Facteurs prédictifs de bons résultats visuels après première Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK) : étude rétrospective à propos de 102 yeux

Florian Bloch

▶ **To cite this version:**

Florian Bloch. Facteurs prédictifs de bons résultats visuels après première Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK) : étude rétrospective à propos de 102 yeux. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-03298099

HAL Id: hal-03298099
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298099

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE DE LORRAINE FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

2020

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

BLOCH FLORIAN

Le 8 octobre 2020

Facteurs prédictifs de bons résultats visuels après première Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK) :

Étude rétrospective à propos de 102 yeux.

Examinateurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Jean-Paul Berrod	Président
Madame le Professeur Karine Angioi-Duprez	Juge
Monsieur le Docteur Philippe Guerci	Juge
Monsieur le Docteur Jean-Marc Perone	Juge et Directeur

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne
Pr Laure JOLY

Assesseurs :
Premier cycle : Dr Nicolas GAMBIER
Deuxième cycle : Dr Antoine KIMMOUN
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI
Étudiant : Mme Audrey MOUGEL

Chargés de mission
Docimologie : Dr Jacques JONAS
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Pr Mathias POUSSEL
Relations internationales : Pr Jacques HUBERT

Présidente du Conseil de la Pédagogie : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

==========

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND – Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY – Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER – Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER – Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ -Gilles GROSDIDIER - François GUILLEMIN - Philippe HARTEMANN – Gérard HUBERT - Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL – Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER – Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER – Denis ZMIROU - Faïez ZANNAD

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - Alain LE FAOU - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS – Luc PICARD - François PLENAT -
Jean-Pierre VILLEMOT - Faiez ZANNAD

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1re sous-section : ***(Anatomie)***
Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ
2e sous-section : ***(Histologie, embryologie et cytogénétique)***
Professeur Christo CHRISTOV
3e sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1re sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER – Professeur Antoine VERGER
2e sous-section : ***(Radiologie et imagerie médicale)***
Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD – Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY – Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1re sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER
2e sous-section : ***(Physiologie)***
Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUEL - Professeur Mathias POUSSEL
3e sous-section ***(Biologie cellulaire)***
Professeure Véronique DECOT-MAILLERET
4e sous-section : ***(Nutrition)***
Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1re sous-section : ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***
Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
2e sous-section : ***(Parasitologie et Mycologie)***
Professeure Marie MACHOUART
3e sous-section : ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***
Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI – Professeur Christian RABAUD

46e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1re sous-section : ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN
4e sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***
Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1re sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Professeur Pierre FEUGIER
2e sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Guillaume VOGIN

3e sous-section : ***(Immunologie)***
Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO
4e sous-section : ***(Génétique)***
Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48e Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1re sous-section : ***(Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)***

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2e sous-section : ***(Médecine intensive-réanimation)***

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3e sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4e sous-section : ***(Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie)***

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49e Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1re sous-section : ***(Neurologie)***

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD –
Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2e sous-section : ***(Neurochirurgie)***

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3e sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4e sous-section : ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***

Professeur Bernard KABUTH

5e sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean PAYSANT

50e Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1re sous-section : ***(Rhumatologie)***

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2e sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3e sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4e sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51e Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1re sous-section : ***(Pneumologie ; addictologie)***

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2e sous-section : ***(Cardiologie)***

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET –
Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL

3e sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4e sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1re sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2e sous-section : ***(Chirurgie viscérale et digestive)***

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD –
Professeure Adeline GERMAIN

3e sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4e sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53e Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1re sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)***

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3e sous-section : ***(Médecine générale)***

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54e Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
1re sous-section : ***(Pédiatrie)***
Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER
2e sous-section : ***(Chirurgie infantile)***
Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE
3e sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***
Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL
4e sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***
Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA
55e Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1re sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***
Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
2e sous-section : ***(Ophtalmologie)***
Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD
3e sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***
Professeure Muriel BRIX

==========
PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61e Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Professeure Céline HUSELSTEIN

==========
PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeure associée Sophie SIEGRIST
Professeur associé Olivier BOUCHY

==========
MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1re sous-section : ***(Anatomie)***
Docteur Bruno GRIGNON
2e sous-section : ***(Histologie, embryologie, et cytogénétique*****)**
Docteure Isabelle KOSCINSKI

44e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1re sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE – Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH
2e sous-section : ***(Physiologie)***
Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1re sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD
2e sous-section : (Parasitologie et mycologie)
Docteure Anne DEBOURGOGNE

46e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1re sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
Docteur Arnaud FLORENTIN (stagiaire)
2e sous-section *(Médecine et Santé au Travail)*
Docteure Isabelle THAON
3e sous-section *(Médecine légale et droit de la santé)*
Docteur Laurent MARTRILLE

47e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1re sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*
Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D'AVENI
2e sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*
Docteure Lina BOLOTINE
3e sous-section : *(Immunologie)*
Docteure Alice AARNINK (stagiaire)

4e sous-section : *(Génétique)*
Docteure Céline BONNET

48e Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
1e sous-section : *(Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)*
Docteur Philippe GUERCI
2e sous-section : *(Médecine intensive-réanimation)*
Docteur Antoine KIMMOUN
3e sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)*
Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

49e Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION
2e sous-section : *(Neurochirurgie)*
Docteur Fabien RECH (stagiaire)
3e sous-section : *(*Psychiatrie d'adultes ; addictologie)
Docteur Thomas SCHWITZER (stagiaire)

50e Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
4e sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51e Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
3e sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)*
Docteur Fabrice VANHUYSE
4e sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire)*
Docteure Nicla SETTEMBRE

52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE
1re sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)*
Docteur Anthony LOPEZ
2e sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)
Docteur Cyril PERRENOT

53e Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE
3e sous-section : *(Médecine générale)*
Docteure Kénora CHAU (stagiaire)

54e Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
4e sous-section : *(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale)*
Docteure Eva FEIGERLOVA
5e sous-section : *(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)*
Docteur Mikaël AGOPIANTZ (stagiaire)

55e Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1re sous-section : *(Oto-Rhino-Laryngologie)*
Docteur Patrice GALLET

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

7e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES
Madame Christine DA SILVA-GENEST

19e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

64e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

66e Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

69e Section : NEUROSCIENCES
Madame Sylvie MULTON
==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Docteur Cédric BERBE
==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996) *Université de Pennsylvanie (U.S.A)*
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Jean-Paul Berrod
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier d'Ophtalmologie.

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.
Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement.
Vos connaissances médicales et votre dextérité chirurgicale sont un modèle pour nous.

Soyez assuré de nos respectueuses considérations.

A notre Maître et Juge

Madame le Professeur Karine Angioi-Duprez

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier d'Ophtalmologie.

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Vos connaissances et votre raisonnement clinique sont pour nous un exemple.

Vos conseils nous ont été d'une grande aide tout au long de notre internat.

Nous vous remercions pour la qualité de votre enseignement, ainsi que pour votre investissement pédagogique et universitaire.

Que cette thèse soit le témoignage de notre gratitude et notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Docteur Phillipe Guerci
Maître de Conférences des Universités
Praticien Hospitalier en Anesthésie-Réanimation.

Vous nous faites l'honneur d'accepter et de juger ce travail.
Vous avez été présent lors du premier jour de mon stage en anesthésie au bloc opératoire d'Ophtalmologie, et m'avez montré avec entrain et bienveillance comment pratiquer les anesthésies péri-bulbaires.

Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Docteur Jean-Marc Perone
Chef de Service, Praticien Hospitalier en Ophtalmologie.

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de nous accompagner tout au long de sa réalisation.
Vous nous avez ouvert les portes de votre service et nous avez guidé et formé avec rigueur.
Votre polyvalence et vos grandes compétences chirurgicales sont un modèle pour nous.

Puisse ce travail que nous avons réalisé ensemble être le témoin de ma gratitude et de mon profond respect.

A mes maîtres d'internat

A Monsieur le Docteur Toufic Maalouf : pour votre expertise médicale et chirurgicale, cela a été un honneur d'apprendre à vos côtés.

A Monsieur le Docteur Jean-Baptiste Conart : ton enthousiasme, ta disponibilité, tes compétences chirurgicales sont un modèle pour nous.

A Madame le Docteur Marie-Christine Bazard : pour votre bienveillance auprès des internes, pour vos conseils en ophtalmologie pédiatrique.

A Madame le Docteur Véronique Cloché : nous avons passé ensemble un semestre « botox » du mercredi matin que j'ai particulièrement apprécié. Merci pour ta disponibilité.

A Monsieur le Docteur Talbi : pour votre dextérité chirurgicale, votre gentillesse.

A Monsieur le Docteur Khairallah : pour m'avoir donné envie d'apprendre la chirurgie plastique, particulièrement la chirurgie esthétique des paupières. Votre entrain et votre recherche d'efficacité dans les gestes sont un modèle pour nous.

A mes chefs de cliniques et assistants

A Nabil, pour mes premiers pas en ophtalmologie.

A Piotr, pour ta bonne humeur et tes conseils (en musculation) !

A Adina, pour ta douceur auprès des patients.

A Louis, la force tranquille. Pour ton efficacité en consultation et au bloc. Merci pour ta patience et tes conseils glissés entre 2 cataractes !

A Mohamed, pour ton expertise en rétine médicale et chirurgicale.

A Estelle, toujours disponible pour des avis, en prenant le temps d'expliquer malgré le retard accumulé dans la consultation !

A Mathilde, pour ta gentillesse, tes compétences médicales et chirurgicales.

A mes co-internes

A Maxime, en 5 ans d'internat on n'aura jamais été co-internes ! Ça a été un plaisir de te retrouver en tant que chef pour mon dernier semestre. J'ai hâte de pouvoir continuer à travailler à tes côtés.

A Youcef, binôme de choc en zone rouge !

A Alix, pour ta spontanéité et ta disponibilité.

A Julie, pour ta bonne humeur communicative.

A Alexia, notre responsable planning ! Merci milles fois pour les conseils pré-thèse !

A François. A quand la cataracte en topique sur un cheval ?

A Alice, raffinée, consciencieuse et maman ! Pleins de bonne chose à venir !

A Charlotte, pétillante et toujours de bonne humeur !

A Soline, notre Niçoise préférée ! On a finalement survécu à cette fameuse matinée d'hiver au CHU avec presque 60 patients au compteur…

A Jean-Charles, incontestablement le meilleur opérateur de notre promo. On forme une équipe complémentaire, qui sera profitable aux patients Thionvillois. Je te souhaite tout le meilleur avec Alice et votre fils !

A Chloé, tout a commencé au secteur 4A de neurochirurgie… tu as été une super co-interne ! Je n'ai pas eu le courage de te suivre pour un 2e semestre de neurochirurgie…

A Marie, pour avoir repris le planning du CHU, avec rigueur !

A Sarah, co-interne Alsacienne, pour représenter notre belle région !

A Dimitri, on n'oubliera pas d'ajouter la cotation du SMILE dans Ophtix !

A Anne-Claude, pour ton envie d'apprendre et ton travail consciencieux.

A Justine, finalement tu ne m'auras pas dérangé en zone rouge, bien au contraire ! Tes questions, pertinentes, m'ont permis de m'interroger sur des notions que j'avais peu étudiées…

A Zerin, discret mais efficace dans la prise en charge de nos patients.

Aux plus jeunes, Pierre, Jean-Baptiste, Aymen, Rémi, Vianney, Axelle, Pauline, Alix, Geoffrey, Grace, Delphine, Romain et tous les autres.

A tous ceux dont le travail au sein du service nous aide à réaliser le nôtre dans les meilleures conditions

A nos infirmières et orthoptistes de Mercy : Jasmine, Isabelle, Cathy, Manu, Patricia, Suzy, Éric.

A nos infirmières et orthoptistes du CHU : Jen, Nadia, Julie, Anne-Marie, Amandine, Laure, Sylvie, Marylène, Elise, Anne, Elizabeth, Catherine, Jocelyne, Odile, Maryse, Rachel, Hélène, Alex, Agnès, Mildrey, Aurélia et Mojgan.

Aux élèves orthoptistes, sans qui nous n'aurions pas pu assurer nos consultations dans de bonnes conditions.

Aux secrétaires pour votre travail et votre disponibilité.

Dédicaces à Sarah, Christel, Marine, Lydie, Sophie et toutes les autres ! Vous faîtes un super travail ! Merci pour votre gentillesse, votre sympathie, et votre efficacité !

Aux Aides-soignantes et Agents sanitaires hospitaliers : Fabienne, Angélique, Isabelle, Naima, Marie Anne, Alexandra, Valérie.

A ma famille

A mes parents pour votre soutien inébranlable durant toutes ces années d'études.

A Maman, toi qui a mis ta profession de côté pour nous éduquer ma sœur et moi. Toujours présente, toujours disponible même jusqu'au bout de la nuit, tu es mon modèle. Je n'ai pas de mot pour décrire toute la reconnaissance que j'ai pour toi. Je te dédis cette thèse.

A Papa, pour les pauses tennis du week-end, pour nous avoir accompagné ma sœur et moi dans nos études.

A Mélody, tu es une sœur exemplaire. J'ai beaucoup de chance de t'avoir.

A ma Mamie Marcelle, qui se démène à chaque fois que je viens dans le sud pour me préparer de bons petits plats.

A Éric, qui m'a appris à utiliser un ordinateur depuis l'âge de mes 1 ans ! Malgré la distance tu as été mon confident et su être d'une oreille attentive.

A ma tante Maguy, tu me manques.

A mes oncles Richard, Jean-Claude, Alain et ma tante Brigitte.

A mes cousins et cousines.

A mes amis du collège, du lycée et de la fac pour les bons moments partagés.

SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIÈRES

1. PRÉSENTATION DU SUJET 21

1.1. Notions fondamentales 21

1.1.1. Anatomie 21

1.1.2. Fonctions 22

1.2. Dystrophie cornéenne endothéliale de Fuchs 23

1.2.1. Introduction 23

1.2.2. Epidémiologie 23

1.2.3. Physiopathologie 24

1.2.4. Aspects cliniques 24

1.2.5. Apports des examens complémentaires 26

1.2.5.1. OCT de segment antérieur 26

1.2.5.2. Microscopie spéculaire 26

1.2.5.3. Microscopie confocale in vivo 27

1.2.6. Traitements 27

1.3. La DMEK 28

1.3.1. Introduction 28

1.3.2. Sélection du patient 29

1.3.2.1. Indications 29

1.3.2.2. Contre-indications et précautions 30

1.3.3. Procédure chirurgicale 30

1.3.4. Evolution post-opératoire et résultats 33

1.4. Bibliographie 35

2. ARTICLE 37

Abstract 38

Introduction 39

Materials and methods 40

Results 43

Discussion 45

Conclusions 50

Declarations of interests 50

References 51

Figure and tables 55

1. PRÉSENTATION DU SUJET

1.1. Notions fondamentales

1.1.1. Anatomie[1]

La cornée représente la face antérieure du globe oculaire. Il s'agit d'une structure oculaire de forme ovoïde, avasculaire mais richement innervée par des nerfs ciliaires longs et courts, branches du V1 (nerf ophtalmique ou première branche du nerf trijumeau). Sa face antérieure, convexe, est recouverte par le film lacrymal (qui la protège des agressions extérieures). Elle se poursuit latéralement par le limbe, la conjonctive (en superficie) et la sclère (en profondeur). Sa face postérieure, concave, est en rapport avec l'humeur aqueuse baignant dans la chambre antérieure.

La cornée mesure 11 mm à 12 mm horizontalement et 9 mm à 10 mm verticalement. Son épaisseur moyenne est de 550 microns au centre et de 700 microns en périphérie.

La courbure de la cornée, définie par son rayon de courbure, varie : 7,8 mm pour sa face antérieure et 6,4 mm pour sa face postérieure. Sa face postérieure est donc plus bombée que sa face antérieure.

Sa forme est prolate, c'est-à-dire que le rayon de courbure de la surface cornéenne antérieure est inférieur au centre par rapport à la périphérie (elle est plus bombée au centre qu'en périphérie).

La cornée est constituée de 5 couches d'épaisseurs différentes. D'avant en arrière : l'épithélium (environ 50 microns), la couche de Bowman (8 à 10 microns), le stroma (400 à 500 microns soit 90% de l'épaisseur cornéenne), la membrane de Descemet (5 à 15 microns) et l'endothélium (figure 1).

La membrane de Descemet est synthétisée par l'endothélium. Il s'agit de la membrane basale sur laquelle repose l'endothélium.

L’endothélium tapisse la face interne de la cornée. Elle est constituée d’une monocouche de cellules hexagonales reliées entre elles par des jonctions serrées discontinues, qui sont bloquées en phase G1 de la mitose. En cas de lésion de l’endothélium, il n’y a pas de renouvellement possible mais un étalement des cellules endothéliales restantes contre la face postérieure de la cornée.

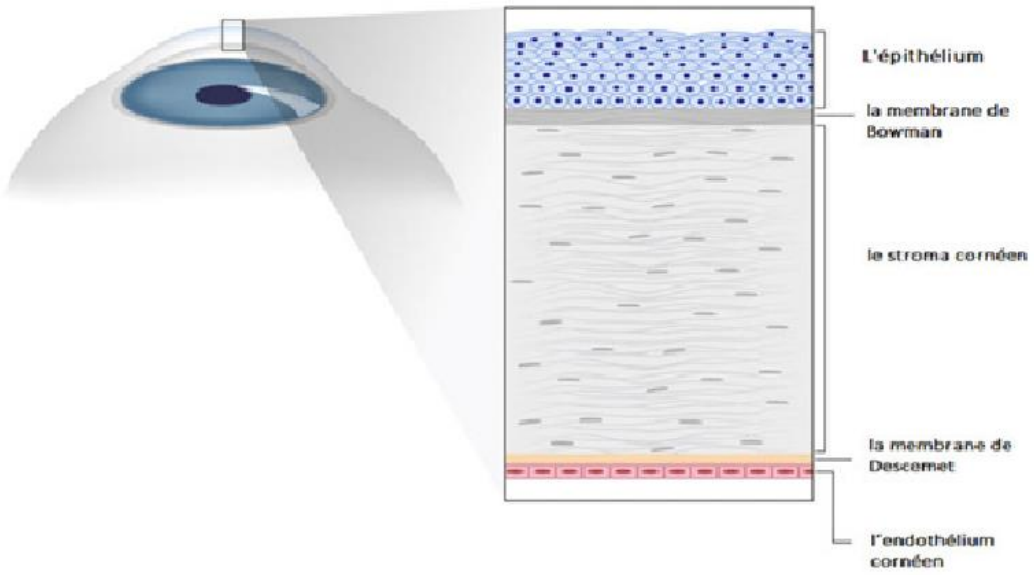

Figure 1 : Illustration des 5 couches cornéennes.

1.1.2. Fonctions

- Mécanique : la cornée préserve l’architecture du globe oculaire.

- Optique[2] : la cornée est le premier dioptre oculaire de l’œil. C’est une lentille convergente de 48 dioptries pour sa face antérieure et -5 dioptrie pour sa face postérieure. Son pouvoir réfractif total est donc d’environ 43 dioptries.

  D’autre part la cornée est transparente, permettant la transmission de la lumière. Cette transparence est principalement due à l’organisation régulière des lamelles de collagène du stroma, l’espacement des fibrilles de collagènes inférieure à la longueur d’onde du spectre visible et à l’endothélium qui pompe

de façon active l'eau de la cornée vers la chambre antérieure. Un œdème cornéen (par exemple secondaire à la défaillance de la pompe endothéliale) est à l'origine d'une désorganisation des lamelles de collagènes, responsable d'une perte de transparence du tissu cornéen et donc au final une baisse d'acuité visuelle.

- Immunologique : la cornée est un sanctuaire immunologique, lié à l'absence de vascularisation de celle-ci ainsi qu'au phénomène ACAID (Anterior Chamber Associated Immune Deviation),[3] réaction de tolérance induite par la présence d'alloantigènes dans la chambre antérieure de l'œil. Ces phénomènes expliquent en partie la faible proportion de rejet de greffe de cornée par rapport aux autres tissus du corps humain.

1.2. Dystrophie cornéenne endothéliale de Fuchs

1.2.1. Introduction

La dystrophie cornéenne endothéliale de Fuchs a été décrite pour la première fois en 1910 par l'ophtalmologiste autrichien Ernst Fuchs, qui la décrivait comme une pathologie à début tardif, non inflammatoire, menant à l'apparition d'un œdème cornéen central et de bulles sous épithéliales.[4] C'est une pathologie bilatérale mais asymétrique, caractérisée par une dysfonction primitive de l'endothélium cornéen.[5] Le stade précoce de la dystrophie de Fuchs est appelé cornea guttata. Il existe une tendance à la confluence des gouttes à la partie centrale de la cornée. Il s'agit d'une pathologie touchant majoritairement la population âgée.

1.2.2. Epidémiologie

Une étude Islandaise menée par Zoega et al. en 2006[6] montre que 7% des hommes et 11% des femmes de plus de 55 ans présenteraient une cornea guttata.

Les facteurs de risque de développer une cornea guttata sont l'âge élevé, le sexe féminin, l'indice de masse corporelle faible et le tabagisme.[6,7]

La grande majorité des patients sont des cas sporadiques. Il existe toutefois des formes familiales à transmission autosomique dominante avec un haut degré de pénétrance mais une expressivité variable.[8]

1.2.3. Physiopathologie

La densité cellulaire endothéliale diminue avec l'âge de façon physiologique, en moyenne de 0,6% par an. On estime habituellement qu'elle se situe entre 3 500 et 4 000 cellules/mm^2 dans l'enfance et qu'elle diminue progressivement pour atteindre 2 000 à 2 300 cellules/mm^2 vers l'âge de 80 ans.

L'atteinte de l'endothélium cornéen peut-être liée à un stress oxydatif (part acquise) et/ou primitive (part héréditaire).

Cette dysfonction de l'endothélium cornéen est à l'origine de la production d'un matériel anormal, qui combinée à l'apoptose accélérée des cellules endothéliales[9] conduisent la formation de « gouttes » (guttata), véritables excroissances de la membrane de Descemet vers l'endothélium. La fonction pompe de l'endothélium cornéen est alors altérée menant à terme à la formation d'un œdème cornéen.

Il existe une corrélation entre la décroissance des cellules endothéliales et évolution de la cornea guttata.[6] Il est admis que le seuil de décompensation endothélial au-delà duquel se formera un œdème cornéen se situe autour d'une densité de 500 cellules/mm^2 et qu'au-dessous de 1 000 cellules/mm^2 une action chirurgicale sur le segment antérieur (comme une chirurgie de cataracte) peut conduire à un œdème cornéen chronique.[10]

1.2.4. Aspects cliniques

La dystrophie de Fuchs est une pathologie à évolution lente sur plusieurs années.[11] Wilson classe la dystrophie de Fuchs en trois stades évolutifs[12] :

-le stade 1 : il s'agit de la cornea guttata. Les gouttes sont visibles à la lampe à fente au fort grossissement (figure 2). Les gouttes sont majoritairement présentes au centre de la cornée, d'abord espacées puis confluentes. Il peut s'y associer des dépôts pigmentés rétro-cornéens. Ces patients sont le plus souvent asymptomatiques. Il est à noter que seulement 4% des patients atteints de cornea guttata vont évoluer vers le stade 2.[11]

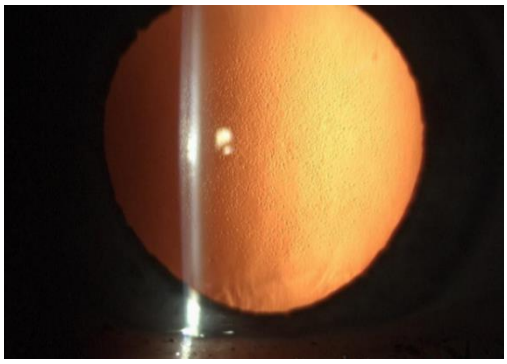

Figure 2 : Dystrophie de Fuchs (stade 1), pupille dilatée en rétro-illumination.

-le stade 2 : il s'agit de l'apparition d'un œdème cornéen lié à l'augmentation du nombre de gouttes, de leur taille et de leur confluence (figure 3). Il apparait d'abord un œdème stromal puis un œdème épithélial. Cet œdème se manifeste par l'apparition d'une symptomatologie fonctionnelle : flou visuel, éblouissement, perception de halos colorés. Ces symptômes sont plus prononcés le matin au réveil du fait de l'absence d'évaporation des larmes pendant le sommeil (ce qui majore l'œdème cornéen). Il s'en suit d'une baisse d'acuité visuelle qui au début de la maladie prédomine de près.

L'œdème stromal se traduit à l'examen à la lampe à fente par une opacification de la cornée prédominant au centre, corrélé à une augmentation de l'épaisseur cornéenne centrale.

L'œdème épithélial correspond à la formation de bulles au sein de l'épithélium cornéen, qui lors de leurs ruptures traduit l'apparition d'une symptomatologie douloureuse.

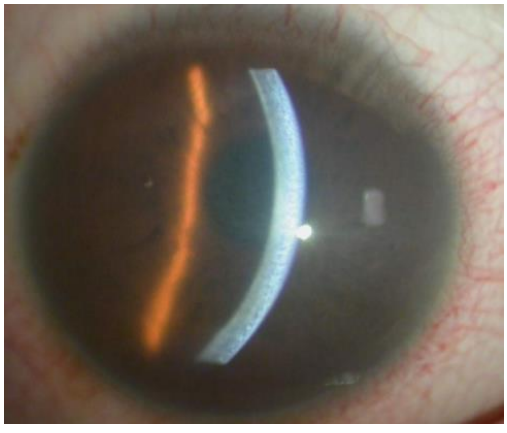

Figure 3 : Dystrophie de Fuchs (stade 2 ; œdème cornéen).

-stade 3 : un œdème stromal chronique aboutit au long terme à une fibrose sous épithéliale puis stromale. La baisse d'acuité visuelle est importante pouvant se limiter à une vision limitée à la motilité de la main.

1.2.5. Apports des examens complémentaires[10,13–15]

1.2.5.1. OCT de segment antérieur

Le SD-OCT (Spectral Domain - Optical Coherence Tomography) permet de mesurer l'épaisseur cornéenne totale avec précision ainsi que celles de chaque couche, mais également d'apporter des informations sur le diagnostic d'une pathologie cornéenne. En effet dans le cadre de la dystrophie de Fuchs, le SD-OCT montre une membrane de Descemet épaissie, hyperréflective et irrégulière (stade 1), une augmentation de l'épaisseur cornéenne centrale lié à l'œdème (stade 2) mais aussi la fibrose sous épithéliale et stromale (stade 3) (figure 4).

Par ailleurs il permet le suivi des patients ayant bénéficié d'une greffe de cornée.

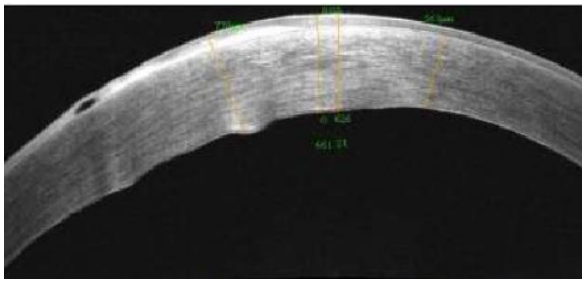

Figure 4 : SD-OCT de cornée chez un patient présentant un stade 3 de dystrophie de Fuchs (bulle intra épithéliale et fibrose sous épithéliale).

1.2.5.2. Microscopie spéculaire

Le microscope spéculaire permet l'analyse quantitative et qualitative de l'endothélium cornéen, en mesurant la densité cellulaire endothéliale, mais aussi la différence de taille des cellules (polymégathisme ou anisocytose) et de forme (pléiomorphisme). Dans la dystrophie de Fuchs l'examen montre des gouttes (zones noires), une baisse de la densité cellulaire endothéliale (<2000 cellules/mm^2), une anisocytose (plus de 30% de différence de taille entre les cellules) ainsi qu'un pléiomorphisme (moins de 60% des cellules qui ont une forme normale hexagonale) (figure 5).

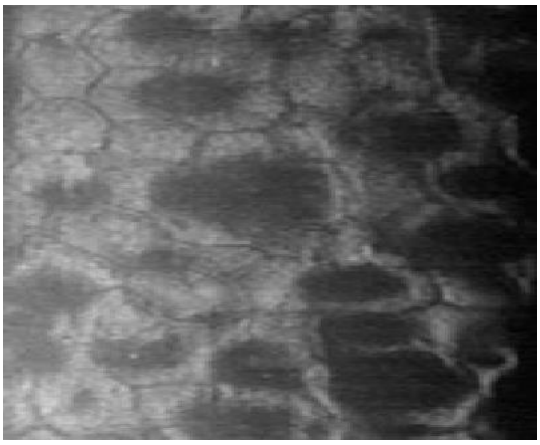

Figure 5 : Image obtenue au microscope spéculaire d'un patient atteint de dystrophie de Fuchs.

1.2.5.3. Microscopie confocale in vivo

La microscopie confocale in vivo permet d'obtenir des images d'une surface cornéenne située à des profondeurs variables allant de l'épithélium à l'endothélium cornéen. Cette technique d'imagerie reproduit de véritables coupes histologiques in vivo de la cornée. Elle est principalement utilisée dans le cadre de protocoles de recherches.

1.2.6. Traitements

Dans les formes symptomatiques peu évoluées (stade 1 ou 2 débutants) : nous pouvons proposer au patient un traitement local, comprenant un collyre hyper-osmolaire (sérum salé hypertonique 5%, OMD5® ou Ophtasiloxane®) 1 goutte 4 fois par jour. Ces collyres vont permettre d'éliminer transitoirement l'excès d'eau dans la cornée par un effet osmotique à travers l'épithélium cornéen. Certains praticiens rajoutent un collyre anti-inflammatoire comprenant de la dexaméthasone (Chibrocadron®, Maxidrol® ou Dexafree®), 1 goutte 4 fois par jour.

Dans les formes évoluées (stade 2 confirmé, stade 3) : ces formes sont responsables de symptômes visuels gênants et/ou d'une baisse d'acuité visuelle importante. Les collyres hyper-osmolaires sont peu efficaces dans cette situation. Une greffe de cornée est proposée au patient afin de remplacer l'endothélium pathologique. Deux types de greffes sont possibles : une kératoplastie lamellaire

postérieure (DSAEK - Descemet Stripping Automatised Endothelial Keratoplasty ou DMEK - Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty) ou une kératoplastie transfixiante. Les spécificités des greffes de cornée sont abordées dans le paragraphe suivant.

1.3. La DMEK

1.3.1. Introduction

Comme nous l'avons vu précédemment, en cas de dystrophie de Fuchs évoluée nous pouvons proposer d'emblée au patient une greffe de cornée afin de restaurer une transparence cornéenne.

Il existe différents types de greffes de cornée envisageables pour la dystrophie de Fuchs.

La kératoplastie transfixiante (PK ou PKP : Penetrating KeratoPlasty), technique de greffe de cornée la plus ancienne, consiste à remplacer un disque cornéen central de pleine épaisseur. Il s'agit de la technique de référence en cas de dystrophie de Fuchs très évoluée (stade 3).

Les kératoplasties lamellaires postérieures ne remplacent que la partie postérieure du disque cornéen. La DSAEK comprend le complexe endothélio-descémétique ainsi qu'une partie du stroma postérieur. La DMEK, technique la plus récente, ne remplace que le complexe endothélio-descémétique du receveur ; l'épaisseur du greffon est plus fine qu'une DSAEK. La technique de DMEK est donc la plus adaptée à traiter la dystrophie de Fuchs car elle remplace seulement le complexe endothélio-descémétique pathologique.

A noter qu'il existe un autre type de greffe de cornée pour d'autres indications : la kératoplastie lamellaire antérieure profonde (DALK : Deep Anterior Lamellar Keratoplasty) (figure 6).

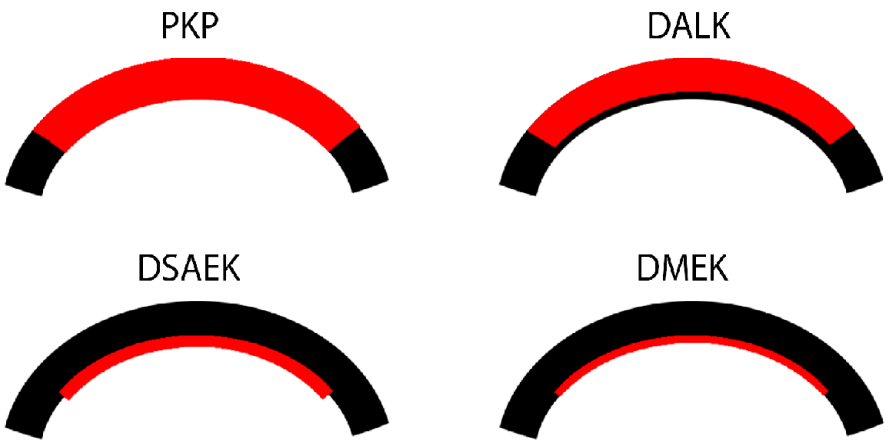

Figure 6 : Schéma des différents types de greffes de cornées. En rouge la partie greffée. En noir la cornée du receveur.

1.3.2. Sélection du patient[16]

Il est crucial de réaliser une sélection rigoureuse du patient afin d'obtenir un résultat optimal après une DMEK. En effet, une mauvaise indication ou une atteinte trop évoluée de la cornée conduirait à un taux d'échec important.

1.3.2.1. Indications

L'indication de la DMEK concerne toute les dystrophies endothéliales (comme la dystrophie de Fuchs) ou dysfonctions de l'endothélium cornéen.

Elle s'applique chez des patients qui présentent une baisse d'acuité visuelle et des symptômes visuels en rapport à une atteinte endothéliale.

1.3.2.2. Contre-indications et précautions

Toutes pathologies stromales limitant la récupération visuelle (opacités, fibrose), kératocône, ectasie cornéenne et hypotonie oculaire sont les principales contre-indications à la DMEK.

D'autre part un œil vitrectomisé ou aphake est plus délicat à greffer en raison de l'absence de support postérieur et d'une chambre antérieure trop profonde, rendant plus difficile le déplissent du greffon une fois injecté dans l'œil du patient.

Enfin il sera nécessaire de vérifier l'absence de pathologie rétinienne ou du nerf optique pouvant interférer avec la récupération visuelle finale.

1.3.3. Procédure chirurgicale [16]

La chirurgie de DMEK peut être combinée à une chirurgie de cataracte (triple procédure ou encore appelée « triple DMEK » dans la littérature anglo-saxonne). Elle est le plus souvent réalisée sous anesthésie générale ou loco-régionale péri-bulbaire afin d'assurer une immobilité parfaite de l'œil du patient.

Le greffon est préparé en amont par une banque de tissus ou préparé par le chirurgien lui-même sur table pendant l'opération.

Le premier temps de l'intervention comprend la préparation du greffon (en l'absence de délivrance du greffon par une banque de tissus). Il consiste à effectuer une trépanation du bouton cornéen d'un diamètre de 8 à 9 mm selon les pratiques, puis de colorer la membrane de Descemet au bleu trypan permettant sa visualisation et disséquer le complexe endothélio-descémétique du reste de la cornée à l'aide de pinces adaptées. Pendant la dissection, un marquage asymétrique du greffon est effectué sur la face stromale afin d'éviter toute inversion de sens du greffon lors de son injection dans l'œil du patient. Du fait des propriétés élastiques de la membrane de Descemet, le greffon s'enroule spontanément sur lui-même, face endothéliale vers l'extérieur, prenant un aspect de « double rouleau » (figure 7). Le greffon est ensuite positionné dans la cartouche d'injection adéquate (figure 8).

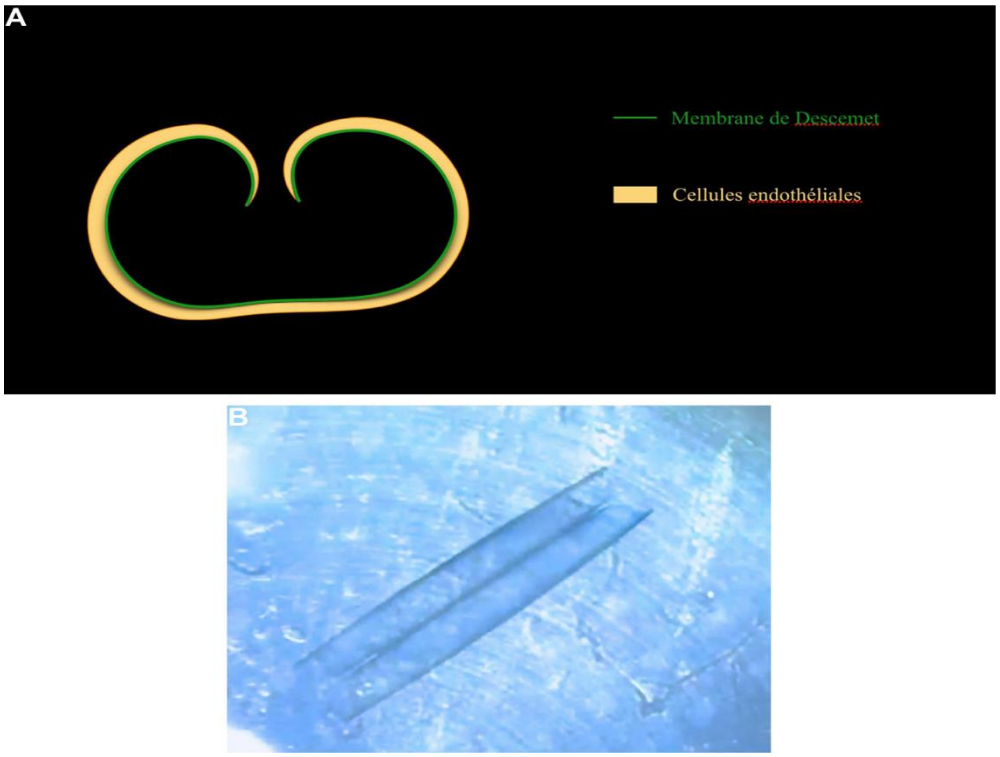

Figure 7 : Complexe endothélio-descémétique après dissection. [16]

A : Schéma du greffon en double rouleau, l'endothélium faisant face vers l'extérieur.
B : Aspect per-opératoire du greffon.

Figure 8 : Greffon en double rouleau dans son injecteur.

Le deuxième temps de l'intervention consiste à retirer la membrane de Descemet du receveur. Le chirurgien réalise un « descemetorhexis » circulaire à la face postérieure de la cornée, d'un diamètre supérieure à celui du greffon pour éviter la superposition entre les membranes de Descemet du donneur et du receveur (figure 9). Ce descemetorhexis se réalise sous air, permettant de créer une interface optique entre la chambre antérieure et la surface endothéliale cornéenne et donc une visualisation correcte de la membrane de Descemet.[17] La membrane de Descemet pathologique est ensuite retirée.

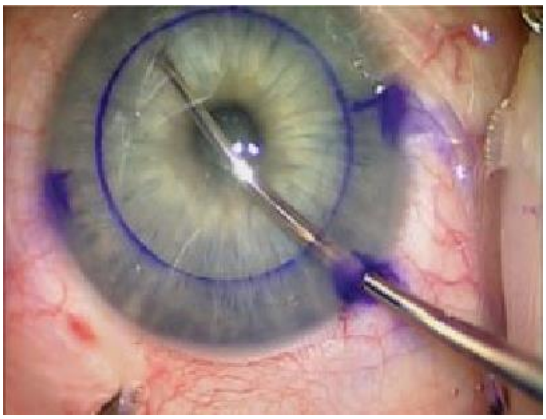

Figure 9 : Descemetorhexis. La cornée du receveur est marquée en superficie afin de guider le geste.

Le troisième temps de l'intervention consiste en l'injection du greffon en chambre antérieure et son déplissement par manœuvres externes à l'aide de tapotements doux sur la cornée. Son sens (endothélium face vers le bas) est vérifié par le marquage asymétrique réalisé préalablement au cours de sa dissection, ou bien en utilisant un OCT per-opératoire (figure 10).[18] L'intervention se termine par l'injection d'une bulle d'air stérile en avant de l'iris afin de maintenir le greffon plaqué contre le mur stromal postérieur, bulle d'air qui se résorbera en 48 à 72 heures (figure 11).

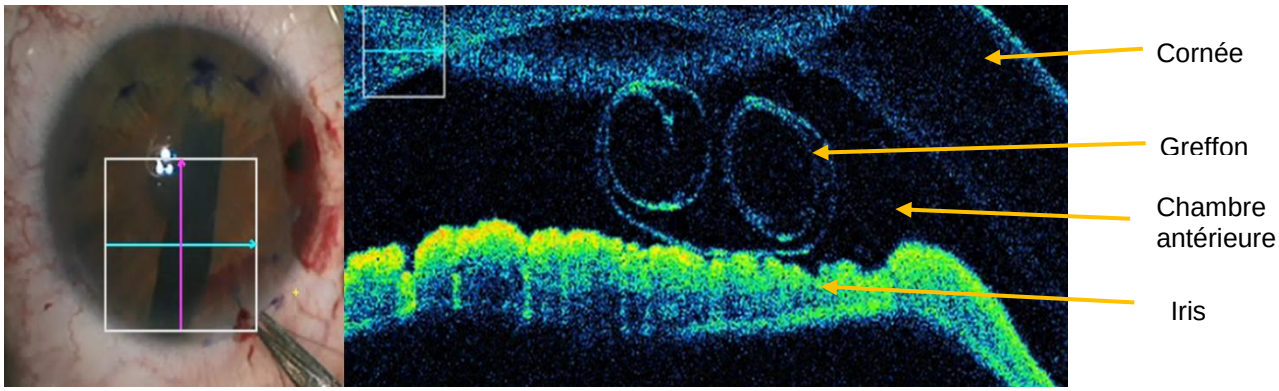

Figure 10 : DMEK assistée de l'OCT per-opératoire. Visibilité du greffon en double rouleau en chambre antérieure (sens correct).

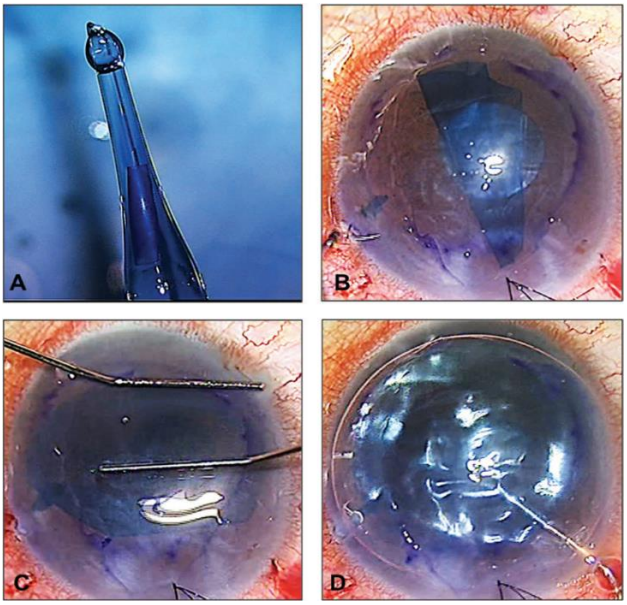

Figure 11 : Injection et déplissement du greffon en chambre antérieure (d'après Shing Ong H et al.[19]) :

A. Greffon dans son injecteur.
B. Greffon flottant librement en chambre antérieure.
C. Déplissement du greffon par manœuvres externes.
D. Tamponnement du greffon par injection d'une bulle d'air stérile intracamérulaire.

1.3.4. Evolution post-opératoire et résultats

En post-opératoire immédiat il est nécessaire de maintenir le patient en décubitus dorsal strict permettant la bonne adhésion du greffon à la face postérieur de la cornée à l'aide de la bulle d'air injectée en chambre antérieure à la fin de l'intervention.

A chaque visite de suivi la très grande majorité des équipes utilisent l'OCT de segment antérieur afin de dépister un décollement précoce du greffon, de mesurer la décroissance de la pachymétrie cornéenne centrale et le microscope spéculaire afin de suivre la cinétique de décroissance de la densité cellulaire endothéliale, inhérente à toute greffe de cornée.

Les principales complications per-opératoires sont la difficulté de déplissement du greffon ou les manipulations excessives de celui-ci menant à sa déchirure, les débris persistant de la membrane de Descemet du receveur et l'hémorragie irienne.

La complication post-opératoire la plus fréquente est le décollement du greffon (figure 12), qui nécessite le plus souvent l'injection d'une nouvelle bulle d'air en chambre antérieure. Les autres complications sont le rejet d'allogreffe, l'œdème maculaire cystoïde, l'hypertonie intra-oculaire et l'échec de la greffe (définit par un œdème cornéen persistant après la procédure).

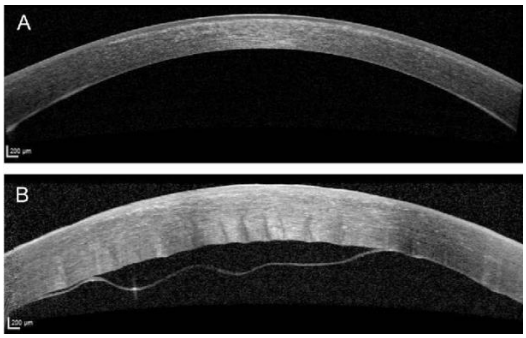

Figure 12 : OCT-SD de segment antérieur après DMEK.

A. Greffon totalement attaché.

B. Greffon détaché dans sa partie centrale (qui nécessitera un tamponnement par une bulle d'air stérile en chambre antérieure).

La DMEK permet une nette amélioration de l'acuité visuelle ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie des patients opérés.[20]

Toutefois certains patients récupèrent mieux que d'autres. A notre connaissance, très peu d'études ont étudié les facteurs pronostics d'une chirurgie de type DMEK (chirurgie pratiquée depuis seulement une quinzaine d'années). L'étude des facteurs pronostics est essentielle, permettant de prédire le succès ou l'échec de la greffe, d'adapter la fréquence de suivi, voir dans certains cas de proposer une autre chirurgie si le patient présente un nombre de facteurs prédictifs défavorables trop importants.

Nous nous sommes posé les questions suivantes, chez les patients atteints de dystrophie de Fuchs ayant bénéficié d'une DMEK sans autre problème ophtalmologique intercurrent : pourquoi un patient va-t-il obtenir une meilleure acuité visuelle post-opératoire qu'un autre ? Est-ce lié au greffon ? Au patient lui-même ?

Cet article a tenté d'apporter des éléments de réponse.

1.4. Bibliographie

1. Allouch-Nahmias C, Goldschmit P, Borderie V, et al. Anatomie de la cornée. EMC - Ophtalmol. 2011 Jan;8(3):1–16.

2. V. Borderie, O. Touzeau, T. Bourcier, L. Laroche. Physiologie de la cornée. EMC - Ophtalmologie 2005:1-10 [Article 21-020-C-10]. In.

3. Streilein JW. Ocular immune privilege and the Faustian dilemma. The Proctor lecture. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1996 Sep;37(10):1940–50.

4. Fuchs E. Dystrophia epithelialis corneae. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1910:478–508.

5. Adamis AP, Filatov V, Tripathi BJ, et al. Fuchs' endothelial dystrophy of the cornea. Surv Ophthalmol. 1993 Oct;38(2):149–68.

6. Zoega GM, Fujisawa A, Sasaki H, et al. Prevalence and risk factors for cornea guttata in the Reykjavik Eye Study. Ophthalmology. 2006 Apr;113(4):565–9.

7. Zhang X, Igo RP, Fondran J, et al. Association of Smoking and Other Risk Factors With Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy Severity and Corneal Thickness. Investig Opthalmology Vis Sci. 2013 Aug 27;54(8):5829.

8. Rosenblum P, Stark WJ, Maumenee IH, et al. Hereditary Fuchs' Dystrophy. Am J Ophthalmol. 1980 Oct;90(4):455–62.

9. Borderie VM, Baudrimont M, Vallée A, et al. Corneal endothelial cell apoptosis in patients with Fuchs' dystrophy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000 Aug;41(9):2501–5.

10. Cotinat J. Microscopie spéculaire de l'endothelium cornéen. J Fr Ophtalmol, 1999 ; 22(2): 255-261.

11. V. Borderie, M. Baudrimont, T. Bourcier, M. Moldovan, O. Touzeau, L. Laroche. Cornea guttata et dystrophie de Fuchs. J Fr Ophtalmol, 1999; 22, 9, 987-1002.

12. Wilson SE, Bourne WM. Fuchs'dystrophy. Cornea 1988;7:2-18.

13. Labbé A, Kallel S, Denoyer A, et al. Imagerie de la cornée. J Fr Ophtalmol. 2012 Oct;35(8):628–34.

14. Ghouali W, Tahiri Joutei Hassani R, Liang H, et al. Imagerie des dystrophies cornéennes : corrélations entre l'OCT en face de segment antérieur et la microscopie confocale in vivo. J Fr Ophtalmol. 2015 May;38(5):388–94.

15. Mustonen RK, McDonald MB, Srivannaboon S, et al. In vivo confocal microscopy of Fuchs' endothelial dystrophy. Cornea. 1998 Sep;17(5):493–503.

16. Kocaba V, et al. Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty. Indication, technique chirurgicale, gestion postopératoire et revue de la littérature. J Fr Ophtalmol (2018), https://doi.org/10.1016/j.jfo.2017.12.005.

17. Melles GRJ, Wijdh RHJ, Nieuwendaal CP. A technique to excise the descemet membrane from a recipient cornea (descemetorhexis). Cornea. 2004 Apr;23(3):286–8.

18. Patel AS, Goshe JM, Srivastava SK, et al. Intraoperative Optical Coherence Tomography–Assisted Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty in the DISCOVER Study: First 100 Cases. Am J Ophthalmol. 2020 Feb;210:167–73.

19. Shing Ong H, Corneal and External Diseases Department, Singapore National Eye Centre, Singapore, Tissue Engineering and Stem Cell Group, Singapore Eye Research Institute, Singapore, et al. Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK)—Why Surgeons Should Consider Adopting Endothelium-in Techniques. US Ophthalmic Rev. 2019;12(2):65.

20. Gauthier AS, Castelbou M, Saleh M, et al. Étude de la réhabilitation visuelle après kératoplastie endothéliale manuelle. J Fr Ophtalmol. 2017 Jun;40(6):467–76.

2. ARTICLE

Factors that predict good visual results after primary Descemet membrane endothelial keratoplasty: a retrospective study on 102 eyes

Florian BLOCH, MD,[1] Vincent DINOT, MD, [2] Christophe GOETZ, MD, [2] Yinka ZEVERING, PhD,[1] Louis LHUILLER, MD, FEBO,[1] Jean Marc PERONE, MD, FEBO[1]

[1] Department of Ophthalmology, Metz-Thionville Regional Hospital Center, Mercy Hospital, Metz, France.

[2] Clinical Research Support Unit, Metz-Thionville Regional Hospital Center, Mercy Hospital, Metz, France.

Corresponding author: Dr. Jean-Marc PERONE, M.D., Department of Ophthalmology, Metz-Thionville Regional Hospital Center, Mercy Hospital, 1 Allée du Château, CS 45001, 57085 Metz-Cedex 03, France, Tel no: +33 3 87 55 77 77, Fax no: +33 3 87 55 34 27, e-mail: jm.perone@chr-metz-thionville.fr

Abbreviations:

BSCVA, best spectacle corrected visual acuity; CCT, central corneal thickness; DMEK, Descemet membrane endothelial keratoplasty; EDC, endothelial cell density; FECD, Fuchs' endothelial corneal dystrophy.

Financial support: None.

Conflict of interest: No conflicting relationship exists for any author.

Running head: Prognostic factors for DMEK visual outcome.

Abstract

Purpose: To identify factors that predict good final visual acuity results after primary Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) for Fuchs' endothelial corneal dystrophy (FECD).

Design: Retrospective monocenter cases series.

Participants: Consecutive patients with FECD who underwent DMEK or triple DMEK (DMEK combined with cataract surgery) in 2016–2018 in the Metz-Thionville Regional Hospital Center (France).

Methods: Patients were followed for 12 months. Surgery was considered successful when 12-month best spectacle corrected visual acuity (BSCVA) was ≤0.1 logMAR (≥0.8).

Main outcome measures: Potential prognostic criteria were patient age and sex, graft-donor age, triple DMEK, and preoperative BSCVA, central corneal thickness (CCT), endothelial cell density (ECD), and mean anterior keratometry.

Results: Of 102 eyes with FECD (82 patients; mean age, 71 years; 63% female), 86 (84%) achieved 12-month BSCVA≤0.1 logMAR. Multivariate analysis showed that significant prognosticators for 12-month BSCVA≤0.1 logMAR were triple DMEK (Odds Ratio [OD]=5.34, 95% confidence intervals [CI]=1.05–27.18); p=0.03) and high mean anterior keratometry (OR=0.59, 95%CI=0.35–0.99; p=0.047).

Conclusions: Triple DMEK and arched mean anterior keratometry were predictive of good visual outcomes after DMEK for FECD. These observations suggest that patients with both cataracts and FECD should undergo combination surgery (not sequential surgery) and that patients with flat anterior keratometry should be followed up closely due to possible higher risk of graft detachment and therefore a poorer final BSCVA.

Key words: DMEK, Fuchs' endothelial corneal dystrophy, prognostic factors, final postoperative BSCVA, keratometry.

Introduction

The current standard surgical treatment for Fuchs' endothelial corneal dystrophy (FECD) is Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK), which was first described by Melles *et al.* in 2006.[1] In DMEK, an endothelio-descemetic graft is used to replace the pathological endothelium and its Descemet membrane.

At present, only a few studies have searched for possible predictors of good visual-acuity outcomes after DMEK for FECD.[2-8] All have some limitations: one included patients with corneas at both the early and end stages of FECD (*i.e.* the visual acuities ranged from very low to almost normal)[3]; others examined variables that are not measured during the standard preoperative ophthalmological assessment before DMEK (anterior surface irregularities[7] and anterior corneal haze[8,9]); and some examined a mixture of indications[4,5,9-11] rather than FECD only, which can influence the final best spectacle corrected visual acuity (BSCVA).[10,11] Most importantly, none systematically assessed an array of routinely recorded pre/perioperative demographic and clinical factors for their ability to predict final BSCVA after DMEK in FECD patients.

To address this, the present retrospective case-series study was conducted to identify prognostic factors for good 12-month BSCVA. The results are compared to previously published results.

Materials and methods

Study design and ethics

This retrospective monocenter observational study was conducted in the Department of Ophthalmology of the Metz-Thionville Regional Hospital Center, Lorraine University, Mercy Hospital (Metz, France). All patients gave oral informed consent. The consent procedure was conducted in accordance with the reference methodology MR-004 of the National Commission for Information Technology and Liberties of France (No. 588909 v1). Ethics Committee approval was obtained from the French Society of Ophtalmology (Institutional Review Board (IRB) 00008855 Société Française d'Ophtalmologie IRB #1). The study was conducted according to the tenets of the Declaration of Helsinki and was registered at www.clinicaltrials.gov (No. NCT04469933, accessed July 14, 2020).

Patient selection

The medical records were examined to identify all consecutive adult (≥18 years) patients who underwent primary DMEK between March 2016 and March 2018 to treat FECD that caused visual symptoms and reduced visual acuity. Patients were excluded if they had undergone prior eye surgery other than cataract surgery, had other indications for DMEK surgeries, their operative eye had other diseases (*i.e.* corneal diseases other than FECD and retinal or optic nerve diseases), or the DMEK surgery involved intraoperative complications (tearing or complicated graft unfolding), primary failure (defined as a cornea that remained opaque after the intervention), or secondary failure (defined by corneal decompensation after an initial period where the graft was functional).

Graft preparation, surgical techniques, postoperative care, and follow-up

All corneal grafts were supplied by the tissue banks of Nancy or Besançon (France) and were kept in organoculture at 31°C[12] in accordance with French bioethical laws.

All procedures were performed by the same experienced surgeon (JMP). Inferior peripheral iridotomy with the Nd-YAG laser was performed during the preoperative check-up at least 15 days before the operation. Surgery was conducted under

general anesthesia or, if the patient's health status was precarious and contraindicated the use of general anesthesia, under peribulbar locoregional anesthesia (7 mL of ropivacaine 7.5 mg/mL).

All patients underwent DMEK as described.[13] Patients with pseudophakic eyes underwent DMEK alone while phakic eyes underwent triple DMEK.[14] Triple DMEK involves phacoemulsification in micro-coaxial MICS mode (Stellaris PC, Bausch & Lomb , Rochester, New York, USA) using the subluxation technique[15] or the divide-and-conquer technique[16] followed by intraocular lens implantation in the posterior chamber with a flexible injectable implant (CT Asphina 409M, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany). Careful aspiration of the viscoelastic (Healon GV®, Johnson & Johnson Vision, New Jersey, USA) and intracameral injection of 0.1 mL of Miochol-E® (acetylcholine chloride 20 mg/2 mL; Bausch & Lomb, Rochester, New-York, USA) were performed at the end of the cataract procedure. Thereafter, DMEK was conducted.

All patients were hospitalized for 3 days in the Ophthalmology Unit and then followed up by outpatient visits on Days 1, 7, and 15 and Months 1, 3, 6, and 12.

If, during postoperative follow-up, more than a third of the graft had detached or graft detachment was threatening the visual axis,[17,18] a new tamponade was created under topical anesthesia (0.4% oxybuprocaine hydrochloride, Thea, France) by intracamerally injecting a sterile air bubble whose size was equivalent to 80% of the volume of the anterior chamber; this procedure is termed rebubbling. Rebubbling was repeated if necessary.

Patients who developed cystoid macular edema and experienced a drop in visual acuity were treated with oral acetazolamide (Diamox®, Sanofi, France; 1 tablet 3 times/day for one month) and NSAID (indomethacin 0.1%, Chauvin, France; 4 times/day for one month).

Patients who presented with allograft rejection (defined as the presence of a line of retro-descemetic precipitates) were treated for one month with combined treatment composed of an anti-inflammatory corticosteroid ointment (Sterdex®, which contains

dexamethasone with oxytetracycline, Thea, France; 2 times/day) and an anti-inflammatory corticosteroid eyedrop (Maxidrol®, which contains dexamethasone, neomycin, and polymyxin B; Alcon, Fort Worth, Texas; 12 times/day for one week then 8, 6, and 4 times/day for the second, third, and fourth week, respectively).

Variables collected and tested for prognostic significance

The variables that were collected from the medical records were: patient age at the time of surgery and sex; graft-donor age; graft origin; type of anesthesia (general or peribulbar); use of triple DMEK; BSCVA before and 12 months after surgery (measured on the Monoyer scale and converted to a logMAR scale); mean anterior keratometry at baseline (measured by Visionix Luneau L67 auto-kerato-refractometer, France); ECD before and 6 and 12 months after DMEK (measured by non-contact specular microscope CEM-530; Nidek Co. Ltd , Japan); central corneal thickness (CCT) before and 15 days and 12 months after DMEK (measured by anterior segment optical coherence tomography; RS-3000; Nidek Co. Ltd, Japan); postoperative development of cystoid macular edema or allograft rejection; and use of ≥1, one, or ≥2 rebubbling sessions for graft detachment.

The variables that were tested for prognostic significance were patient age and sex, graft-donor age, triple DMEK, and preoperative BSCVA, mean anterior keratometry, CCT, and ECD.

DMEK alone/triple DMEK were considered to have yielded a good visual result if the BSCVA at 12 postoperative months was ≤0.1 logMAR (≥0.8). This threshold has been used by others to signify successful DMEK surgery.[4,10,19-21]

Statistical analyses

The patients who did and did not achieve a BSCVA of ≤0.1 logMAR at 12 months were compared in terms of all collected variables by Student's *t*-test or Chi-squared test, as appropriate. The potential prognostic factors were subjected to multivariate analysis by using a logistic regression model. The data were expressed as Odds Ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI). The significance threshold was set at 5%. All statistical analyzes were conducted by using SAS software (version 9.3, SAS Inst., Cary, NC, USA).

Results

In total, 107 patients who underwent DMEK on a total of 141 eyes with FECD during the study period were identified by the chart review. Of these, 38 eyes were excluded because they had undergone DMEK surgery for other indications than FECD (*n*=11), had undergone prior eye surgery other than cataract surgery (*n*=9), the operated eye had other ocular diseases (*n*=4), or the DMEK surgery involved intraoperative complications (*n*=4) or primary/secondary failure (*n*=10) (Figure 1).

Thus, in total, 103 eyes were included. One patient was lost to follow-up. That patient was excluded from all analyses, leaving 102 eyes from 82 patients in the analysis (Figure 1).

Patient and eye characteristics

Table 1 summarizes the demographic, surgical, and pre/peri- and postoperative clinical characteristics of the 82 patients and 102 eyes. The average age of the patients was 71±9 years and 64% were women. The average age of the graft donors was 75±11 years. In terms of surgery, the graft originated from Besançon and Nancy in 58% and 42% of cases, respectively, 97% received general anesthetic, and 40% underwent triple DMEK.

Before DMEK, the mean BSCVA was 0.6±0.3 logMAR; at 12 months, it was 0±0.1 logMAR and 84% of the patients had a BSCVA ≤0.1 logMAR. Preoperative mean anterior keratometry was 43.9±1.5 D. Mean preoperative ECD was 2558±201 cells/mm^2. This changed to 1406±429 and 1244±416 cells/mm^2 at 6 and 12 months, respectively (mean loss of 45% and 51%, respectively). Mean preoperative CCT was 629±57 µm. This changed to 609±74 and 533±33 µm at Day 15 and 12 months, respectively.

After surgery, 4% of eyes presented with a drop in visual acuity due to cystoid macular edema, 1% rejected the allograft, and 33% (*n*=34) required at least one rebubbling session. Most only required one session (25/34, 74%); the remaining quarter needed at least two rebubbling sessions.

Prognostic factors for good DMEK outcome

Table 2 shows the factors that predicted a good DMEK outcome (defined as 12-month BSCVA ≤0.1 logMAR). Univariate analyses showed that younger patients had better DMEK outcomes than older patients (70±9 *vs.* 75±8 years; p=0.03). Multivariate analysis showed that triple DMEK associated with significantly better DMEK outcomes than DMEK alone (OR=5.34; 95%CI=1.05–27.18; p=0.03). Moreover, arched anterior keratometry (44±1.5 D) associated with significantly better DMEK outcomes than flat anterior keratometry (43±1.7 D) (OR=0.59; 95%CI=0.35–0.99; p=0.047). None of the other factors that were studied associated with better DMEK outcomes, including patient age. The fact that univariate but not multivariate analysis showed that age associated with good DMEK outcome reflects the fact that the patients who underwent triple DMEK were younger than those who underwent DMEK alone (68±9 *vs.* 72±8 years; p=0.04). Since triple DMEK associated with better DMEK outcomes on multivariate analysis, the univariate association with age is secondary to the association between good DMEK outcome and triple DMEK.

Discussion

This case-series study assessed an array of routinely collected pre/perioperative factors for their ability to predict good 12-month BSCVA after DMEK for FECD. Our cohort largely resembled the cohorts of other studies on consecutive patients who underwent DMEK for FECD with tissue-bank transplants in terms of demographics, pre/perioperative and postoperative variables, complication rates (cystoid macular edema,[22,23] graft rejection,[11,24] and rebubbling[21]), and final BSCVA:[2,3,6,7] previously reported 12-month BSCVA rates ranged from 0.2 to -0.1 logMAR, which is similar to our finding (0±0.1 logMAR).

Our study showed that two pre/perioperative factors were significant prognosticators of good DMEK outcomes, namely, arched anterior keratometry and triple DMEK. We will first discuss these prognosticators and then consider the other pre/perioperative factors that we found did not serve as prognosticators.

Mean anterior keratometry

The better DMEK outcomes (BSCVA ≤0.1 logMAR) of eyes with arched anterior keratometry may be explained by the fact that rebubbling for graft detachment was significantly more likely to occur when the eye had a flatter anterior mean keratometry: the mean keratometry values in patients who did and did not undergo rebubbling were 43.4±1.4 and 44.2±1.6 D, respectively (p=0.01).

To our knowledge, this is the first time that this association has been reported. From a mechanical point of view, it seems logical that the graft is more stable when it is in contact with a more arched cornea. This reflects the fact that the Descemet membrane in the graft is elastic and tends to roll up on itself. If the cornea is more concave, the front of the convex graft will fit more easily against the back of the cornea. These findings suggest that patients with a flat anterior keratometry should be followed up particularly closely because they may have an increased risk of graft detachment and therefore a poorer final BSCVA. Further studies on this association between keratometry, detachment, and final BSCVA after DMEK are warranted.

Triple DMEK

The better final BSCVA outcome of patients who underwent triple DMEK (*i.e.* they also underwent cataract surgery) was also noted by Chaurasia *et al.* ($p<0.0001$).[5] By contrast, Shahnazaryan *et al.* did not observe this difference between triple DMEK and DMEK alone ($p=0.10$).[6] This disparity could perhaps be explained by baseline cohort differences: for example, while Shahnazaryan *et al.* observed significantly greater ECD loss after triple DMEK than after DMEK alone, this was not observed by us or Chaurasia et al.[5]

The poorer BSCVA outcome of DMEK alone relative to triple DMEK may reflect the possibility that the DMEK-alone patients had more advanced FECD than the triple-DMEK patients: this is suggested by the fact that the triple-DMEK patients had cataract surgery followed immediately by endothelial transplantation, whereas the DMEK-alone patients had an interval between these two procedures. During this interval, the FECD may have progressed, thereby promoting the following pathological chain of events: the FECD aggravated chronic corneal edema, which increased CCT and induced the development of subepithelial fibrosis. The presence of this fibrosis at the time DMEK alone was conducted then impeded the recovery of visual acuity. This hypothesis is partially supported by the fact that our triple-DMEK patients tended to have lower preoperative CCTs than the DMEK-alone patients (619 *vs.* 637 µm; $p=0.20$). This notion is also supported by Kopplin *et al*.,[25] who showed that FECD-grade progression correlates with increased coronal edema-linked CCT. The subepithelial fibrosis induced by chronic corneal edema has been observed by Morishige *et al*.[26] Moreover, Van Dijk *et al*.[7] and Turnbull *et al*.[8] report that the most important factors that limit visual rehabilitation after DMEK may be anterior surface irregularities and anterior corneal haze. Similarly, Schaub *et al*.[3] also showed that corneal backscatter in eyes with corneal endothelial disorders correlates with BSCVA outcomes after DMEK surgery.

These observations together suggest that patients with both cataracts and FECD should undergo combination surgery rather than sequential surgery. Further studies on this issue are warranted.

Preoperative factors that did not have prognostic value in our study

We did not observe that patient age and sex, graft-donor age, or preoperative CCT, BSCVA, or ECD associated with DMEK outcomes. The literature in relation to these potentially prognostic variables is discussed below.

Patient sex and age

Like us, the multivariate analysis of Birbal *et al*.[11] found that neither age nor sex was a significant prognosticator for postoperative visual acuity after DMEK. However, Peraza-Nieves et al.[10] found that an older age associated with significantly worse final BSCVA on multivariate analysis (BSCVA was found to increase by 0.0038 logMAR for every year of age; p=0.0012). The reason for this difference is not clear but may reflect the fact that we, Peraza-Nieves *et al.*, and Birbal *et al.* measured final BSCVA at 1, 2, and 5 years, respectively: at these points, 0.7%, 27%, and 44% of the cohort had dropped out, respectively. Thus, the cohorts in the three studies at the time of final BSCVA examination may have differed in unpredictable ways, leading one study but not the other two to detect an effect of age on final BSCVA.

Preoperative CCT

In 2019, Brockmann *et al*.[2] concluded that a preoperative CCT of <625 microns associated with better 12-month BSCVA after DMEK for FECD than a preoperative CCT of >625 microns (p=0.002). However, our multivariate analysis did not find that preoperative CCT was a prognosticator of 12-month BSCVA (p=0.76). This may reflect the fact that we (but not Brockmann *et al.*) excluded the patients with postoperative failure from the data analysis. These patients are likely to have had a much more advanced FECD grade and therefore a higher preoperative CCT. Indeed, the 10 cases that we excluded due to postoperative failure had an average preoperative CCT of 711 um (*vs.* 629 um for our cohort; p<0.001).

Preoperative BSCVA

In 2019, Schrittenlocher et al.[4] reported that a preoperative BSCVA >0.7 logMAR (<0.2) associated with a poorer 12-month BSCVA (p<0.001) after DMEK. However, our multivariate analysis did not show preoperative BSCVA could predict 12-month BSCVA (p=0.25). Nonetheless, it should be noted that we did not directly compare

pre- and postoperative visual acuity; rather, we assessed the relationship between preoperative visual acuity and two categories of 'good' and 'bad' 12-month visual acuity (patients with 12-month BSCVA of ≤0.1 or >0.1 logMAR, respectively). Indeed, when we examined the relationship between preoperative and 12-month BSCVA, a weak positive correlation was observed (Pearson Correlation test: r=0.19, p=0.06).

The fact that preoperative BSCVA did not emerge as a prognosticator in our study may reflect the fact that a large number of exclusion criteria were used to select our patients, thereby resulting in a fairly homogeneous sample, particularly in terms of preoperative visual acuity. Such a homogeneous sample meant that the baseline visual acuity varied less and we would therefore find it more difficult to observe any differences.

Preoperative ECD

In 2019, Brockmann *et al*.[2] showed that performing DMEK with a graft bearing an ECD of <2100 cells/mm^2 was a risk factor for the deterioration of the 12-month postoperative ECD to <1000 cells/mm^2 (p=0.02). However, they did not examine whether this deterioration affected postoperative visual acuity. When we analyzed the relationship between postoperative ECD and good and bad 12-month BSCVA (≤ and >0.1 logMAR, respectively), we found that compared to bad BSCVA outcomes, good BSCVA outcomes associated with significantly higher ECD at 6 postoperative months (1443±429 *vs*. 1212±382 cells/mm$^{2;}$ p=0.048) and 12 postoperative months (1289±417 *vs*. 1002±331 cells/mm^2; p=0.01). Thus, the postoperative ECD deterioration that associates with poor preoperative ECD in the study of Brockmann *et al.* is likely to associate in turn with poor visual acuity outcomes. However, we did not find that preoperative ECD predicted 12-month BSCVA (p=0.39). This may reflect the fact that our cohort had higher preoperative ECD than Brockmann *et al.* (2558±201 *vs.* 2260 ± 175): thus, the loss of ECD and its negative effect on final BSCVA may have been compensated in our cohort (but not that of Brockmann *et al.*) by the high baseline ECD. This difference in baseline ECD may reflect the corneal-graft storage conditions, which can vary from one country to another.[12]

Donor age

We did not find on multivariate analysis that donor age was a prognostic factor for 12-month BSCVA (p=0.11). This is consistent with the study of Schaub *et al*. in 2020:[27] they found that a high donor age (≥80 years) did not affect final BSCVA.

Study limitations

Our study has several limitations. First, the study was retrospective and single-center, which could lend itself to information and selection bias. However, the medical record database was prospectively maintained. Second, because we wanted to find quantifiable, comparable, and reproducible prognostic criteria for long-term DMEK outcomes, stringent exclusion criteria were applied to eliminate potential patient- and surgery-related confounders. However, this could have led to selection bias that resulted in a cohort that does not fully or adequately resemble the populations that ophthalmological surgeons see on a regular basis. Nevertheless, as indicated above, our cohort did not differ markedly from other cohorts in terms of demographic and clinical characteristics and final BSCVA.[2,3,6,7] Third, the majority of our patients (84%) achieved good BSCVA (≤0.1 logMAR). The small size of the BSCVA>0.1 logMAR group may have reduced study power, therefore causing some potential prognostic factors to fail to achieve significance. Fourth, we did not study the prognostic capacity of graft-storage duration, which has been shown to influence postoperative ECD loss.[28] Fifth, we also did not study the relationship between final BSCVA and cardiovascular pathology (particularly diabetes): diabetes seems to associate with greater ECD loss.[29,30] This is also true for insulin-treated diabetes, which also associates with greater graft detachment and rebubbling rates.[30]

Conclusions

Our study showed for the first time that arched anterior keratometry is a prognostic factor for better 12-month BSCVA after DMEK. Triple DMEK was also a significant prognosticator. These observations suggest that (i) patients with a flat anterior keratometry should be followed up particularly closely because they may have an increased risk of graft detachment and therefore a poorer final BSCVA and (ii) patients with both cataracts and FECD should undergo combination surgery rather than sequential surgery.

Declarations of interests

The authors declare that they have no conflict of interest in connection with this article.

References

1. Melles GRJ, Ong TS, Ververs B, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea*. 2006;25:987–990. doi:10.1097/01.ico.0000248385.16896.34.

2. Brockmann T, Pilger D, Brockmann C, et al. Predictive Factors for Clinical Outcomes after Primary Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty for Fuchs' Endothelial Dystrophy. *Curr Eye Res*. 2019;44:147–153. doi:10.1080/02713683.2018.1538459.

3. Schaub F, Gerber F, Adler W, et al. Corneal Densitometry as a Predictive Diagnostic Tool for Visual Acuity Results After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2019;198:124–129. doi:10.1016/j.ajo.2018.10.002.

4. Schrittenlocher S, Bachmann B, Tiurbe AM, et al. Impact of preoperative visual acuity on Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK) outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257:321–329. doi:10.1007/s00417-018-4193-4.

5. Chaurasia S, Price FW, Gunderson L, et al. Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology*. 2014;121:454–458. doi:10.1016/j.ophtha.2013.09.032.

6. Shahnazaryan D, Sese AH, Hollick EJ. Endothelial cell loss after Descemet's membrane endothelial keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy: DMEK compared to triple-DMEK. *Am J Ophthalmol*. 2020 May:S0002939420302324. doi:10.1016/j.ajo.2020.05.003.

7. Van Dijk K, Droutsas K, Hou J, et al. Optical quality of the cornea after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2014;158:71–79.e1. doi:10.1016/j.ajo.2014.04.008.

8. Turnbull AMJ, Tsatsos M, Hossain PN, et al. Determinants of visual quality after endothelial keratoplasty. *Surv Ophthalmol*. 2016;61:257–271. doi:10.1016/j.survophthal.2015.12.006.

9. Satue M, Idoipe M, Gavin A, et al. Early changes in visual quality and corneal structure after DMEK: does DMEK approach optical quality of a healthy Cornea? *J Ophthalmol*. 2018;2018:1–8. doi:10.1155/2018/2012560.

10. Peraza-Nieves J, Baydoun L, Dapena I, et al. Two-Year Clinical Outcome of 500 Consecutive Cases Undergoing Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: *Cornea*. 2017;36:655–660. doi:10.1097/ICO.0000000000001176.

11. Birbal RS, Ni Dhubhghaill S, Bourgonje VJA, et al. Five-Year Graft Survival and Clinical Outcomes of 500 Consecutive Cases After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea*. 2020;39:290–297. doi:10.1097/ICO.0000000000002120.

12. Garcin T, Gauthier AS, Trone MC, et al. Prélèvement et conservation des greffons cornéens. E*MC Ophtalmologie*. 2017;15:1–13 [Article 21-205-A-20].

13. Dapena I, Moutsouris K, Droutsas K, et al. Standardized “no-touch” technique for descemet membrane endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2011;129:88–94. doi:10.1001/archophthalmol.2010.334.

14. Laaser K, Bachman BO, Horn FK, et al. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Combined With Phacoemulsification and Intraocular Lens Implantation: Advanced Triple Procedure. *Am J Opthalmolo.* 2012;154:47–55.e2. doi:10.1016/j.ajo.2012.01.020.

15. Perone J-M, Goetz C, Zaidi M, et al. Supracapsular phacoemulsification: Description of the “Garde à vous” technique and comparative clinical results. *J Fr Ophtalmol*. 2019;42:597–602. doi:10.1016/j.jfo.2019.03.002.

16. Gimbel HV. Divide and conquer nucleofractis phacoemulsification: Development and variations: *J Cataract Refract Surg*. 1991;17:281–291. doi:10.1016/S0886-3350(13)80824-3.

17. Yeh R-Y, Quilendrino R, Musa FU, et al. Predictive value of optical coherence tomography in graft attachment after Descemet’s membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2013;120:240–245. doi:10.1016/j.ophtha.2012.08.011.

18. Dirisamer M, van Dijk K, Dapena I, et al. Prevention and management of graft detachment in descemet membrane endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2012;130:280–291. doi:10.1001/archophthalmol.2011.343.

19. Godin MR, Boehlke CS, Kim T, et al. Influence of Lens Status on Outcomes of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea*. 2019;38:409–412. doi:10.1097/ICO.0000000000001872.

20. Vasiliauskaitė I, Oellerich S, Ham L, et al. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: Ten-Year Graft Survival and Clinical Outcomes. *Am J Ophthalmol*. 2020:S0002-9394(20)30172-0. doi:10.1016/j.ajo.2020.04.005.

21. Monnereau C, Quilendrino R, Dapena I, et al. Multicenter Study of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: First Case Series of 18 Surgeons. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132:1192. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.1710.

22. Kocaba V, Mouchel R, Fleury J, et al. Incidence of Cystoid Macular Edema After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: *Cornea*. 2018;37:277–282. doi:10.1097/ICO.0000000000001501.

23. Inoda S, Hayashi T, Takahashi H, et al. Risk Factors for Cystoid Macular Edema After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: *Cornea*. 2019;38:820–824. doi:10.1097/ICO.0000000000001950.

24. Woo J-H, Ang M, Htoon HM, et al. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Vs. Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2019;207:288–303. doi:10.1016/j.ajo.2019.06.012.

25. Kopplin LJ, Przepyszny K, Schmotzer B, et al. Relationship of Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy Severity to Central Corneal Thickness. *ARCH OPHTHALMOL*. 2012;130:7.

26. Morishige N, Yamada N, Teranishi S, et al. Detection of Subepithelial Fibrosis Associated with Corneal Stromal Edema by Second Harmonic Generation Imaging Microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50:3145–3150. doi:10.1167/iovs.08-3309.

27. Schaub F, Collmer M, Schrittenlocher S, et al. Outcome of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Using Corneas from Donors ≥80 Years of Age. *Am J Ophthalmol*. 2020;211:200–206. doi:10.1016/j.ajo.2019.12.001.

28. Rodríguez-Calvo de Mora M, Groeneveld-van Beek EA, Frank LE, et al. Association Between Graft Storage Time and Donor Age With Endothelial Cell Density and Graft Adherence After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134:91–94. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.4499.

29. Oellerich S, Ham L, Frank LE, et al. Parameters Associated With Endothelial Cell Density Variability After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2020;211:22-30. doi:10.1016/j.ajo.2019.10.017.

30. Price MO, Lisek M, Feng MT, et al. Effect of Donor and Recipient Diabetes Status on Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Adherence and Survival. *Cornea*. 2017;36:1184–1188. doi:10.1097/ICO.0000000000001305.

Figure and tables

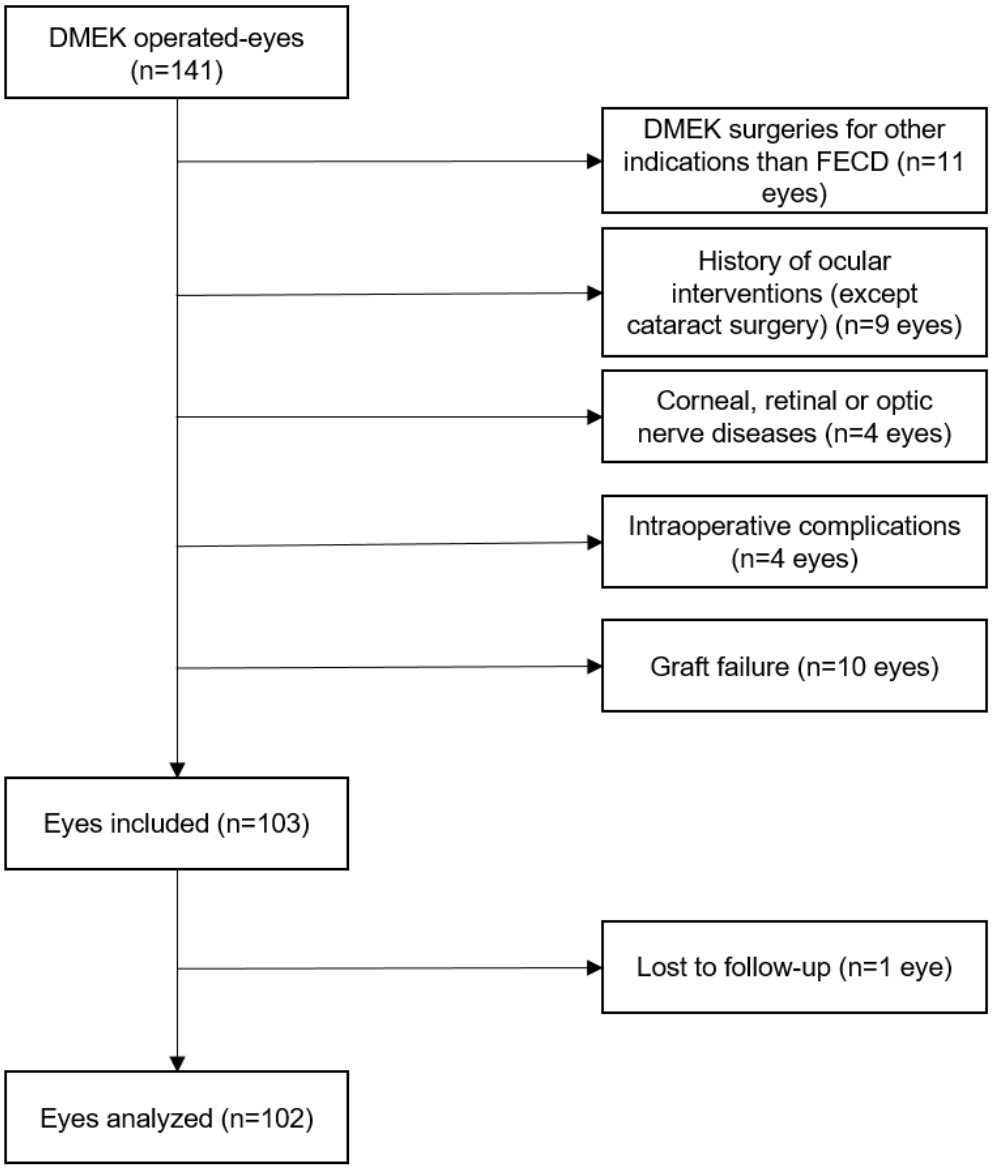

Figure 1. Flow chart showing the disposition of the operated eyes during the study.

Abbreviations: DMEK = Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty; FECD = Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy.

Table 1. Demographic, surgical, and preoperative and postoperative clinical characteristics of 102 eyes (82 patients) that underwent primary Descemet membrane endothelial keratoplasty for Fuchs' endothelial corneal dystrophy.

Characteristics	Mean ± SD or *n* (%)
Patient age, years	71 ± 9
Female sex	64 (63)
Graft donor age, years	75 ± 11
Origin of the graft, city	
Besançon	59 (58)
Nancy	43 (42)
Anesthesia	
General	99 (97)
Peribulbar	3 (3)
Triple DMEK	40 (40)
Preoperative BSCVA, logMAR	0.6 ± 0.3
M12 postoperative BSCVA, logMAR	0 ± 0.1
M12 BSCVA ≤0.1logMAR	86 (84)
Mean anterior keratometry, D	43.9 ± 1.5
Preoperative ECD, cells/mm^2	2558 ± 201
M6 postoperative ECD , cells/mm^2	1406 ± 429
M12 postoperative ECD, cells/mm^2	1244 ± 416
Preoperative CCT, µm	629 ± 57
Postoperative D15 CCT, µm	609 ± 74
Postoperative M12 CCT, µm	533 ± 33
Cystoid macular edema	4 (4)
Allograft rejection	1 (1)
One or more rebubbling sessions	34 (33)
One rebubbling session	25 (25)
Repeated rebubbling, n≥2	9 (9)

The data are presented as mean ± standard deviation or *n* (%), as appropriate.

BSCVA = best spectacle corrected visual acuity; CCT = central corneal thickness; DMEK = Descemet membrane endothelial keratoplasty; D15 = postoperative day 15; ECD = endothelial cell density; M6 = month 6; M12 = month 12.

Table 2. Association between potential prognostic factors and a best spectacle corrected visual acuity of ≥0.1 logMAR 12 months after surgery.

Factors	M12 BCVA ≤0.1 logMAR (*n*=86)	M12 BCVA >0.1 logMAR (*n*=16)	Univariate* p	Multivariate** OR (95% CI)	p
Patient age, years	70 ± 9	75 ± 8	0.03	1.06 (0.98–1.14)	0.16
Female sex	55 (64)	9 (56)	0.56	1.06 (0.31–3.61)	0.93
Graft-donor age, years	76 ± 11	72 ± 13	0.12	0.96 (0.92–1.01)	0.11
Triple DMEK	37 (43)	3 (19)	0.07	5.34 (1.05–27.18)	0.03
Preoperative BSCVA, logMAR	0.6 ± 0.3	0.7 ± 0.2	0.27	3.70 (0.39–34.84)	0.25
Preoperative CCT, µm	630 ± 57	624 ± 55	0.70	1.00 (0.99–1.01)	0.76
Mean anterior keratometry, D	44 ±1.5	43 ± 1.7	0.23	0.59 (0.35–0.99)	0.047
Preoperative ECD, cells/mm^2	2552 ± 202	2587 ± 200	0.52	1.00 (0.99–1.00)	0.39

The data are presented as mean ± standard deviation or *n* (%), as appropriate.

BSCVA = best spectacle corrected visual acuity; CI = confidence interval; CCT = central corneal thickness; DMEK = Descemet membrane endothelial keratoplasty; ECD = endothelial cell density; M12, Month 12; OR = Odds Ratio.

* Student's *t*-test or Chi-squared test

** Logistic regression

VU

NANCY, le **24 août 2020**

Le Président de Thèse

Professeur Jean-Paul BERROD

NANCY, le **28 août 2020**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ **11317C**

NANCY, le **8 septembre 2020**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Objectif : Identifier les facteurs qui prédisent une bonne acuité visuelle finale après première Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) chez les patients atteints de dystrophie cornéenne endothéliale de Fuchs (FECD ; Fuchs' endothelial corneal dystrophy).
Design : Étude rétrospective.
Participants : Patients atteints de FECD ayant bénéficié d'une DMEK ou d'une « triple DMEK » (DMEK combinée à une chirurgie de la cataracte) entre 2016 et 2018 au Centre Hospitalier Régional de Metz-Thionville (France).
Méthode : Les patients étaient suivis pendant 12 mois. La chirurgie était considérée comme un succès quand la meilleure acuité visuelle corrigée avec lunettes (BSCVA ; best spectacle corrected visual acuity) à 12 mois post-opératoire étaient inférieure ou égale à 0.1 logMAR (≥0.8).
Critères de jugements principaux : Les critères pronostics potentiels étaient l'âge et le sexe du patient, l'âge du donneur, la « triple DMEK », et la BSCVA, l'épaisseur cornéenne centrale (CCT ; central corneal thickness), la densité cellulaire endothéliale (ECD ; endothelial cell density), et la kératométrie moyenne antérieure pré-opératoire.
Résultats : Sur 102 yeux qui présentaient une FECD (82 patients; âge moyen de 71 ans; 63% de sexe féminin), 86 (84%) avaient atteint une BSCVA≤0.1 logMAR à 12 mois post-opératoire. L'analyse multivariée a montré que les facteurs pronostics significatifs d'une BSCVA≤0.1 logMAR à 12 mois étaient la « triple DMEK » (Odds Ratio [OD]=5.34, 95% intervalle de confiance [IC]=1.05–27.18); p=0.03) et la kératométrie moyenne antérieure élevée (OR=0.59, 95% IC=0.35–0.99; p=0.047).
Conclusions : La « triple DMEK » et la kératométrie moyenne antérieure cambrée sont prédictifs d'un bon résultat visuel après DMEK chez les patients atteints de FECD. Ces observations suggèrent que les patients présentant à la fois une cataracte et une FECD devraient bénéficier d'une chirurgie combinée (et non d'une chirurgie séquentielle) et que les patients présentant une kératométrie moyenne antérieure plate devraient être suivis de façon rapprochée en raison d'un possible risque plus élevé de décollement du greffon et donc d'une moins bonne BSCVA finale.

TITRE EN ANGLAIS : Factors that predict good visual results after primary Descemet membrane endothelial keratoplasty: a retrospective study on 102 eyes.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE - OPHTALMOLOGIE – ANNÉE 2020

MOTS CLÉS : DMEK, Dystrophie cornéenne endothéliale de Fuchs, facteurs pronostics, BSCVA post-opératoire, kératométrie moyenne antérieure.

ADRESSE ET INTITULÉ

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex