre du fait d'une chirurgie quasiment à globe fermé (meilleure résistance mécanique, moins de risque d'hémorragie expulsive, moins de risques d'endophtalmie, moins de risque de lésions peropératoires des structures internes, absence d'issue de vitré et diminution du risque de décollement de rétine et d'œdème maculaire), cette technique permet par rapport à la KT : une absence de rejet endothélial avec un taux théorique de survie des greffons nettement meilleur sur le très long terme.

Des études complémentaires seraient tout de même nécessaires afin de connaître le devenir de ces greffons car nous n'avons pas autant de recul que dans les KT avec les nouvelles techniques de KLAP (big-bubble, visco-dissection, visco-aérodisssection...).

En cas d'échec peropératoire de la KLAP et la nécessité de convertir en KT, le devenir de la greffe semble rejoindre le même profil évolutif qu'après réalisation d'une KT en première intention.

D'autres études tentent de vanter le bien-fondé de la KLAP en première intention par rapport à la KT pour les pathologies cornéennes à endothélium sain en observant un moindre coût de la technique, une meilleure sensibilité cornéenne par une colonisation plus rapide des nerfs cornéens, une diminution de la période d'instillation des collyres diminuant les risques de la corticothérapie locale au long cours et permettant un retrait plus précoce des fils de sutures avec une réhabilitation visuelle plus rapide. Enfin, d'autres auteurs soulignent la possibilité d'utiliser des greffons cornéens dont les critères habituels pour une kératoplastie ne sont pas remplis en terme de seuil de densité endothéliale ; ainsi la démocratisation de la KLAP dans les pathologies cornéennes à endothélium sain pourrait permettre de faire face à une pénurie de greffons.

Cependant, la technique chirurgicale de la KLAP présente des complications spécifiques imputables à l'existence de l'interface et au besoin de conserver l'endothélio-descemet du receveur, elle est aussi plus complexe et de réalisation plus longue que la KT.

Il est également nécessaire d'opérer plusieurs patients avant d'obtenir des résultats optimaux. La reproductibilité des gestes techniques pour l'homme est plus difficile que pour une machine, donc à l'heure de la chirurgie réfractive « tout laser » et des premières greffes de cornée au laser, peut-être que demain il sera possible de réaliser des kératoplasties lamellaires « tout laser » et sans sutures du fait de propriétés coagulantes de nouvelles technologies.

Figures N°10, 11, 15-22, 31 : Photographies de la collection personnelle du Pr PY.ROBERT

Figures N°12-14 : Photographies de la collection personnelle du Dr Y.BENAYOUN

6 BIBLIOGRAPHIE

- [1] C. Allouch-Nahmias, P. Goldschmit, V. Borderie, O. Touzeau, T. Gaujoux, L. Laroche, I. Goemaere, and J. Rault, "Anatomie de la cornée," *EMC - Ophtalmologie*. pp. 1–16 [Article 21–003–A–10], 2011.
- [2] Y. Pouliquen, *Précis d'ophtalmologie*, Masson. Paris, 1984.
- [3] H. Saraux and B. Biais, *Physiologie oculaire- 2ème édition*, Masson. Paris, 1983.
- [4] H. E. Krachmer JH, Mannis MJ, *Cornea*. St Louis: Mosby, 1997, p. 3; Part VIII.
- [5] S. A. Read, M. J. Collins, L. G. Carney, and R. J. Franklin, "The topography of the central and peripheral cornea.," *Investigative ophthalmology & visual science*, vol. 47, no. 4, pp. 1404–15, Apr. 2006.
- [6] Paton and R. Townley, "History of Corneal Transplantation," *International Ophthalmology Clinics*, vol. 10, no. 2, pp. 181–186.
- [7] L. R. C. S. I. S. L. L. Bigger M.B., "An inquiry into the possibility of transplanting the cornea, with the view of relieving blindness (hitherto deemed incurable) caused by several diseases of that structure," *The Dublin Journal of Medical Science*, vol. 11, no. 3, pp. 408–417, Jul. 1837.
- [8] R. Keeler, A. D. Singh, and H. S. Dua, "Carving the cornea: the von Hippel Trephine," *Br J Ophthalmol*, vol. 93, no. 7, p. 847–, Jul. 2009.
- [9] E. Zirm, "Eine erfolgreiche totale Keratoplastik," *Albrecht von Graefe's Archiv für Ophthalmologie*, vol. 64, no. 3, pp. 580–593, Oct. 1906.
- [10] V. P. Filatov and O. Sitchevska, "Transplantation of the cornea," *Archives of Ophthalmology*, vol. 13, no. 3, pp. 321–347, Mar. 1935.
- [11] L. Paufigue, G. Sourdille, and G. Offret, *Les greffes de la cornée. Rapport de la société française d'ophtalmologie*, Masson. Paris, 1948.
- [12] V. Borderie, B. Delbosc, A. Fialaire-Legendre, and L. Laroche, "Prélèvement et conservation des greffons cornéens," *EMC - Ophtalmologie*. pp. 1–8 [Article 21–205–A–20], 2007.
- [13] E. Pels and Y. Schuchard, *Organ culture in the Netherlands Corneal surgery. Theory, technique and tissue*. St Louis: Mosby, 1993, pp. 622–632.
- [14] V. Borderie, M. Baudrimont, T. Bourcier, L. Laroche, and O. Touzeau, *Les greffes en ophtalmologie*, Elsevier. Paris, 2004, p. 301.
- [15] V. Borderie, E. Guilbert, O. Touzeau, and L. Laroche, "Kératoplastie transfixiante," *EMC - Ophtalmologie*, pp. 1–12 [Article 21–206–A–10], 2011.

- [16] V. M. Borderie, S. Scheer, O. Touzeau, F. Védie, S. Carvajal-Gonzalez, and L. Laroche, "Donor organ cultured corneal tissue selection before penetrating keratoplasty.," *The British journal of ophthalmology*, vol. 82, no. 4, pp. 382–8, Apr. 1998.
- [17] F. W. Price, W. E. Whitson, K. S. Collins, and R. G. Marks, "Five-year corneal graft survival. A large, single-center patient cohort.," *Archives of ophthalmology*, vol. 111, no. 6, pp. 799–805, Jun. 1993.
- [18] G. R. J. Melles, "Posterior lamellar keratoplasty: DLEK to DSEK to DMEK.," *Cornea*, vol. 25, no. 8, pp. 879–81, Sep. 2006.
- [19] J. J. Ing, H. H. Ing, L. R. Nelson, D. O. Hodge, and W. M. Bourne, "Ten-year postoperative results of penetrating keratoplasty.," *Ophthalmology*, vol. 105, no. 10, pp. 1855–65, Oct. 1998.
- [20] M. A. Terry and P. J. Ousley, "Deep lamellar endothelial keratoplasty visual acuity, astigmatism, and endothelial survival in a large prospective series.," *Ophthalmology*, vol. 112, no. 9, pp. 1541–8, Sep. 2005.
- [21] F. W. Price and M. O. Price, "Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: Early challenges and techniques to enhance donor adherence.," *Journal of cataract and refractive surgery*, vol. 32, no. 3, pp. 411–8, Mar. 2006.
- [22] W. J. Reinhart, D. C. Musch, D. S. Jacobs, W. B. Lee, S. C. Kaufman, and R. M. Shtein, "Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology.," *Ophthalmology*, vol. 118, no. 1, pp. 209–18, Jan. 2011.
- [23] I. Brunette, "Evolution in surgical techniques and indications for corneal transplantation: past, present, and future.," *Canadian journal of ophthalmology. Journal canadien d'ophtalmologie*, vol. 46, no. 4, pp. 297–9, Aug. 2011.
- [24] P. Fournié, D. Touboul, J.-L. Arné, J. Colin, and F. Malecaze, "Kératocône," *EMC - Ophtalmologie*. pp. 10(1):1–15 [Article 21–200–D–40], 2013.
- [25] J. Nottingham, *Practical Observations on Conical Cornea and on the Short Sight, and Other Defects of Vision Connected with It*. London: John Churchill, 1854.
- [26] W. Bowman, « *On conical cornea and its treatment by operation* ». *Ophthalmic Hosp Rep and J R Lond Ophthalmic Hosp*, 1859, pp. 9, 157.
- [27] R. M. Pearson, "Kalt, keratoconus, and the contact lens.," *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*, vol. 66, no. 9, pp. 643–6, Sep. 1989.
- [28] Y. S. Rabinowitz, "Keratoconus.," *Survey of ophthalmology*, vol. 42, no. 4, pp. 297–319.

- [29] K. Zadnik, J. T. Barr, M. O. Gordon, and T. B. Edrington, “Biomicroscopic signs and disease severity in keratoconus. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study Group.,” *Cornea*, vol. 15, no. 2, pp. 139–46, Mar. 1996.
- [30] K. Zadnik, K. Steger-May, B. A. Fink, C. E. Joslin, J. J. Nichols, C. E. Rosenstiel, J. A. Tyler, J. A. Yu, T. W. Raasch, and K. B. Schechtman, “Between-eye asymmetry in keratoconus.,” *Cornea*, vol. 21, no. 7, pp. 671–9, Oct. 2002.
- [31] J. H. Krachmer, R. S. Feder, and M. W. Belin, “Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders.,” *Survey of ophthalmology*, vol. 28, no. 4, pp. 293–322.
- [32] Y. Pouliquen, B. Graf, Y. de Kozak, J. Bisson, and J. P. Faure, “[Morphological study of keratoconus].,” *Archives d’ophtalmologie et revue générale d’ophtalmologie*, vol. 30, no. 6–7, pp. 497–532.
- [33] K. M. Meek, S. J. Tuft, Y. Huang, P. S. Gill, S. Hayes, R. H. Newton, and A. J. Bron, “Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas.,” *Investigative ophthalmology & visual science*, vol. 46, no. 6, pp. 1948–56, Jun. 2005.
- [34] L. Zhou, S. Sawaguchi, S. S. Twining, J. Sugar, R. S. Feder, and B. Y. Yue, “Expression of degradative enzymes and protease inhibitors in corneas with keratoconus.,” *Investigative ophthalmology & visual science*, vol. 39, no. 7, pp. 1117–24, Jun. 1998.
- [35] M. C. Kenney, D. J. Brown, and B. Rajeev, “Everett Kinsey lecture. The elusive causes of keratoconus: a working hypothesis.,” *The CLAO journal : official publication of the Contact Lens Association of Ophthalmologists, Inc*, vol. 26, no. 1, pp. 10–3, Jan. 2000.
- [36] I. Lema, T. Sobrino, J. A. Durán, D. Brea, and E. Díez-Feijoo, “Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears.,” *The British journal of ophthalmology*, vol. 93, no. 6, pp. 820–4, Jun. 2009.
- [37] A. Daxer and P. Fratzl, “Collagen fibril orientation in the human corneal stroma and its implication in keratoconus.,” *Investigative ophthalmology & visual science*, vol. 38, no. 1, pp. 121–9, Jan. 1997.
- [38] N. Morishige, A. J. Wahlert, M. C. Kenney, D. J. Brown, K. Kawamoto, T.-I. Chikama, T. Nishida, and J. V Jester, “Second-harmonic imaging microscopy of normal human and keratoconus cornea.,” *Investigative ophthalmology & visual science*, vol. 48, no. 3, pp. 1087–94, Mar. 2007.
- [39] J. B. Randleman, B. Russell, M. A. Ward, K. P. Thompson, and R. D. Stulting, “Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK.,” *Ophthalmology*, vol. 110, no. 2, pp. 267–75, Feb. 2003.
- [40] D. Gatinel, *Topographie cornéenne*. Masson. 2011, p. 192.
- [41] X. Li, H. Yang, and Y. S. Rabinowitz, “Keratoconus: classification scheme based on videokeratography and clinical signs.,” *Journal of cataract and refractive surgery*, vol. 35, no. 9, pp. 1597–603, Sep. 2009.

- [42] S. D. Klyce, "Chasing the suspect: keratoconus.," *The British journal of ophthalmology*, vol. 93, no. 7, pp. 845–7, Jul. 2009.
- [43] Y. S. Rabinowitz and P. J. McDonnell, "Computer-assisted corneal topography in keratoconus.," *Refractive & corneal surgery*, vol. 5, no. 6, pp. 400–8.
- [44] Y. S. Rabinowitz and K. Rasheed, "KISA% index: a quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus.," *Journal of cataract and refractive surgery*, vol. 25, no. 10, pp. 1327–35, Oct. 1999.
- [45] T. Tanabe, T. Oshika, A. Tomidokoro, S. Amano, S. Tanaka, T. Kuroda, N. Maeda, T. Tokunaga, and K. Miyata, "Standardized color-coded scales for anterior and posterior elevation maps of scanning slit corneal topography.," *Ophthalmology*, vol. 109, no. 7, pp. 1298–302, Jul. 2002.
- [46] D. A. Luce, "Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer.," *Journal of cataract and refractive surgery*, vol. 31, no. 1, pp. 156–62, Jan. 2005.
- [47] S. Shah, M. Laiquzzaman, R. Bhojwani, S. Mantry, and I. Cunliffe, "Assessment of the biomechanical properties of the cornea with the ocular response analyzer in normal and keratoconic eyes.," *Investigative ophthalmology & visual science*, vol. 48, no. 7, pp. 3026–31, Jul. 2007.
- [48] J. H. Krumeich, J. Daniel, and A. Knülle, "Live-epikeratophakia for keratoconus.," *Journal of cataract and refractive surgery*, vol. 24, no. 4, pp. 456–63, Apr. 1998.
- [49] E. Spoerl, M. Huhle, and T. Seiler, "Induction of cross-links in corneal tissue.," *Experimental eye research*, vol. 66, no. 1, pp. 97–103, Jan. 1998.
- [50] F. Raiskup-Wolf, A. Hoyer, E. Spoerl, and L. E. Pillunat, "Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results.," *Journal of cataract and refractive surgery*, vol. 34, no. 5, pp. 796–801, May 2008.
- [51] G. Wollensak, "Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope.," *Current opinion in ophthalmology*, vol. 17, no. 4, pp. 356–60, Aug. 2006.
- [52] D. Asri, D. Touboul, P. Fournié, F. Malet, C. Garra, A. Gallois, F. Malecaze, and J. Colin, "Corneal collagen crosslinking in progressive keratoconus: multicenter results from the French National Reference Center for Keratoconus.," *Journal of cataract and refractive surgery*, vol. 37, no. 12, pp. 2137–43, Dec. 2011.
- [53] C. Wittig-Silva, M. Whiting, E. Lamoureux, R. G. Lindsay, L. J. Sullivan, and G. R. Snibson, "A randomized controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: preliminary results.," *Journal of refractive surgery (Thorofare, N.J. : 1995)*, vol. 24, no. 7, pp. S720–5, Sep. 2008.
- [54] Y. Goldich, Y. Barkana, Y. Morad, M. Hartstein, I. Avni, and D. Zadok, "Can we measure corneal biomechanical changes after collagen cross-linking in eyes with keratoconus?--a pilot study.," *Cornea*, vol. 28, no. 5, pp. 498–502, Jun. 2009.

- [55] M. Sedaghat, M. Naderi, and M. Zarei-Ghanavati, "Biomechanical parameters of the cornea after collagen crosslinking measured by waveform analysis.," *Journal of cataract and refractive surgery*, vol. 36, no. 10, pp. 1728–31, Oct. 2010.
- [56] E. Coskunseven, G. D. Kymionis, N. S. Tsiklis, S. Atun, E. Arslan, M. R. Jankov, and I. G. Pallikaris, "One-year results of intrastromal corneal ring segment implantation (KeraRing) using femtosecond laser in patients with keratoconus.," *American journal of ophthalmology*, vol. 145, no. 5, pp. 775–9, May 2008.
- [57] A. Ertan and G. Kamburoğlu, "Intacs implantation using a femtosecond laser for management of keratoconus: Comparison of 306 cases in different stages.," *Journal of cataract and refractive surgery*, vol. 34, no. 9, pp. 1521–6, Sep. 2008.
- [58] G. Ferrara, L. Torquetti, P. Ferrara, and J. Merayo-Llodes, "Intrastromal corneal ring segments: visual outcomes from a large case series.," *Clinical & experimental ophthalmology*, vol. 40, no. 5, pp. 433–9, Jul. 2012.
- [59] M. H. Shabayek and J. L. Alió, "Intrastromal corneal ring segment implantation by femtosecond laser for keratoconus correction.," *Ophthalmology*, vol. 114, no. 9, pp. 1643–52, Sep. 2007.
- [60] A. J. Kanellopoulos, "Comparison of sequential vs same-day simultaneous collagen cross-linking and topography-guided PRK for treatment of keratoconus.," *Journal of refractive surgery (Thorofare, N.J. : 1995)*, vol. 25, no. 9, pp. S812–8, Sep. 2009.
- [61] G. D. Kymionis, G. A. Kontadakis, G. A. Kounis, D. M. Portaliou, A. E. Karavitaki, M. Magarakis, S. Yoo, and I. G. Pallikaris, "Simultaneous topography-guided PRK followed by corneal collagen cross-linking for keratoconus.," *Journal of refractive surgery (Thorofare, N.J. : 1995)*, vol. 25, no. 9, pp. S807–11, Sep. 2009.
- [62] E. A. Archila, "Deep lamellar keratoplasty dissection of host tissue with intrastromal air injection.," *Cornea*, vol. 3, no. 3, pp. 217–8.
- [63] F. W. Price, "Air lamellar keratoplasty.," *Refractive & corneal surgery*, vol. 5, no. 4, pp. 240–3.
- [64] M. Anwar, "Dissection technique in lamellar keratoplasty.," *The British journal of ophthalmology*, vol. 56, no. 9, pp. 711–3, Sep. 1972.
- [65] E. E. Manche, G. N. Holland, and R. K. Maloney, "Deep lamellar keratoplasty using viscoelastic dissection.," *Archives of ophthalmology*, vol. 117, no. 11, pp. 1561–5, Nov. 1999.
- [66] G. R. Melles, F. Lander, F. J. Rietveld, L. Remeijer, W. H. Beekhuis, and P. S. Binder, "A new surgical technique for deep stromal, anterior lamellar keratoplasty.," *The British journal of ophthalmology*, vol. 83, no. 3, pp. 327–33, Mar. 1999.
- [67] D. C. Y. Han, J. S. Mehta, Y. M. Por, H. M. Htoon, and D. T. H. Tan, "Comparison of outcomes of lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in keratoconus.," *American journal of ophthalmology*, vol. 148, no. 5, pp. 744–751.e1, Nov. 2009.

- [68] A. Kubaloglu, E. S. Sari, M. Unal, A. Koytak, E. Kurnaz, Y. Cinar, and Y. Ozertürk, “Long-term results of deep anterior lamellar keratoplasty for the treatment of keratoconus.,” *American journal of ophthalmology*, vol. 151, no. 5, pp. 760–767.e1, May 2011.
- [69] S. Feizi, M. A. Javadi, H. Jamali, and F. Mirbabae, “Deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus: big-bubble technique.,” *Cornea*, vol. 29, no. 2, pp. 177–82, Feb. 2010.
- [70] M. A. Javadi, S. Feizi, S. Yazdani, and F. Mirbabae, “Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for keratoconus: a clinical trial.,” *Cornea*, vol. 29, no. 4, pp. 365–71, Apr. 2010.
- [71] M. M. Al-Mohaimed, “Penetrating keratoplasty for keratoconus: visual and graft survival outcomes.,” *International journal of health sciences*, vol. 7, no. 1, pp. 67–74, Jan. 2013.
- [72] L. Fontana, G. Parente, and G. Tassinari, “Clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus.,” *American journal of ophthalmology*, vol. 143, no. 1, pp. 117–124, Jan. 2007.
- [73] B. A. Fink, H. Wagner, K. Steger-May, C. Rosenstiel, T. Roediger, T. T. McMahon, M. O. Gordon, and K. Zadnik, “Differences in keratoconus as a function of gender.,” *American journal of ophthalmology*, vol. 140, no. 3, pp. 459–68, Sep. 2005.
- [74] H. Owens and G. Gamble, “A profile of keratoconus in New Zealand.,” *Cornea*, vol. 22, no. 2, pp. 122–5, Mar. 2003.
- [75] M. Anwar and K. D. Teichmann, “Big-bubble technique to bare Descemet’s membrane in anterior lamellar keratoplasty.,” *Journal of cataract and refractive surgery*, vol. 28, no. 3, pp. 398–403, Mar. 2002.
- [76] P. Fournié, F. Malecaze, J. Couillet, and J.-L. Arné, “Variant of the big bubble technique in deep anterior lamellar keratoplasty.,” *Journal of cataract and refractive surgery*, vol. 33, no. 3, pp. 371–5, Mar. 2007.
- [77] G. R. Melles, L. Remeijer, A. J. Geerards, and W. H. Beekhuis, “A quick surgical technique for deep, anterior lamellar keratoplasty using visco-dissection.,” *Cornea*, vol. 19, no. 4, pp. 427–32, Jul. 2000.
- [78] N. Ardjomand, S. Hau, J. C. McAlister, C. Bunce, D. Galaretta, S. J. Tuft, and D. F. P. Larkin, “Quality of vision and graft thickness in deep anterior lamellar and penetrating corneal allografts.,” *American journal of ophthalmology*, vol. 143, no. 2, pp. 228–235, Feb. 2007.
- [79] Malbran E., *Lamellar keratoplasty in keratoconus. Cornea world congress*. Washington DC: Butterworths, 1965, p. p.511.
- [80] Vasco Posada J., “Homoqueratoplastia interlaminar.,” *Rev Sos Col Oftal*, vol. 4, p. 99, 1973.

- [81] S. L. Watson, A. Ramsay, J. K. G. Dart, C. Bunce, and E. Craig, "Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus.," *Ophthalmology*, vol. 111, no. 9, pp. 1676–82, Sep. 2004.
- [82] B. Vabres, M. Bosnjakowski, L. Bekri, M. Weber, and A. Pechereau, "[Deep lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for keratoconus].," *Journal français d'ophtalmologie*, vol. 29, no. 4, pp. 361–71, Apr. 2006.
- [83] C. L. Funnell, J. Ball, and B. A. Noble, "Comparative cohort study of the outcomes of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus.," *Eye (London, England)*, vol. 20, no. 5, pp. 527–32, May 2006.
- [84] R. Fogla and P. Padmanabhan, "Results of deep lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus.," *American journal of ophthalmology*, vol. 141, no. 2, pp. 254–259, Feb. 2006.
- [85] H. Sagnières, M. Doat, A. Girard, J.-M. Legeais, G. Renard, and J.-L. Bourges, "Acuité visuelle un et deux ans après k eratoplastie transfixiante pour k eratoc one," *Journal fran ais d'ophtalmologie*, 2007.
- [86] I. Bahar, I. Kaiserman, S. Srinivasan, J. Ya-Ping, A. R. Slomovic, and D. S. Rootman, "Comparison of three different techniques of corneal transplantation for keratoconus.," *American journal of ophthalmology*, vol. 146, no. 6, pp. 905–12.e1, Dec. 2008.
- [87] M. N. A. Jones, W. J. Armitage, W. Ayliffe, D. F. Larkin, and S. B. Kaye, "Penetrating and deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: a comparison of graft outcomes in the United kingdom.," *Investigative ophthalmology & visual science*, vol. 50, no. 12, pp. 5625–9, Dec. 2009.
- [88] A. W. Cohen, K. M. Goins, J. E. Sutphin, G. R. Wandling, and M. D. Wagoner, "Penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty for the treatment of keratoconus.," *International ophthalmology*, vol. 30, no. 6, pp. 675–81, Dec. 2010.
- [89] A. F. Amayem, I. M. Hamdi, and M. M. Hamdi, "Refractive and visual outcomes of penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty with hydrodissection for treatment of keratoconus.," *Cornea*, vol. 32, no. 4, pp. e2–5, Apr. 2013.
- [90] V. Sarnicola, P. Toro, D. Gentile, and S. B. Hannush, "Descemetic DALK and predescemetic DALK: outcomes in 236 cases of keratoconus.," *Cornea*, vol. 29, no. 1, pp. 53–9, Jan. 2010.
- [91] K.-H. Kim, S.-H. Choi, K. Ahn, E.-S. Chung, and T.-Y. Chung, "Comparison of refractive changes after deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus.," *Japanese journal of ophthalmology*, vol. 55, no. 2, pp. 93–7, Mar. 2011.
- [92] Y. Zhang, S. Wu, and Y. Yao, "Long-term comparison of full-bed deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in treating keratoconus.," *Journal of Zhejiang University. Science. B*, vol. 14, no. 5, pp. 438–50, May 2013.

- [93] E. Söğütlü Sari, A. Kubaloğlu, M. Ünal, D. Piñero Llorens, A. Koytak, A. N. Ofluoglu, and Y. Özertürk, “Penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty: comparison of optical and visual quality outcomes.,” *The British journal of ophthalmology*, vol. 96, no. 8, pp. 1063–7, Aug. 2012.
- [94] A. Baradaran-Rafii, M. Eslani, M.-M. Sadoughi, H. Esfandiari, and F. Karimian, “Anwar versus Melles deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: a prospective randomized clinical trial.,” *Ophthalmology*, vol. 120, no. 2, pp. 252–9, Feb. 2013.
- [95] W. A. Sray, E. J. Cohen, C. J. Rapuano, and P. R. Laibson, “Factors associated with the need for penetrating keratoplasty in keratoconus.,” *Cornea*, vol. 21, no. 8, pp. 784–6, Nov. 2002.
- [96] S. A. Coscarelli, R. C. Neves, and J. E. Boteon, “[Deep lamellar keratectomy using the big-bubble technique in patients with keratoconus].,” *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, vol. 75, no. 1, pp. 20–3.
- [97] P. Michieletto, A. Balestrazzi, A. Balestrazzi, C. Mazzotta, I. Occhipinti, and T. Rossi, “Factors predicting unsuccessful big bubble deep lamellar anterior keratoplasty.,” *Ophthalmologica. Journal internationale d’ophtalmologie. International journal of ophthalmology. Zeitschrift für Augenheilkunde*, vol. 220, no. 6, pp. 379–82, Jan. 2006.
- [98] V. Jhanji, N. Sharma, and R. B. Vajpayee, “Intraoperative perforation of Descemet’s membrane during ‘big bubble’ deep anterior lamellar keratoplasty.,” *International ophthalmology*, vol. 30, no. 3, pp. 291–5, Jun. 2010.
- [99] F. Karimian and S. Feizi, “Deep anterior lamellar keratoplasty: indications, surgical techniques and complications.,” *Middle East African journal of ophthalmology*, vol. 17, no. 1, pp. 28–37, Jan. 2010.
- [100] S. Den, S. Shimmura, K. Tsubota, and J. Shimazaki, “Impact of the descemet membrane perforation on surgical outcomes after deep lamellar keratoplasty.,” *American journal of ophthalmology*, vol. 143, no. 5, pp. 750–4, May 2007.
- [101] D. Smadja, J. Colin, R. R. Krueger, G. R. Mello, A. Gallois, B. Mortemousque, and D. Touboul, “Outcomes of deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: learning curve and advantages of the big bubble technique.,” *Cornea*, vol. 31, no. 8, pp. 859–63, Aug. 2012.
- [102] F. Majo, E. Perez Campagne, P. Othenin-Girard, and L. Zografos, “307 Courbe d’apprentissage lors de la réalisation des DALKs (Deep Anterior Lamellar Keratoplasty) : pièges et complications lors de nos 20 premières procédures,” *Journal Français d’Ophtalmologie*, vol. 32, no. null, p. 1S102, Apr. 2009.
- [103] A. Leccisotti, “Descemet’s membrane perforation during deep anterior lamellar keratoplasty: prognosis.,” *Journal of cataract and refractive surgery*, vol. 33, no. 5, pp. 825–9, May 2007.

- [104] M. Hosny, "Common complications of deep lamellar keratoplasty in the early phase of the learning curve.," *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, vol. 5, pp. 791–5, Jan. 2011.
- [105] S. Higaki, N. Maeda, H. Watanabe, A. Kiritoshi, Y. Inoue, and Y. Shimomura, "Double anterior chamber deep lamellar keratoplasty: case report.," *Cornea*, vol. 18, no. 2, pp. 240–2, Mar. 1999.
- [106] A. A. Al-Torbak, S. Al-Motowa A. Al-Assiri, S. Al-Kharashi, S. AL-Shahwan, H. AL-Mezaine, and K. Teichmann, "Deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus," *Cornea*, vol. 25, no. 4, pp. 408–412.
- [107] M. R. Kanavi, A. R. Foroutan, M. R. Kamel, N. Afsar, and M. A. Javadi, "Candida interface keratitis after deep anterior lamellar keratoplasty: clinical, microbiologic, histopathologic, and confocal microscopic reports.," *Cornea*, vol. 26, no. 8, pp. 913–6, Oct. 2007.
- [108] B. Seitz, A. Langenbacher, N. X. Nguyen, M. Kühle, and G. O. H. Naumann, "Long-term follow-up of intraocular pressure after penetrating keratoplasty for keratoconus and Fuchs' dystrophy: comparison of mechanical and Excimer laser trephination.," *Cornea*, vol. 21, no. 4, pp. 368–73, May 2002.
- [109] L. Lim, K. Pesudovs, and D. J. Coster, "Penetrating keratoplasty for keratoconus: visual outcome and success.," *Ophthalmology*, vol. 107, no. 6, pp. 1125–31, Jun. 2000.
- [110] P. C. Donshik, H. D. Cavanaugh, S. A. Boruchoff, and C. H. Dohlman, "Posterior subcapsular cataracts induced by topical corticosteroids following keratoplasty for keratoconus.," *Annals of ophthalmology*, vol. 13, no. 1, pp. 29–32, Jan. 1981.
- [111] A. Urrets-Zavalía, "Fixed, Dilated pupil, Iris atrophy And secondary glaucoma.," *American journal of ophthalmology*, vol. 56, pp. 257–65, Aug. 1963.
- [112] S. J. Tuft and R. J. Buckley, "Iris ischaemia following penetrating keratoplasty for keratoconus (Urrets-Zavalía syndrome)," *Cornea*, vol. 14, no. 6, pp. 618–22, Nov. 1995.
- [113] S. Jastaneiah, A.-E. Al-Towerki, and A. Al-Assiri, "Fixed dilated pupil after penetrating keratoplasty for macular corneal dystrophy and keratoconus.," *American journal of ophthalmology*, vol. 140, no. 3, pp. 484–9, Sep. 2005.
- [114] G. S. Figueiredo, S. S. P. Kolli, S. Ahmad, K. Gales, and F. C. Figueiredo, "Urrets-Zavalía syndrome following penetrating keratoplasty for keratoconus.," *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie*, vol. 251, no. 3, pp. 809–15, Mar. 2013.
- [115] V. Maurino, B. D. S. Allan, J. D. Stevens, and S. J. Tuft, "Fixed dilated pupil (Urrets-Zavalía syndrome) after air/gas injection after deep lamellar keratoplasty for keratoconus.," *American journal of ophthalmology*, vol. 133, no. 2, pp. 266–8, Feb. 2002.

- [116] M.-A. Javadi, S. Feizi, H. Jamali, and F. Mirbabae, "Deep anterior lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in keratoconus.," *Journal of ophthalmic & vision research*, vol. 4, no. 1, pp. 8–13, Jan. 2009.
- [117] K. T. Bozkurt, B. T. Acar, and S. Acar, "Fixed dilated pupilla as a common complication of deep anterior lamellar keratoplasty complicated with Descemet membrane perforation.," *European journal of ophthalmology*, vol. 23, no. 2, pp. 164–70.
- [118] G. O. Naumann, "Iris ischaemia following penetrating keratoplasty for keratoconus (Urrets-Zavalía syndrome)," *Cornea*, vol. 16, no. 1, p. 120, Jan. 1997.
- [119] K. W. Sharif and T. A. Casey, "Penetrating keratoplasty for keratoconus: complications and long-term success.," *The British journal of ophthalmology*, vol. 75, no. 3, pp. 142–6, Mar. 1991.
- [120] C. M. Kirkness, L. A. Ficker, A. D. Steele, and N. S. Rice, "The success of penetrating keratoplasty for keratoconus.," *Eye (London, England)*, vol. 4 (Pt 5), pp. 673–88, Jan. 1990.
- [121] M. D. Wagoner, S. A. Al-Swailem, J. E. Sutphin, and M. B. Zimmerman, "Bacterial keratitis after penetrating keratoplasty: incidence, microbiological profile, graft survival, and visual outcome.," *Ophthalmology*, vol. 114, no. 6, pp. 1073–9, Jul. 2007.
- [122] Y. A. Akova, M. Onat, F. Koc, A. Nurozler, and S. Duman, "Microbial keratitis following penetrating keratoplasty.," *Ophthalmic surgery and lasers*, vol. 30, no. 6, pp. 449–55, Jul. 1999.
- [123] S. A. Al-Hazzaa and K. F. Tabbara, "Bacterial keratitis after penetrating keratoplasty.," *Ophthalmology*, vol. 95, no. 11, pp. 1504–8, Dec. 1988.
- [124] N. Sharma, V. Gupta, M. Vanathi, T. Agarwal, R. B. Vajpayee, and G. Satpathy, "Microbial keratitis following lamellar keratoplasty.," *Cornea*, vol. 23, no. 5, pp. 472–8, Jul. 2004.
- [125] A. S. Leveille, F. D. McMullan, and H. D. Cavanagh, "Endophthalmitis following penetrating keratoplasty.," *Ophthalmology*, vol. 90, no. 1, pp. 38–9, Jan. 1983.
- [126] L. P. Aiello, J. C. Javitt, and J. K. Canner, "National outcomes of penetrating keratoplasty. Risks of endophthalmitis and retinal detachment.," *Archives of ophthalmology*, vol. 111, no. 4, pp. 509–13, May 1993.
- [127] H. . Leibowitz and T. . Moore, "Keratoplasty Corneal disorders. Clinical diagnosis and management," WB Saunder., Philadelphia, 1998, pp. 842–849.
- [128] R. H. Keates and S. Falkenstein, "Keratoplasty in keratoconus.," *American journal of ophthalmology*, vol. 74, no. 3, pp. 442–4, Oct. 1972.
- [129] R. C. Troutman and M. A. Lawless, "Penetrating keratoplasty for keratoconus.," *Cornea*, vol. 6, no. 4, pp. 298–305, Jan. 1987.

- [130] R. J. Olson, M. Pingree, R. Ridges, M. L. Lundergan, C. Alldredge, and T. E. Clinch, "Penetrating keratoplasty for keratoconus: a long-term review of results and complications.," *Journal of cataract and refractive surgery*, vol. 26, no. 7, pp. 987–91, Jul. 2000.
- [131] S. L. Watson, S. J. Tuft, and J. K. G. Dart, "Patterns of rejection after deep lamellar keratoplasty.," *Ophthalmology*, vol. 113, no. 4, pp. 556–60, Apr. 2006.
- [132] J. K. Thomas, D. A. Guel, T. S. Thomas, and H. D. Cavanagh, "The role of atopy in corneal graft survival in keratoconus.," *Cornea*, vol. 30, no. 10, pp. 1088–97, Oct. 2011.
- [133] P. C. Donshik, H. D. Cavanagh, S. A. Boruchoff, and C. H. Dohlman, "Effect of bilateral and unilateral grafts on the incidence of rejections in keratoconus.," *American journal of ophthalmology*, vol. 87, no. 6, pp. 823–6, Jun. 1979.
- [134] Y. Y. Y. Cheng, N. Visser, J. S. Schouten, R.-J. Wijdh, E. Pels, H. van Cleynenbreugel, C. A. Eggink, M. J. W. Zaal, W. J. Rijneveld, and R. M. M. A. Nuijts, "Endothelial cell loss and visual outcome of deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial.," *Ophthalmology*, vol. 118, no. 2, pp. 302–9, Feb. 2011.
- [135] J. Sugita and J. Kondo, "Deep lamellar keratoplasty with complete removal of pathological stroma for vision improvement.," *The British journal of ophthalmology*, vol. 81, no. 3, pp. 184–8, Mar. 1997.
- [136] V. Sarnicola, P. Toro, C. Sarnicola, E. Sarnicola, and A. Ruggiero, "Long-term graft survival in deep anterior lamellar keratoplasty.," *Cornea*, vol. 31, no. 6, pp. 621–6, Jun. 2012.
- [137] B. T. H. van Dooren, P. G. H. Mulder, C. P. Nieuwendaal, W. H. Beekhuis, and G. R. J. Melles, "Endothelial cell density after deep anterior lamellar keratoplasty (Melles technique).," *American journal of ophthalmology*, vol. 137, no. 3, pp. 397–400, Mar. 2004.
- [138] A. Kubaloglu, A. Koysak, E. S. Sari, S. Akyol, E. Kurnaz, and Y. Ozerturk, "Corneal endothelium after deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus: a four-year comparative study.," *Indian journal of ophthalmology*, vol. 60, no. 1, pp. 35–40.
- [139] W. M. Bourne, L. R. Nelson, and D. O. Hodge, "Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period.," *Investigative ophthalmology & visual science*, vol. 38, no. 3, pp. 779–82, Mar. 1997.
- [140] S. V. Patel, D. O. Hodge, and W. M. Bourne, "Corneal endothelium and postoperative outcomes 15 years after penetrating keratoplasty.," *American journal of ophthalmology*, vol. 139, no. 2, pp. 311–9, Feb. 2005.
- [141] W. M. Bourne, D. O. Hodge, and L. R. Nelson, "Corneal endothelium five years after transplantation.," *American journal of ophthalmology*, vol. 118, no. 2, pp. 185–96, Aug. 1994.

- [142] T. Reinhard, D. Böhringer, D. Hüschen, and R. Sundmacher, “[Chronic endothelial cell loss of the graft after penetrating keratoplasty: influence of endothelial cell migration from graft to host].,” *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, vol. 219, no. 6, pp. 410–6, Jun. 2002.
- [143] K. Inoue, S. Amano, T. Oshika, M. Sawa, and T. Tsuru, “A 10-year review of penetrating keratoplasty.,” *Japanese journal of ophthalmology*, vol. 44, no. 2, pp. 139–45.
- [144] R. W. Thompson, M. O. Price, P. J. Bowers, and F. W. Price, “Long-term graft survival after penetrating keratoplasty.,” *Ophthalmology*, vol. 110, no. 7, pp. 1396–402, Jul. 2003.
- [145] S. Pramanik, D. C. Musch, J. E. Sutphin, and A. A. Farjo, “Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus.,” *Ophthalmology*, vol. 113, no. 9, pp. 1633–8, Sep. 2006.
- [146] S. Fukuoka, N. Honda, K. Ono, T. Mimura, T. Usui, and S. Amano, “Extended long-term results of penetrating keratoplasty for keratoconus.,” *Cornea*, vol. 29, no. 5, pp. 528–30, May 2010.
- [147] T.-L. Kelly, K. A. Williams, and D. J. Coster, “Corneal transplantation for keratoconus: a registry study.,” *Archives of ophthalmology*, vol. 129, no. 6, pp. 691–7, Jun. 2011.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieure des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui mes seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

RESUME

BUT DE L'ETUDE : Il s'agissait d'une étude monocentrique rétrospective dont le but était de comparer la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) à 12 mois en postopératoire d'une kératoplastie transfixiante (KT) ou d'une kératoplastie lamellaire antérieure profonde (KLAP) chez les patients atteints de kératocône. L'objectif secondaire était de comparer le taux de survie des greffons cornéens après KT et KLAP.

MATERIEL ET METHODES : 37 KLAP et 10 KT ont été réalisées de 2000 à 2012 chez 47 yeux de 43 patients atteints de kératocône. La technique utilisée par 3 chirurgiens expérimentés du même centre pour la réalisation de la KLAP comptait la technique de la « Big-Bubble », de la viscodissection ou de l'association de ces deux techniques qualifiée d'aéro-viscodissection. Les KLAP ayant présenté des macroperforations en peropératoire ont été converties en KT et incluses dans le groupe KT. Les données analysées étaient la MAVC en préopératoire et à 12 mois en postopératoire, la survenue de complications, la puissance maximale du cylindre postopératoire et la dernière date à laquelle le greffon a été constaté clair.

RESULTATS : Sur les 37 KLAP, il y a eu 1 microperforation et 11 macroperforations peropératoires de la membrane de Descemet donnant lieu dans ces 11 cas (30%) à une conversion en KT. Au total, nous avons réalisé 26 KLAP et 21 KT chez des patients âgés en moyenne respectivement de 36 ± 12 ans et 34 ± 11 ans.

La moyenne de la MAVC préopératoire dans le groupe KLAP est passée de $1,01 \pm 0,27$ Log MAR à $0,43 \pm 0,27$ Log MAR à 12 mois en postopératoire et dans le groupe KT, elle est passée de $1,11 \pm 0,44$ Log MAR à $0,35 \pm 0,25$ Log MAR. La différence entre KT et KLAP en gain d'acuité n'était pas statistiquement significative. Le délai de suivi moyen est plus long pour les KT ($52,5 \pm 41$ mois) que pour les KLAP (30 ± 27 mois) ($p=0,047$). Le taux de survie du greffon était de 80,77% à 3 ans en restant stable par la suite pour les KLAP et de 100% pour les KT avec un délai maximal de suivi respectif de 9 et 10 ans. Les complications communes aux deux techniques chirurgicales (42,3% chez les KLAP et 23,8% pour les KT) se répartissaient entre rejets immunitaires, hypertonie oculaire, syndrome d'Urrets-Zavalía, cataracte, œdème et bascule du greffon. Pour la KLAP, nous avons noté 2 cas d'opacification de l'interface et 3 cas de pseudochambres antérieures responsables d'une perte de la viabilité du greffon et de la nécessité d'une KT ultérieure.

CONCLUSION : Ces deux techniques de greffe de cornée donnent de bons résultats en terme d'acuité visuelle. Même si elle n'a pu être mise en évidence dans notre série, la survie du greffon est meilleure après une KLAP qu'après une KT sur le très long terme car il existe un risque nul de rejet endothélial associé à une perte plus lente des cellules endothéliales. Dans tous les centres expérimentés, la KLAP est le traitement de première intention dans la prise en charge chirurgicale du kératocône par greffe de cornée car son succès chez ces patients jeunes permettrait la réalisation théorique d'une unique greffe de cornée dans la vie des patients.

MOTS-CLES : kératoplastie, kératoplastie lamellaire antérieure profonde, kératoplastie transfixiante, KLAP, KT, acuité visuelle, taux de survie des greffons, échec de greffe.

Comparison of results of deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in keratoconus. A single centre retrospective study of 47 cases.

KEY WORDS : keratoplasty, deep anterior lamellar keratoplasty, penetrating keratoplasty, DALK, PKP, visual acuity, rate of graft survival, grafts failures.