LES KERATOPLASTIES TRANSFIXIANTES THERAPEUTIQUES DANS LES ATTEINTES OCULAIRES D'ORIGINE HERPETIQUE

LIMAIEM R., MNASRI H.*, MERDASSI A.*, EL MAAZI A.*, EL EUCH K.*, MGHAIETH F.*, EL MATRI L.**

RESUME

But: Rapporter les résultats cliniques, l'évolution postopératoire et les complications observées après kératoplastie transfixiante thérapeutique dans les kératites infectieuses d'origine herpétique.
Matériel et méthodes: Onze yeux (11 patients) atteints d'une kératite infectieuse d'origine herpétique ont bénéficié d'une kératoplastie transfixiante thérapeutique entre septembre 2002 et septembre 2008 et ont été évalués rétrospectivement en termes de succès anatomique de la greffe, de clarté du greffon et par rapport au pronostic et aux complications postopératoires répertoriées.
Résultats: Le recul moyen de cette étude a été de 13,7 mois. Parmi les onze patients, neuf yeux avaient une perforation cornéenne initiale et deux yeux avaient un descemetocèle. Le taux de succès anatomique après kératoplastie transfixiante thérapeutique a été de 100% (11yeux), le taux de transparence du greffon étant de 54,5%. Une acuité visuelle finale supérieure ou égale à 1/10 a été obtenue dans 45% des cas. Les causes d'échec de la transparence du greffon ont été dominées par un rejet du greffon (n=2), une récurrence de la maladie initiale (n=1), un glaucome (n=1) et la survenue d'un œdème précoce irréversible du greffon (n=1).
Conclusion: le pronostic postopératoire de la kératoplastie transfixiante thérapeutique réalisée sur des yeux atteints de kératite infectieuse d'origine herpétique ne peut être amélioré qu'au prix d'un suivi postopératoire rigoureux et d'une prise en charge appropriée des complications immunologiques et virales

SUMMARY

THERAPEUTIC PENETRATING KERATOPLASTY IN HERPES INFECTED EYE

Purpose: To report the clinical results, the postoperative course and the complications observed after therapeutic penetrating keratoplasty in herpetic keratitis.
Methods: Eleven eyes with herpetic keratitis (11 patients) that underwent therapeutic keratoplasty between september 2002 and september 2008 were included in this study. The eyes were evaluated retrospectively with respect to the anatomic success rate, the graft clarity, the visual prognosis and the postoperative complications.
Results: The mean follow-up was 13.7 months. Nine cases presented with corneal perforation and two cases with descemetocele. Anatomic repair was obtained in 11 eyes (100%). The graft transparency rate was 54,5%. A final visual acuity equal to or better than 1/10 was achieved in 45,45%. Major causes of failure of corneal graft included recurrent disease (n=1), glaucoma (n=1), graft rejection (n=2) and early irreversible edema of the graft (n=1).
Conclusion: The prognosis of therapeutic penetrating keratoplasty in herpetic eye disease can only be improved with proper postoperative care and optimal management of immunologic and virologic complications

MOTS-CLES

Kératoplastie transfixiante, herpes, cornée, perforation, descemetocèle.

KEY WORDS

Penetrating keratoplasty, herpes, cornea, perforation, descemetocele

.....

* *Institut Hedi Rais d'Ophtalmologie de Tunis (Service B). Bab Saadoun 1006 Tunis, Tunisie*

Ce manuscrit n'a pas fait l'objet d'une publication antérieure et ne relève d'aucun conflit d'intérêt

Soumis le 30-12-08; accepté le 08-04-09

INTRODUCTION

Depuis sa description jusqu'aux années '90, la greffe cornéenne "à chaud" visait en priorité à maintenir l'intégrité du globe oculaire et à le préserver d'une énucléation ou d'un phtysis. La récupération fonctionnelle était certes inférieure à celle d'une kératoplastie transfixiante à visée optique en raison du caractère urgent de la kératoplastie transfixiante thérapeutique (KPTT) et de ses circonstances de réalisation [1, 2]. Cependant l'amélioration des traitements anti-infectieux et de la conservation des greffons cornéens a permis l'amélioration très significative du pronostic visuel de cette intervention dans un certain nombre de situations. Le terme de kératoplastie "à chaud" a ainsi été remplacé par celui de kératoplastie transfixiante à visée thérapeutique (ou greffe thérapeutique) [3].
Nous nous proposons dans ce travail de rapporter l'expérience du Pr El Matri de l'institut Hedi Rais d'ophtalmologie de Tunis en matière de greffe thérapeutique dans les atteintes oculaires d'origine herpétique.

MATERIEL

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 11 patients (11 yeux) ayant bénéficié en urgence d'une kératoplastie transfixiante thérapeutique (KPTT) pour une kératite infectieuse d'origine herpétique. Notre étude s'étale sur une période de six ans de septembre 2002 à septembre 2008.
Un traitement par aciclovir par voie orale à la dose 1000mg/jour a été prescrit dans tous les cas qui avaient développé une perforation cornéenne confirmée ou imminente. Ce traitement a été débuté dès l'admission dans le service et poursuivi dans le décours de la chirurgie pendant au moins six mois.

RESULTATS

L'âge moyen des patients au moment de l'intervention variait de 31 à 68 ans avec un âge moyen de 49,8 ans. Le recul moyen de notre étude était de 13,7 mois. Tous nos patients étaient de sexe masculin.
Neuf de nos patients avaient des antécédents de kératite épithéliale et/ou stromale à répétition. Aucun d'entre eux n'ont respecté le traitement prophylactique par l'aciclovir qui leur a été recommandé.
Certains facteurs de risque pouvant prédisposer à l'aggravation de l'infection par le virus de l'herpès ont été relevés ; parmi ceux-ci, la notion d'une automédication par des corticoïdes locaux dans un cas, une corticothérapie générale prescrite dans le cadre d'un syndrome sec dans un cas et un diabète sucré dans un autre.
Quatre greffes ont été réalisées sur l'œil droit (36,36%) et sept greffes sur l'œil gauche (63,63%).
Notre série de kératite herpétique comportait

- Quatre yeux souffrant d'une forme active nécrosante avec une inflammation stromale marquée et qui tous avaient initialement une perforation cornéenne.
- Sept yeux atteints d'une kératite métaherpétique avec peu ou pas d'inflammation stromale. Cinq des 7 yeux de ce groupe se sont présentés avec une perforation initiale et 2 yeux avec un descemetocèle.

Le délai moyen de la KPTT a été de 10,7 j avec un minimum de 5 jours et un maximum de 32 jours.
Tous nos patients ont été opérés sous anesthésie générale.
Cinq patients ont bénéficié d'une intervention combinée, à savoir une kératoplastie transfixiante thérapeutique couplée à une extraction extra capsulaire (EEC) du cristallin et une implantation en chambre postérieure (ICP) pour 2 yeux, une KPTT couplée à une EEC pour 2 autres yeux, une KPTT associée à une ICP et une vitrectomie antérieure dans 1 cas.
Le diamètre moyen de trépanation de la cornée du receveur était de 7,5 mm avec un minimum de 7 mm et un maximum de 8 mm.
Un patient a dû être réopéré en raison de l'apparition d'une perforation sur greffon survenue 2 ans et 4 mois après la première KPTT, ce qui a nécessité une deuxième KPTT après échec d'une greffe de membrane amniotique.
A la fin de la période du suivi, le taux de succès anatomique a été de 100% . Aucune récidive infectieuse n'a été notée dans 72,7% des cas. Une récidive infectieuse a été notée chez 3 patients (27,2%).
Sur les 11 yeux opérés, 6 avaient un greffon clair (54,5%).

Les causes d'échec de transparence cornéenne dans les KPTT sur kératite herpétique ont été dominées par un rejet de greffe (2 cas), une récurrence de la maladie initiale (1 cas), la survenue d'un glaucome (1 cas) et d'un œdème précoce irréversible du greffon (1 cas). (Tableau 1)

L'acuité visuelle initiale variait de la perception lumineuse à 1/20. L'acuité visuelle finale était supérieure ou égale à 1/10 dans 5 yeux (45,45%) (figure 1)

A la fin du suivi, 5 yeux (71,42%) parmi 7 ayant une forme métaherpétique avaient des greffons clairs et une AV finale moyenne de 3/10 alors qu'un seul greffon (25%) est resté transparent parmi les 4 yeux souffrant d'une forme active.

Sur le plan évolutif, six patients ont présenté au moins une complication précoce au cours du premier mois postopératoire. Parmi ces complications précoces, ont été essentiellement relevés une uvéite antérieure (4 cas), un hyphéma (4 cas), une récidive infectieuse (3 cas) et des troubles de la cicatrisation épithéliale (2 cas).

Tableau I: *les causes d'échec de transparence du greffon en cas de kératite herpétique.*

Causes d'échec	Forme		Total
	Active	méta-herpétique	
Rejet de greffe	1	1	2
Récidive	1	0	1
Glaucome secondaire	1	0	1
Œdème précoce irréversible du greffon	0	1	1
Total	3	2	5

DISCUSSION

L'étiologie herpétique en matière de greffe thérapeutique est prédominante dans plusieurs études [4, 5, 6]. La fréquence accrue de perforation cornéenne sur herpès en est une cause possible, comme en témoigne une étude chinoise portant sur 1080 perforations cornéennes et qui place l'herpès comme première cause des perforations d'origine infectieuse (42,2%) [7]. Dans notre série, nous avons noté 9 perforations parmi les 11 cas de kératites herpétiques. Cette propension à la perforation en cas d'herpès semble être due aux récurrences de la maladie herpétique responsables d'une altération répétitive du tissu cornéen et d'une prédisposition à l'infection par d'autres microorganismes [7].

La notion de récurrence soulève le problème du traitement prophylactique par l'acyclovir dont l'effet sur la diminution des récidives d'infection herpétique a été bien démontré [8, 9, 10]. Dans notre étude, aucun des neuf patients souffrant de kératite herpétique à répétition n'a entrepris un traitement prophylactique par acyclovir oros, ce qui explique probablement et du moins en partie, l'évolution fréquente vers la perforation chez ces patients. Le recours à la KPTT en cas de kératite herpétique serait sans doute moins fréquent si un traitement oral prophylactique par aciclovir avait été suivi correctement chez tous nos patients souffrant de récurrences herpétiques. Ce traitement prophylactique par de l'aciclovir doit être poursuivi après KPTT pendant un mimimum d'un an, en association avec le traitement standard postopératoire. En effet, il a été démontré que ce traitement diminuait significativement les récurrences des kératites herpétiques sur greffon cornéen et améliorait le pronostic de ces kératites par diminution du nombre de rejets de greffe de cornée [11, 12, 13]. Akova fait état de très bons résultats même avec des doses fai-

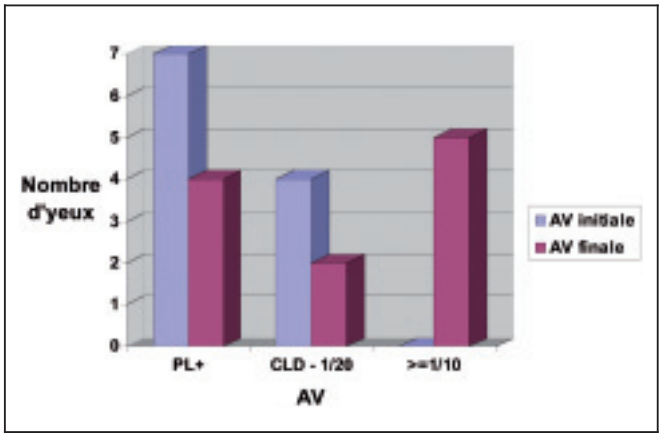

Figure 1: Comparaison entre l'acuité visuelle initiale et l'acuité visuelle finale

bles d'aciclovir de 400mg/j mais souligne en revanche un risque de récurrence de la maladie herpétique en cas d'arrêt du traitement surtout si la kératoplastie a été pratiquée dans le cadre d'une perforation cornéenne due a une kératite herpétique nécrosante [11]. Dans une autre étude, Ghosh montre que l'administration du traitement prophylactique par voie systémique est supérieure à la voie locale [12].
Nous avons obtenu un succès anatomique dans 100% des cas et une absence de récidive infectieuse de l'infection dans 72,7% des cas. La clarté du greffon en cas d'herpès cornéen est de 54,5% dans notre série. Ce résultat est conforme aux données de la littérature où le taux de greffons clairs varie entre 39% et 100% selon les différentes séries publiées. [3, 14, 15, 16].
Il semble toutefois que la transparence du greffon dépende de l'importance de l'inflammation et du niveau d'activité de la maladie. Polack et al ainsi que Cobo et al ont rapporté le maintien d'une bonne transparence du greffon dans 45% et 44% respectivement des yeux de leurs séries en présence d'une forme active contre 69% et 83% en cas de kératite métaherpétique [3, 14, 16]. Killingsworth n'a trouvé que 36,4% de greffons clairs en cas de forme active contre 100% en cas de forme inactive. Nos résultats rejoignent ceux de ces auteurs dans la mesure où une mauvaise survie du greffon est observée en cas de kératite herpétique active. En effet, 71,42% des greffons étaient clairs dans les formes inactives contre seulement 25% dans les formes actives. Cette constatation observée dans notre série semble pouvoir s'expliquer par une grande fréquence de perforation cornéenne en présence d'une kératite active (100% des cas versus 71,42% des cas). Ainsi, Foster et al ont montré qu'aucun greffon des yeux de leur série n'est resté clair après KPTT pour kératite herpétique active avec perforation, alors que ce taux atteignait 15% en l'absence de perforation [15].
Contrairement aux études de Polack, de Cobo et de Killingsworth , Fine et Cignetti ont greffé avec succès 70% des patients atteint de kératite herpétique sans pouvoir trouver de corrélation entre le degré d'inflammation et la transparence du greffon [17]. La même constatation est faite par Maier et al. qui démontrent que l'utilisation d'un traitement immunosuppresseur par voie systémique par de la ciclosporine A en association ou non à du mycophenolatmophetil aurait un effet bénéfique sur la transparence du greffon mais n'aurait pas d'effet sur le développement de la réaction immunitaire [5].
La kératite herpétique est associée à un taux de récurrence élevé et variable selon les séries (8,8% à 75%) [16, 18]. Ces taux de récidive diffèrent selon les études en fonction de la gravité des cas au moment de l'intervention ; il apparaît toutefois que la kératite herpétique active est associée au taux le plus élevé de récidive sur le greffon par rapport aux autres étiologies des kératites infectieuses [16, 18]. Cette constatation serait liée à une réactivation d'un virus latent localisé dans l'anneau limitant ou dans un ganglion sensitif du receveur [19]. L'utilisation de l'aciclovir par voie orale réduit considérablement le taux de récidive herpétique [20]. Dans notre série, la récurrence de la maladie herpétique a été de 27,27%; ce chiffre s'explique par le fait que, bien qu'un traitement prophylactique par de l'aciclovir oral a été prescrit chez tous les patients en postopératoire, seulement 4 patients ont entrepris ce traitement au long cours. Une mauvaise compliance des patients au traitement et le coût élevé du traitement en sont la cause. Notons enfin que le recul moyen faible de notre étude s'explique par le fait qu'un pourcentage élevé des patients ont été perdus de vue.

CONCLUSION

L'objectif principal d'une greffe transfixiante thérapeutique est la conservation du globe oculaire. Les taux d'échec par rejet, hypertonie oculaire, récidive infectieuse sont cependant d'autant plus importants que la greffe est réalisée dans la période la plus inflammatoire de l'infection herpétique. Dès lors, le pronostic des greffes transfixiantes thérapeutiques ne peut être amélioré qu'au prix d'une suivi postpératoire strict et d'une bonne prise en charge des complications immunologiques et virales. Un traitement prophylactique prolongé postopératoire par de l'aciclovir par voie orale s'avère indispensable pour améliorer le pronostic à long terme de ces kératoplasties.

REFERENCES

(1) POLACK F.M., KAUFMAN H.E., NEWMARK E. – Keratomycosis. Medical and surgical treatment. Arch Ophthalmol 1971;85:410-6.
(2) SANDERS N. – Penetrating keratoplasty in treatment of fungus keratitis. Am J Ophthalmol 1970;70:24-30.
(3) KILLINGSWORTH D., STERN G., DRIEBE W., KNAPP A., DRAGON D. – Results of therapeutic penetrating keratoplasty. Ophthalmology 1993;100:534-41.
(4) HANADA K., IGARASHI S., MURAMATSU O., YOSHIDA A. – Therapeutic Keratoplasty for Corneal Perforation. Clinical Results and Complications. Cornea 2008;27:156-60.
(5) MAIER P., BÖHRINGER D., REINHARD T. – Clear graft survival and immune reactions following emergency keratoplasty. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2007;245:351-9.
(6) NURÖZLER A.B., SALVARLI S., BUDAK K., ONAT M., DUMAN S. – Results of Therapeutic Penetrating Keratoplasty. Jpn J Ophthalmol 2004;48:368-71.
(7) XIE L., ZHAI H., DONG X., SHI W. – Primary diseases of corneal perforation in Shandong province, China: a 10-year retrospective study. Am J Ophthalmol 2008;145:662-6.
(8) GARCIA D.D., FARJO Q., MUSCH D.C., SUGAR A. – Effect of prophylactic oral acyclovir after penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis. Cornea 2007;26:930-4.
(9) LABETOULLE M. – Actualités thérapeutiques de l'herpès cornéen. J Fr Ophtalmol 2004;27:547-57.
(10) LANGSTON DP. – Oral acyclovir suppresses recurrent epithelial and stromal herpes simplex. Arch Ophthalmol 1999;117:391-2.
(11) AKOVA Y.A., ONAT M., DUMAN S. – Efficacy of low-dose and long term oral acyclovir therapy after penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis. Ocul Immunol Inflamm 1999 Mar; 7(1):51-60.
(12) GHOSH S., JHANJI V., LAMOUREUX E., TAYLOR H.R., VAJPAYEE RB. – Acyclovir therapy in prevention of recurrent herpetic keratitis following penetrating keratoplasty. Am J Ophthalmol 2008; 145:198-202.
(13) BARNEY N.P., FOSTER C.S. – A prospective randomized trial of oral acyclovir after penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis. Cornea 1994;13:232-6.
(14) COBO L.M., COSTER D.J., RICE NSC ET AL. – Prognosis and management ofcorneal transplant for herpetic keratitis. Arch Ophthalmol 1980;98:1755-9.
(15) FOSTER C.S., DUNCAN J. – Penetrating keratoplasty for Herpes simplex keratitis. Am J Ophthalmol 1981;92:336-43.
(16) POLACK F.M., KAUFMAN H.E. – Penetrating keratoplasty in Herpetic keratitis. Am J Ophthalmol 1972;73:908-13.
(17) FINE M., CIGNETTI FE. – Penetrating keratoplasty in herpes simplex keratitis. Recurrence in grafts. Arch Ophthalmol 1977;95:613-6.
(18) PANDA A., KUMAR ST. – Prognosis of keratoplasty in viral keratitis. Annal Ophthalmol 1991;23:410-3.
(19) ROBERT PY. – Actualités cliniques et diagnostiques de l'herpès cornéen. J Fr Ophtalmol 2004;57:524-7.
(20) WILSON S.E., KAUFMAN HE. – Graft failure after penetrating keratoplasty. Surv Ophthalmol 1990;98:1755-9.

.....

Correspondance et tirés-à-part
Dr LIMAIEM RIM
Institut Hedi Rais d'Ophtalmologie de Tunis (Service B).
Bab Saadoun 1006 Tunis,Tunisie
E-mail: rlimaiem@yahoo.fr