

Endothélium cornéen Rapport joint annuel SOP/SFO

Le 20 novembre dernier 2021, les Prs Gilles Thuret, Marc Muraine et Philippe Gain ont présenté leur rapport « Endothélium cornéen » aux Salons Hoche à Paris.

Microanatomie endothéliale

D'après la présentation de Zhiguo He (BiiGC, Saint-Étienne)

En microscopie spéculaire et confocale, l'endothélium cornéen se présente sous la forme d'une monocouche de cellules hexagonales. Le marquage de l'apex (ZO-1) et de la membrane basolatérale (protéine N-CAM) a permis d'identifier une organisation cellulaire plus complexe. Le périmètre de la membrane basolatérale de la cellule endothéliale augmente en profondeur de l'apex vers la membrane de Descemet. Cela augmente la surface d'échanges ioniques disponible pour réguler l'hydratation cornéenne (figure 1) [1]. L'observation *ex vivo* des cellules endothéliales en extrême périphérie a permis d'identifier

la capacité de lente prolifération des cellules souches réunies sous la forme d'amas cellulaires au voisinage de corps de Hassall-Henle. Cette organisation suggère une multiplication des cellules endothéliales périphériques migrant ensuite vers le centre de la cornée le long des sillons descémétiques. Un enjeu futur sera de stimuler ce mécanisme *in vivo* dans le cas d'une perte endothéliale centrale.

Préparation des greffons à la banque

D'après la présentation de Diego Ponzin (Venet Eye Bank Foundation, Venise)

Les greffons endothéliaux de DSEAK (*Descemet Stripping Endothelial Automated Keratoplasty*) ou DMEK (*Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*) peuvent être précédou-

pés ou préchargés par les banques de cornées. La banque de Venise enregistre une perte de greffons, lors de leur préparation, inférieure à 2%, soit une perte comparable à celle d'un chirurgien expérimenté.

Concernant les greffons de DSEAK, la standardisation de la technique de découpe permet la délivrance de greffons ayant une épaisseur moyenne inférieure à 100 µm. Pour la préparation des greffons de DMEK, certaines caractéristiques du donneur (âge supérieur à 60 ans, densité cellulaire endothéliale [DCE] supérieure à 2500/mm²) sont associées à un taux de succès plus important. Il n'y a pas plus d'échec de préparation pour les cornées issues de donneurs pseudo-phakes. L'âge du donneur, une DCE faible, un diabète ne sont pas liés à un taux de *rebubbling* plus important ou à une perte endothéliale accélérée à 6 mois en postopératoire.

Active storage machine

D'après la présentation du Pr Gilles Thuret (Saint-Étienne)

La conservation des greffons cornéens repose sur des techniques passives (hypothermie aux États-Unis et organoculture en Europe), à la différence des autres greffes d'organes vascularisés qui bénéficient de méthodes actives plus physiologiques (ex : « *Heart in a box* » pour la transplantation cardiaque). L'*active storage machine* développée par l'équipe du Pr Thuret est une solution de conservation active des greffons en vase clos. Elle restaure une pression intraoculaire ainsi

qu'un flux liquidien au contact de l'endothélium. Comparée à une conservation en organoculture, l'*active storage machine* apporte à 1 mois un plus grand nombre de greffons compatibles avec la greffe (x 1,6) et de meilleure qualité (+23% de cellules viables) [2]. Des résultats similaires ont été obtenus après 3 mois de conservation [3]. Ce prototype est en cours d'industrialisation pour être ensuite intégré aux banques de cornées.

Traitement de la dystrophie de Fuchs par Descemetorhexis seul

D'après la présentation du Pr Marc Muraine (Rouen)

La chirurgie DWEK (*Descemetorhexis Without Endothelial Keratoplasty*) consiste à retirer la membrane de Descemet sur les 4 à 6 mm centraux. Elle nécessite une sélection rigoureuse des patients et doit être réservée à ceux présentant une dystrophie de Fuchs centrale. Ces patients doivent être informés du délai de récupération visuelle plus long (7,1 semaines en moyenne pour atteindre 0,5 ou plus vs 2,2 semaines après une DMEK [4]) et du risque d'échec. La DWEK a pour principal avantage l'absence d'effet indésirable. Enfin, l'ajout d'un inhibiteur de Rho-kinase en postopératoire est une piste prometteuse pour accélérer la récupération de la transparence cornéenne [5].

Thérapie cellulaire par injection

D'après la présentation de Naoki Okumura (Doshisha University, Kyoto)

La recherche clinique par thérapie cellulaire vise à traiter la décompensation endothéliale quelle qu'en soit la pathologie initiale : décompensation du pseudophake, dystrophie de

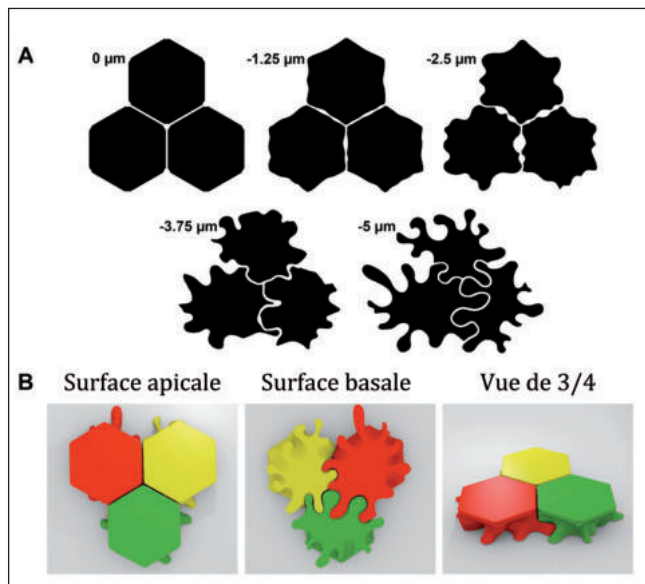


Figure 1. A. Schématisation de 5 coupes horizontales uniformément réparties sur la hauteur de 3 cellules endothéliales ayant servi à la reconstruction 3D. B. Impression 3D du modèle de cellule endothéliale simplifié [1].

Fuchs... Elle repose sur l'injection en chambre antérieure de cellules endothéliales humaines (CECH) cultivées après le retrait de l'endothélium pathologique sur les 8mm centraux [6]. L'association d'un inhibiteur de Rho-kinase (ROCK) favorise l'adhésion et la prolifération cellulaire.

Dans une première série de 11 cas publiée au Japon [7], les 11 patients ont récupéré une transparence cornéenne après l'injection et 8 d'entre eux présentaient une acuité visuelle supérieure à 0,80 au bout de 2 ans. Après 5 ans, tous les patients avaient conservé une cornée transparente et la den-

sité cellulaire endothéliale moyenne était de $1\,257 \pm 467$ cellules/mm² [8]. Cette série de cas a permis d'apporter la preuve du concept de l'injection combinée de cellules endothé-

liales humaines et d'inhibiteurs de Rho-kinase pour la régénération d'un endothélium pathologique. Cette thérapie cellulaire est encore du domaine de la recherche clinique et pour-

rait, dans le futur, constituer une alternative à la greffe endothéliale.

Thomas Hemery

Références bibliographiques

[1] He Z, Forest F, Gain P *et al.* 3D map of the human corneal endothelial cell. *Sci Rep.* 2016;6:29047.
 [2] Garcin T, Gauthier AS, Crouzet E *et al.* Innovative corneal active storage machine for long-term eye banking. *Am J Transplant.* 2019;19(6):1641-51.
 [3] Garcin T, Gauthier AS, Crouzet E *et al.* Three-month storage of human corneas in an active storage machine. *Transplantation.* 2020;104(6):1159-65.
 [4] Huang MJ, Kane S, Dhaliwal DK.

Descemetorhexis without endothelial keratoplasty versus DMEK for treatment of fuchs endothelial corneal dystrophy. *Cornea.* 2018;37(12):1479-83.
 [5] Davies E, Jurkunas U, Pineda R. Pilot study of corneal clearance with the use of a rho-kinase inhibitor after descemetorhexis without endothelial keratoplasty for fuchs endothelial corneal dystrophy. *Cornea.* 2021;40(7):899-902.
 [6] Okumura N, Koizumi N. Review and perspective of tissue engineering therapy for the

treatment of corneal endothelial decompensation. *Expert Rev Ophthalmol.* 2020;15(6):347-54.
 [7] Kinoshita S, Koizumi N, Ueno M *et al.* Injection of cultured cells with a ROCK inhibitor for bullous keratopathy. *N Engl J Med.* 2018;378(11):995-1003.
 [8] Numa K, Imai K, Ueno M *et al.* Five-year follow-up of first 11 patients undergoing injection of cultured corneal endothelial cells for corneal endothelial failure. *Ophthalmology.* 2021;128(4):504-14.