

Item 201

Greffe de cornée

Dr T. Garcin – CHU de Saint-Étienne, Dr M. Kaspi –
CHU de Saint-Étienne, Pr J.-L. Bourges – OphthoPôle
de Paris, Hôpital Cochin, AP-HP, Paris

- I. Introduction
- II. Les différentes techniques de greffe de cornée
- III. Principales indications de la greffe de cornée
- IV. Pronostic

Situations cliniques de départ

- 038 – État de mort apparente : comment sélectionner et vérifier l'éligibilité d'un donneur potentiel de cornée (consentement/gratuité/anonymat ; vérification de l'absence de contre-indication au prélèvement)
- 093 – Vésicules, éruption vésiculeuse (cutanéomuqueuse) : devant des antécédents de poussées d'herpès, notamment faciales, se méfier des kératites herpétiques pourvoyeuses de séquelles cornéennes pouvant aller jusqu'à la greffe. La greffe nécessite un traitement antiviral de couverture au long terme chez le receveur.
- 138 – Anomalie de la vision : une anomalie de la vision par perte de la transparence cornéenne, à point de départ endothélial, stromal, ou pancornéen, peut conduire à une greffe de cornée. De nombreuses personnes atteintes de cécité dans le monde sont en attente de greffe de cornée.
- 139 – Anomalies palpébrales : elles peuvent être responsables d'une malocclusion, ou d'un frottement chronique des cils sur la cornée et le limbe. Des troubles de la surface oculaire importants peuvent être le point de départ de kératites aboutissant pour certaines à la greffe.
- 152 – Œil rouge et/ou douloureux : cette situation est un motif très fréquent d'urgences générales et ophtalmologiques, survenant chez des patients greffés ou non. Chez un patient greffé, il faudra toujours redouter un rejet de greffe dans cette situation jusqu'à preuve du contraire. Chez une personne non greffée, cette situation aiguë peut être rattachée à de nombreuses pathologies dont les évolutions peuvent aboutir secondairement à une greffe de cornée (traumatismes, brûlures, kératites, kératouveïtes, dystrophie bulleuse).
- 168 – Brûlure : une brûlure peut être à l'origine d'une opacification secondaire de la cornée par différents mécanismes dont l'insuffisance limbique allant parfois jusqu'à la greffe ; toujours se méfier des bases plus que des acides pour les brûlures chimiques.
- 174 – Traumatisme facial : cette situation d'urgence est pourvoyeuse potentiellement de traumatisme pénétrant ou perforant cornéen, avec décompensation secondaire de la transparence et/ou endothéliale, pouvant nécessiter une greffe lamellaire ou transfixiante.
- 345 – Situation de handicap : toute pathologie pouvant aboutir à une greffe est responsable de handicap plus ou moins conséquent, en fonction de la situation

socio-médico-économique de la personne affectée ; de même, une personne traitée par une greffe, selon la technique utilisée, nécessite une période de convalescence assez longue (surtout pour les greffes transfixiantes) et une réhabilitation qui peut prendre plusieurs semaines à plusieurs mois, notamment s'il y a des épisodes intercurrents tels que des rejets.

- 352 – Expliquer un traitement au patient (adulte/enfant/adolescent) : toute greffe, quelle que soit sa technique, nécessite plusieurs consultations pour intégrer ses principes, ce qu'elle implique dans la logistique de soins (don de cornée, chaîne de la greffe, chirurgie, rejet, greffe, consultations et suivi très réguliers à vie).

Hierarchisation des connaissances

Rang	Rubrique	Intitulé et descriptif
B	Épidémiologie	Connaître les aspects épidémiologiques, les résultats des transplantations d'organe et l'organisation administrative : notion de pénurie d'organes (ratio greffes/receveurs en attente), savoir le rôle de l'Agence de la biomédecine
B	Physiopathologie	Savoir en quoi consistent les amétropies
B	Physiopathologie	Connaître les principales règles de compatibilité immunologique nécessaires pour envisager une transplantation d'organe : groupe sanguin et tissulaire (HLA)
A	Définition	Connaître la définition de la cataracte, ses principales causes, et les modalités de diagnostic clinique
A	Définition	Donneurs potentiels ; donneurs en état de mort encéphalique ; donneurs décédés après arrêt circulatoire (DDAC)
A	Définition	Tissus et organes transplantés
A	Définition	Connaître les grands principes de la loi de bioéthique concernant le don d'organe Savoir les trois grands principes éthiques du don d'organe : consentement/gratuité/anonymat
A	Définition	Connaître la définition de la mort encéphalique
A	Définition	Connaître les principes éthiques et légaux en matière de don d'organes
A	Diagnostic positif	Connaître les modalités de diagnostic d'une kératite : sémiologie/étiologie/traitement
B	Diagnostic positif	Connaître les critères de mort encéphalique
B	Prise en charge	Connaître la conduite à tenir devant un œil rouge douloureux avec baisse de l'acuité visuelle : étiologie/traitement
B	Prise en charge	Connaître les principales classes d'immunosuppresseurs utilisés en transplantation d'organe

Vignette clinique

Mme T. consulte aux urgences ophtalmologiques pour un œil droit rouge douloureux avec baisse d'acuité visuelle depuis 3 jours. Elle ne rapporte pas de sécrétions sales. Une photophobie s'est déclenchée depuis le matin même avec une accentuation de la rougeur. Ses antécédents notables sont une hypertension artérielle traitée par inhibiteur de l'enzyme de conversion, et une greffe de cornée transfixiante droite il y a 5 ans sur kératite herpétique.

L'examen clinique ophtalmologique est le suivant :

- œil droit :
 - tonus oculaire à l'air à 26 mmHg ;
 - acuité visuelle à 3/10^{es} Parinaud 3 avec correction (habituellement 7/10^{es} Parinaud 2 avec correction) ;
 - cercle périkératique, œdème cornéen dans l'aire de la kératoplastie, précipités rétrocornéens, Tyndall +, absence de synéchies iridocristalliniennes, test à la fluorescéine négatif (absence de lésion épithéliale) ;
 - le fond d'œil retrouve un vitré clair, et une rétine sans anomalie.
- œil gauche : normal.

Le diagnostic retenu est rejet immunitaire allogénique de greffe de cornée, hypertone de l'œil droit, chez une patiente présentant un antécédent de kératite herpétique.

La prise en charge est ambulatoire avec instauration d'une corticothérapie locale à forte dose pour traiter le rejet, un traitement systémique par voie orale (antiviral valaciclovir) du fait des antécédents de kératite herpétique, un hypotonisant local, un mydriatique pour éviter les synéchies. Des contrôles très réguliers, plusieurs fois par semaine, sont organisés. Une fois le rejet contrôlé, une décroissance douce de la corticothérapie locale sera prescrite. Une reprise de traitement antiviral systémique au long cours et l'instauration d'un traitement local immunomodulateur seront discutées.

I. Introduction

◆ La greffe de cornée est la plus ancienne greffe de tissu réalisée avec succès chez l'homme (en 1906 par Eduard Zirm). **A** Elle consiste à remplacer un fragment de cornée opaque ou déformée par une cornée saine, transparente, venant d'un donneur (voir chapitre 9).

Seule l'homogreffe est possible actuellement. Tous les essais d'hétérogreffe (tissu animal) se sont soldés par des échecs et n'ont été testés qu'en essai clinique dans certains pays (notamment en Chine). L'utilisation de matériaux artificiels n'est actuellement utilisée qu'en dernier recours avec les kératoprothèses. Elle font toujours l'objet de développement expérimental.

B Il existe une pénurie mondiale de greffons cornéens thérapeutiques (1 donneur pour 70 receveurs dans le monde), mais également pour la recherche. En France, l'équilibre est précaire : 1 donneur pour presque 2 receveurs, avec une augmentation du nombre de patients sur liste d'attente.

Ce déséquilibre entre l'offre et la demande s'accroît lors des grandes pandémies.

L'Agence de la biomédecine (ABM) est un établissement public administratif créé par **A** la loi de bioéthique du 6 août 2004 (révisée le 2 août 2021), **B** faisant autorité de référence sur les aspects médicaux, scientifiques, juridiques et éthiques liés au prélèvement et à la greffe d'organes et de tissus, qui est une de ses quatre principales missions.

II. Les différentes techniques de greffe de cornée








A La cornée, tissu avasculaire, est un site propice pour la greffe, et le taux de succès en termes de survie du greffon à 5 ans est élevé, variant de 60 % à 90 %.


La cornée se compose de cinq couches principales de la surface vers la profondeur :


- l'épithélium, pluristratifié, qui assure la barrière contre les infections et les traumatismes ;
- la couche de Bowman, qui est la partie antérieure du stroma ;
- le stroma, qui représente pratiquement toute l'épaisseur de la cornée, et qui est normalement transparent en état d'homéostasie hydrique ;


- la membrane de Descemet, qui est la membrane basale de l'endothélium ;
- l'endothélium, couche unicellulaire qui « pompe » l'hydratation du stroma et assure ainsi la transparence de la cornée. L'endothélium est la partie « noble » de la cornée ; il ne se renouvelle pas.

Plusieurs techniques opératoires sont possibles (fig. 10.1 et 10.2) :

- la *kératoplastie transfixiante* (fig. 10.3) :  première technique décrite et réalisée ; c'est la plus réalisée au monde (70 %). Elle consiste à prélever par trépanation circulaire de pleine épaisseur de la cornée pathologique du receveur, d'un diamètre variable (le plus souvent de 7 à 8 mm), que l'on remplace par un greffon cornéen de pleine épaisseur de diamètre identique de cornée saine, provenant d'un donneur. Ce bouton cornéen est suturé à la cornée du receveur ;
-  les *kératoplasties lamellaires antérieures* (fig. 10.4) :  un plan de clivage est créé dans la cornée pathologique entre le stroma et la membrane de Descemet. Le but est de ne greffer que la partie antérieure (épithélium, couche de Bowman et stroma), pour laisser en place chez le receveur la membrane de Descemet et l'endothélium. Le greffon lamellaire est suturé.  Les kératoplasties lamellaires antérieures sont pratiquées dans les atteintes cornéennes où l'endothélium est normal, notamment les séquelles de kératite infectieuse, ou  le *kératocône avancé (astigmatisme irrégulier avancé)* ;
-  les *kératoplasties lamellaires postérieures ou endothéliales* :  le but est de ne greffer que la membrane de Descemet et l'endothélium pathologique, et de laisser en place chez le receveur le stroma et l'épithélium. Les kératoplasties endothéliales sont pratiquées dans les atteintes endothéliales pures, notamment dans les décompensations endothéliales du pseudophaque ou la *cornea guttata*.

 Quelle que soit la technique de greffe cornéenne, aucune comptabilité HLA (*human leukocyte antigen*), ni de groupe sanguin n'est nécessaire. Le remplacement sélectif de la couche cornéenne malade dans les greffes lamellaires permet globalement d'accélérer la récupération visuelle et de diminuer le risque de rejet de greffe.

 Il est possible, au cours de cette greffe cornéenne, de combiner d'autres gestes chirurgicaux si nécessaire, tels que l'extraction du cristallin (chirurgie de cataracte) avec mise en place d'un implant intraoculaire ou le traitement chirurgical d'un glaucome.

 Le traitement postopératoire prophylactique antirejet comporte une corticothérapie locale (collyre corticoïde et/ou ciclosporine) sur une durée variable selon les habitudes des équipes (généralement 1 an). Les sutures cornéennes sont laissées en place environ 1 an (variable selon les équipes).

Cette activité de greffe comporte un cadre réglementaire strict, nécessitant un registre de suivi, désormais européen. Celui-ci permet le recueil des données épidémiologiques des patients greffés.

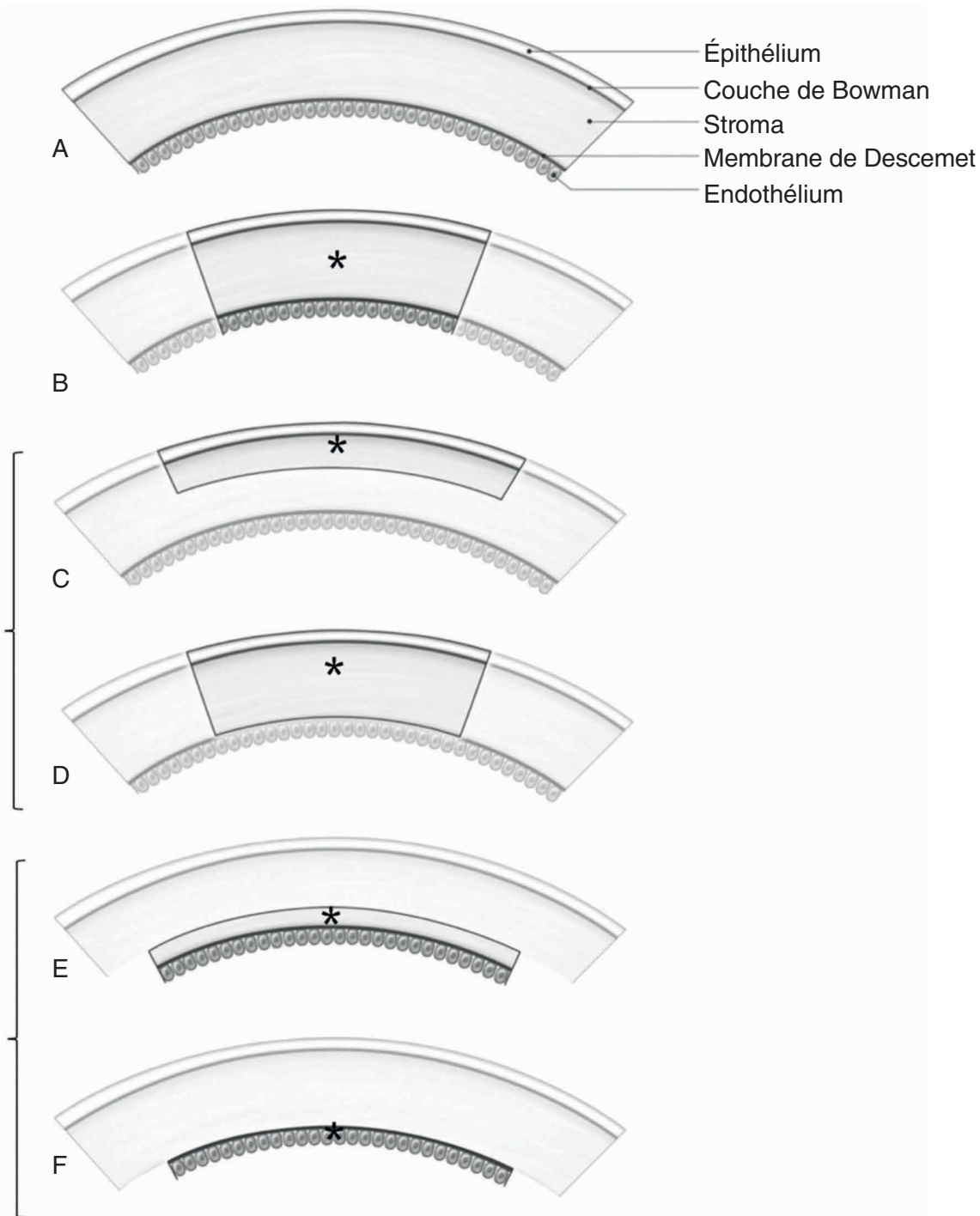


Fig. 10.1. B Les différentes greffes de cornée.

A. Les cinq couches cornéennes. De B à F, les parties en filigrane estompé sont les parties du receveur qui restent inchangées ; la partie reçue (astérisque) par le patient est de différente épaisseur selon la technique de greffe. B. Kératoplastie transfixiante de pleine épaisseur (historique, la plus réalisée au monde). C, D. Kératoplasties lamellaires antérieures remplaçant tout (D) ou partie (C) du stroma cornéen selon la profondeur de la maladie stromale. E, F. Kératoplasties lamellaires postérieures ou endothéliales apportant un endothélium sain sur un support stromal (E) ou sur un support descémétique pur (F).

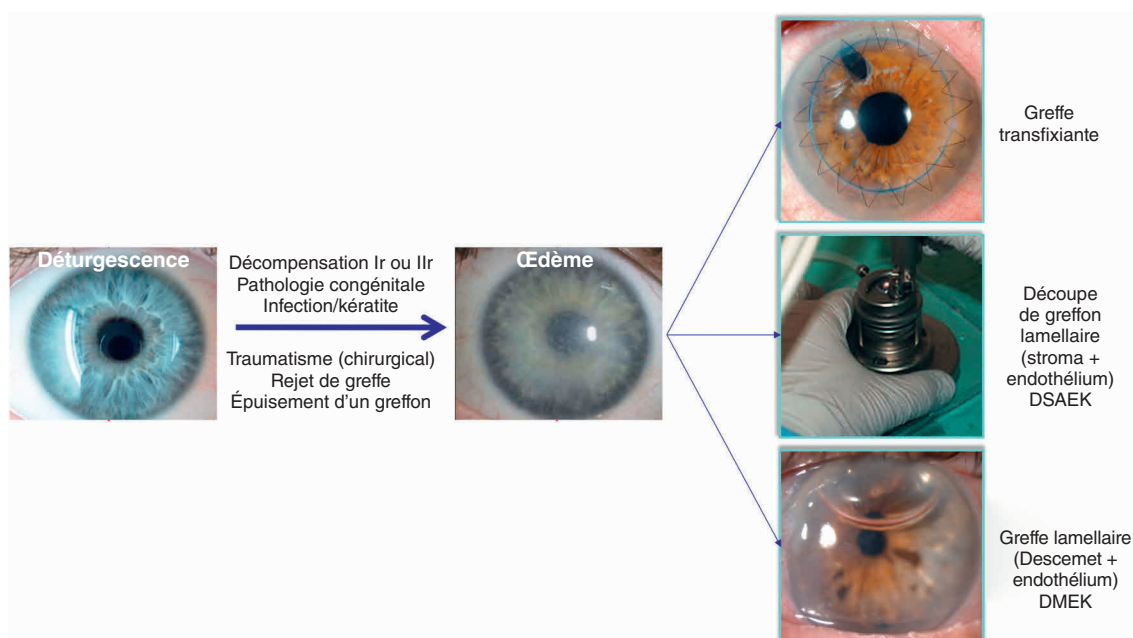


Fig. 10.2. B Photographies postopératoires de greffe transfixiante et de greffe lamellaire.



Fig. 10.3. A Kératoplastie transfixiante avec double suture en surjet.

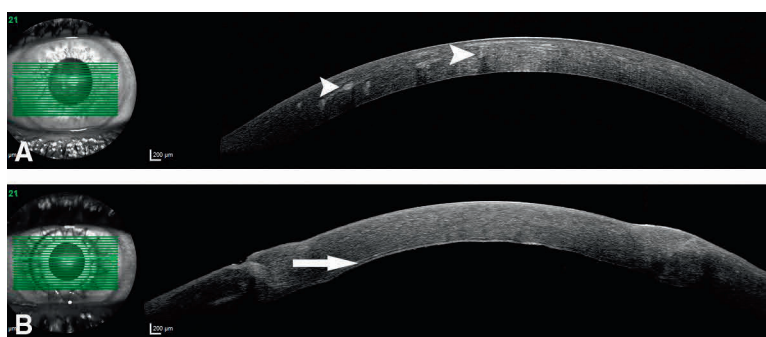


Fig. 10.4. A A, B. Images OCT d'une cornée avec des opacités centrales profondes (têtes de flèche), greffée avec une kératoplastie lamellaire antérieure profonde (B) dont on devine l'interface lamellaire (flèche) avec en supérieur le greffon et en inférieur la couche endothélio-descemétique restante du patient.

III. Principales indications de la greffe de cornée

A Ce sont a priori toutes les affections pouvant laisser à titre de séquelle une opacification ou une déformation cornéenne, ou un astigmatisme avec baisse d'acuité visuelle, **C** classées ici par fréquence décroissante :

- la décompensation endothéliale primitive. C'est l'altération constitutionnelle des cellules endothéliales représentée majoritairement par la cornea guttata (30 % des greffes de cornée). C'est actuellement la première indication des greffes lamellaires endothéliales ;
- la « dystrophie bulleuse » ou décompensation endothéliale secondaire. Elle est due à une perte de cellules endothéliales cornéennes, de plus en plus fréquente (24 % des greffes de cornée), du fait de l'augmentation de l'espérance de vie ; elle est secondaire à des interventions chirurgicales itératives (glaucome, cataracte). Elle est devenue beaucoup moins fréquente après chirurgie de la cataracte avec les techniques actuelles d'extraction du cristallin par phacoémulsification avec implantation en chambre postérieure ;

A Retenir que toute chirurgie du segment antérieur peut être traumatisante sur l'endothélium cornéen **B** (avec mise en place ou non d'un dispositif médical ou implant ; et qu'elle soit avec ou sans complication peropératoire).

- **C** les regreffes (14 % des greffes de cornée) : lorsque l'endothélium est greffé (greffe lamellaire ou transfixiante), la survie moyenne actuelle d'un greffon est d'environ 10 ans. Ainsi, greffer un patient jeune conduit à d'autres regreffes par épuisement des greffons, et ce sans compter les potentiels rejets. Cela contribue à augmenter les besoins en greffons ;
- **B** le kératocône (11 % des greffes de cornée) : cette affection cornéenne débutant chez l'enfant ou l'adulte jeune entraîne un amincissement progressif de la cornée, responsable d'un bombement cornéen à l'origine d'un astigmatisme irrégulier, puis d'opacités cornéennes. Ces patients peuvent bénéficier de greffes lamellaires antérieures notamment ;
- **A** les kératites (10 % des greffes de cornées), quel que soit le mécanisme ou l'agent microbien :
 - virale : en particulier kératite herpétique (2 % des greffes de cornée) au stade de séquelles ; la greffe nécessite un traitement antiviral de couverture au long terme chez le receveur ;
 - abcès de cornée bactérien, amibien et fongique ;
- les opacités séquellaires de traumatisme perforant de la cornée, de brûlures chimiques ; plus rarement, **C** les anomalies congénitales.

IV. Pronostic

A. Résultats anatomiques et fonctionnels à long terme

La greffe de cornée donne de bons résultats anatomiques et fonctionnels dans plus des deux tiers des cas, avec un résultat durable et, à long terme, une bonne récupération visuelle (par récupération d'une cornée transparente).

Les greffons dont l'endothélium est greffé (greffe transfixiante ou lamellaire) ont une survie moyenne de 10 ans actuellement.

B. Complications

Les complications sont relativement rares. Il peut s'agir :

- de retard d'épithélialisation du greffon ;
- de défaillance précoce de l'endothélium du greffon ou d'échec primaire (rare) ; cela entraîne un œdème cornéen précoce (en quelques jours) ;
- **B** de rejet immunitaire ou « maladie du greffon » : il se manifeste au début par un œil rouge, douloureux et photophobe, une baisse d'acuité visuelle, l'apparition de quelques précipités sur la face postérieure de la cornée à l'examen à la lampe à fente, puis d'un œdème du greffon et de son opacification progressive par défaillance endothéliale. Il peut être asymptomatique. **C** Les facteurs de risque de rejet sont locaux (par exemple cornée vascularisée, trauma, infection) ou généraux (toute situation exceptionnelle de stress organique ou psychologique aigu) ;
- de récurrence de la maladie causale (par exemple herpès ou dystrophie de cornée) ;
- d'une hypertension oculaire ou d'un glaucome, notamment suite à une corticothérapie locale prolongée ;
- **A** d'une cataracte suite à une corticothérapie locale prolongée ;
- **B** d'un astigmatisme postopératoire important et irrégulier (en particulier pour la greffe transfixiante et lamellaire antérieure, astigmatisme lié aux sutures), corrigé tout ou partie par des dispositifs optiques (lunettes/lentilles de contact spécifiques) ;
- **C** d'un épuisement du greffon ou d'un échec secondaire par perte cellulaire endothéliale.

Points clés

- **A** La cornée est un tissu avasculaire et un site propice pour la greffe, avec des taux de survie important à 5 ans.
- **B** La principale modalité thérapeutique d'antirejet utilisé est la corticothérapie.
- **A** Les greffes transfixiantes concernent toute l'épaisseur de la cornée, contrairement aux greffes lamellaires. Les greffes lamellaires antérieures conservent l'endothélium du receveur. Les greffes lamellaires postérieures remplacent uniquement l'endothélium pathologique du receveur.
- Les indications (tout type de greffe cornéenne confondu) sont diverses : les kératites infectieuses ne représentent qu'une faible proportion des indications de greffes.

► Questions isolées

B QRM 1

L'attente d'une greffe de cornée est longue du fait : (QRM)

- A** De la difficulté d'obtenir un greffon compatible avec le receveur
- B** D'une pénurie mondiale de greffons cornéens
- C** De l'attente d'un greffon prélevé obligatoirement sur un donneur en état de mort encéphalique
- D** D'une augmentation constante des greffes et greffes cornéennes
- E** D'un nombre important de refus de prélèvement des familles

A QRM 2

Les principales indications de greffe de cornée sont : (QRM)

- A** Le kératocône
- B** Une opacité cornéenne séquellaire à un abcès cornéen sévère

- C Un glaucome à angle ouvert traité médicalement
- D Une dystrophie endothéliale
- E Une complication de chirurgie de cataracte

QROC 3

Quels sont les trois techniques de greffes de cornée ?

QROC 4

Pourquoi la greffe de cornée ne nécessite-t-elle pas de compatibilité HLA ou de groupage sanguin ?

QROC 5

Est-ce que l'hétéogreffe constitue une alternative fiable pour pallier la pénurie de greffon cornéen ?

► Réponses

QRM 1

Réponse : B, D.

C'est beaucoup plus rare de pouvoir faire un prélèvement de cornée dans le cadre d'un prélèvement multi-organes (PMO) que sur donneur cœur arrêté. Le typage HLA n'est pas obligatoire pour le tissu cornéen ; il peut s'avérer utile dans des cas particuliers de greffes à très haut risque de rejet, et fait appel à des décisions au sein d'équipes expertes en greffe.

QRM 2

Réponse : A, B, D, E.

Un glaucome qui a nécessité plusieurs chirurgies peut être une des causes de décompensations endothéliales secondaires ; ici, l'item ne mentionnait qu'un traitement médical.

QROC 3

Réponse : kératoplastie transfixiante, greffe lamellaire antérieure, greffe lamellaire postérieure.

QROC 4

Réponse : la cornée est un tissu avasculaire.

QROC 5

Réponse : non ; actuellement, seules des homogreffes avec tissu humain sont possibles.

► Compléments en ligne

Des compléments numériques sont associés à ce chapitre. Ils sont indiqués dans le texte par un picto. Pour voir ces compléments, connectez-vous sur <http://www.em-consulte.com/e-complements/478662> et suivez les instructions.

- Questions interactives