



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**UTILISATION ET EFFICACITÉ DES GREFFES DE MEMBRANES
AMNIOTIQUES DANS LES PATHOLOGIES OCULAIRES
AU CHRU DE LILLE**

Présentée et soutenue publiquement le 15 mars 2017 à 18h
Au Pôle Formation

Par Lise BORRY

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

Monsieur le Professeur Claude-Alain MAURAGE

Madame le Docteur Anaïs RUPIN

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans
les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs

Liste des abréviations

GMA	<i>Greffe de Membrane Amniotique</i>
MA	<i>Membrane Amniotique</i>
AV	<i>Acuité Visuelle</i>
KI	<i>Kératite Infectieuse</i>
KN	<i>Kératite Non infectieuse</i>

Table des matières

RESUME	12
INTRODUCTION	14
1) Rappels anatomiques	14
a) La cornée	15
b) La conjonctive	17
c) Le limbe	17
d) Le film lacrymal	18
2) Cicatrisation et traitements des troubles de la surface oculaire	20
3) La membrane amniotique	21
a) Description	21
b) Historique	21
c) Histopathologie et propriétés de la membrane amniotique	22
d) Indications en ophtalmologie	25
e) Prélèvement, distribution et conservation des membranes amniotiques	28
f) Techniques chirurgicales	30
OBJECTIFS	34
PATIENTS ET METHODES	35
1) Population étudiée	35

2) Méthode chirurgicale	39
3) Analyses statistiques	39
RESULTATS	41
1) Analyse descriptive	41
2) Efficacité des GMA	53
a) Analyse des facteurs influençant le succès et le délai d'épithélialisation (groupes 1 et 2)	53
b) Analyse des facteurs influençant le gain d'AV (groupes 1 et 2)	53
c) Analyse comparative des résultats entre les sous groupes KI et KN	54
DISCUSSION	58
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	72
ANNEXES	80

Résumé

Objectifs : Répertorier et analyser les indications de greffes de membranes amniotiques (GMA) au CHRU de Lille, décrire les résultats obtenus pour chaque indication, et rechercher les facteurs cliniques susceptibles d'influencer les taux et délais d'épithélialisation. Discuter d'éventuelles adaptations et extensions de leurs utilisations.

Méthodes : Etude rétrospective portant sur 112 yeux ayant bénéficié d'une GMA au CHRU de Lille de janvier 2010 à 2016. Quatre groupes ont été constitués selon l'indication chirurgicale : 1) kératite, 2) brûlures, 3) reconstruction conjonctivale ou sclérale, et 4) pathologies "autres" (recouvrement de bille exposée ou de bulle de filtration). Le succès était défini par une épithélialisation complète, quelque soit le nombre de GMA nécessaires. Pour les groupes 1 et 2 qui incluent une atteinte cornéenne, les caractéristiques cliniques initiales ont été relevées, notamment la présence d'une infection active, et des sous-groupes ont été constitués. La méthode chirurgicale, le délai de prise en charge, les taux et délais d'épithélialisation et les acuités visuelles (AV) initiales et finales ont également été relevés puis secondairement comparés entre les groupes.

Résultats : Les taux d'épithélialisation moyens étaient de 86,6% avec un délai de 34,6 +/- 5,2 jours toutes indications confondues, sans différence significative entre les groupes ($p=0.26$). Les taux d'épithélialisation étaient de 85.53% pour le groupe 1 et 83.3% pour le groupe 2 ($p=0.71$), avec des délais moyens respectifs de 34,1 +/- 2,7 jours et 38,5 +/- 8,2 jours ($p=0.8$). Les facteurs cliniques étudiés et notamment la présence d'une infection n'avaient pas d'influence significative sur les taux et délais d'épithélialisation ($p=0.36$), ni

sur le gain d'AV ($p=0.65$). Une tendance à un délai d'épithélialisation plus long en cas de trouble de la sensibilité cornéenne était observée ($p=0,051$). Le succès n'était influencé ni par le délai de prise en charge ($p=0.81$), ni par la méthode chirurgicale ($p=0.83$), ni par l'association à un autre geste chirurgical ($p=0.76$).

Conclusion : Cette étude confirme l'intérêt des GMA dans la prise en charge des pathologies de surface oculaire. Il ne faut pas hésiter à la proposer précocement, notamment en cas de brûlure oculaire ou de kératite infectieuse, et savoir l'inclure dans une démarche combinée médicale et chirurgicale.

Introduction

Les pathologies de la surface oculaire sont volontiers multifactorielles, ce qui rend leur prise en charge complexe. En cela, la greffe de membrane amniotique (GMA) est venue compléter un arsenal thérapeutique déjà conséquent, comportant l'instillation de collyres lubrifiants, la pose de lentilles thérapeutiques, les kérateplasties transfixiantes ou lamellaires, le recouvrement conjonctival et la modification ou l'occlusion palpébrale. Elle représente maintenant un outil incontournable d'aide à la cicatrisation et à la reconstruction de surfaces oculaires altérées.

Après avoir effectué le recensement des GMA réalisées au CHRU de Lille, puis étudié l'évolution des différentes indications depuis 2010, nous avons évalué l'impact de la procédure sur la résolution des lésions pour proposer enfin quelques adaptations dans leur utilisation.

1) *Rappels anatomiques*

La surface oculaire est constituée par l'épithélium cornéen, le limbe, la conjonctive et le film lacrymal, et représente une interface séparant le milieu intra oculaire du milieu extérieur. Elle répond à des impératifs anatomiques et fonctionnels : protection des structures oculaires et transparence cornéenne. Une intégrité parfaite de la surface

oculaire est indispensable à la transmission optimale du signal lumineux afin d'obtenir une bonne acuité visuelle.

a) La cornée

La cornée est une structure transparente et avasculaire. Elle constitue la partie antérieure du globe oculaire. Sa face antérieure est lisse, convexe, et exposée à l'environnement extérieur par l'intermédiaire du film lacrymal. En périphérie de la cornée se trouve le limbe, zone très vascularisée et de forte densité en cellules à grande capacité proliférative.

D'avant en arrière, la cornée se compose de cinq couches successives :

- L'épithélium, d'environ 60 μm d'épaisseur. Il est constitué de 5 à 7 couches de cellules épithéliales et d'une lame basale. Son turn-over est compris entre 20 et 35 jours. Il joue un rôle dans la défense de la cornée contre les agressions extérieures, il régularise la surface cornéenne, intervient dans les apports métaboliques et est en relation étroite avec le film lacrymal.

- La membrane de Bowman : composée de fibres de collagènes, elle mesure de 8 μm à 10 μm d'épaisseur et est située entre la membrane basale de l'épithélium et le stroma. Hormis quelques expansions des cellules de Schwann qui entourent des terminaisons nerveuses qui rejoignent l'épithélium, la Bowman est acellulaire.

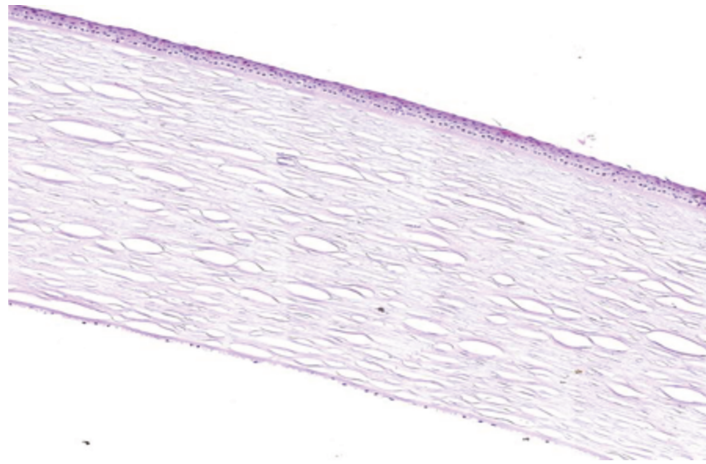
- Le stroma : il forme une couche d'environ 500 μm d'épaisseur et représente à lui seul près de 90 % de l'épaisseur cornéenne. Il est constitué de lamelles de collagène, de kératocytes, et de la substance fondamentale. D'autres éléments cellulaires sont présents, tels les cellules de Schwann, les lymphocytes T et B, des cellules mononuclées et des

cellules de Langerhans. Le stroma est avasculaire et ses propriétés anatomiques et biomécaniques expliquent la plupart des caractéristiques de la cornée, comme sa solidité et sa transparence.

- La membrane de Descemet : elle sépare le stroma cornéen de l'endothélium et est sécrétée par ce dernier. Elle mesure environ 10 μm , et augmente d'épaisseur avec l'âge et certaines pathologies. La membrane de Descemet est acellulaire et formée de collagène, fibronectine, laminine et protéoglycanes.

- L'endothélium : couche la plus postérieure de la cornée, elle est en contact avec la Descemet en avant et l'humeur aqueuse en arrière. L'endothélium est formé d'une monocouche de cellules hexagonales, régulières, d'aspect en « nid-d'abeilles » caractéristique. L'endothélium fonctionne comme une pompe active Na^+/K^+ ATPase, en expulsant le Na^+ dans l'humeur aqueuse et libère le K^+ dans la cellule endothéliale. Ce mécanisme crée un gradient osmotique, permettant la déturgescence du stroma, l'eau suivant les mouvements de l'ion sodium.

La cornée est l'un des tissus les plus innervés de l'organisme. L'innervation sensitive de la cornée est assurée par les nerfs ciliaires, issus du nerf ophtalmique V1, branche terminale du nerf trijumeau. Les fibres nerveuses pénètrent la cornée au niveau du limbe de façon radiaire pour former le plexus sous épithélial au niveau de la couche intermédiaire de l'épithélium. L'innervation de la cornée est indispensable à sa trophicité et sa protection. En cas d'anesthésie on observe une réduction de l'épaisseur épithéliale, une cicatrisation retardée, une diminution du larmoiement, et une perte du réflexe cornéo palpébral. Ce dernier est sous la dépendance d'une voie afférente, constituée par le nerf ophtalmique (V1) et d'une voie efférente, représentée par le nerf facial (VII), qui régit aussi le larmoiement réflexe.



Histologie de la cornée (hématoxyline–éosine [HE] × 5).

b) La conjonctive

La conjonctive est une muqueuse formée de deux parties : la conjonctive bulbaire, qui recouvre la surface antérieure du globe oculaire à l'exception de la cornée et du limbe, et la conjonctive tarsale, qui recouvre la face postérieure des paupières supérieures et inférieures. Les conjonctives bulbaire et tarsale se rejoignent au niveau des culs de sac conjonctivaux ou fornix, zone de régénération de la conjonctive. La conjonctive est constituée d'un épithélium cylindrique, séparé d'un chorion conjonctif par une membrane basale.

c) Le limbe

Le limbe est la zone de jonction entre la cornée et la sclère. Il constitue une barrière anatomique entre les épithéliums conjonctival et cornéen, empêchant l'envahissement de la cornée par la conjonctive. Le limbe est très vascularisé, et le siège de nombreuses

réactions inflammatoires en raison de sa grande concentration en cellules immunocompétentes et en médiateurs de l'inflammation.

Les cellules épithéliales de la cornée proviennent de cellules souches épithéliales indifférenciées localisées au niveau de l'assise limbique. Au cours de leur migration, ces cellules épithéliales acquièrent un phénotype spécifique. Cette migration s'effectue de façon centripète, de la périphérie vers le centre de la cornée pour les cellules souches, et de façon verticale (de l'assise basale vers l'assise superficielle) pour les cellules basales. L'atteinte du limbe et donc des cellules souches épithéliales compromet ainsi considérablement la cicatrisation cornéenne.

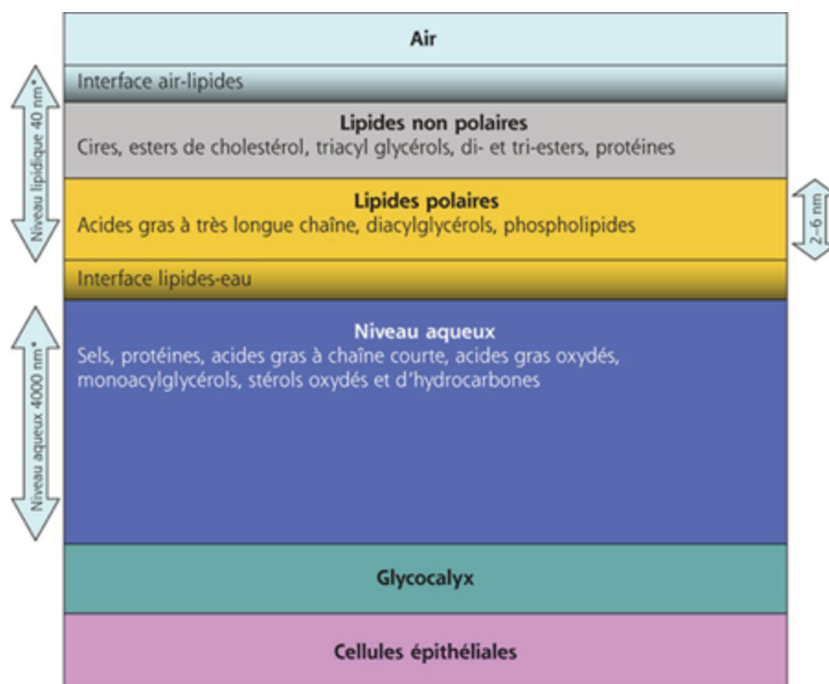
d) Le film lacrymal

Le film lacrymal recouvre la surface de l'épithélium cornéen. Il protège la cornée de la déshydratation et maintient la régularité de la surface épithéliale. Il a une épaisseur de 7 μ m, son volume est de 6,5 μ l environ.

Le film lacrymal est composé à 98% d'eau, mais renferme aussi de nombreuses molécules : des électrolytes, du glucose, des immunoglobulines, des lysozymes, de l'albumine, et surtout de l'oxygène. On y trouve d'autres éléments actifs, tels l'histamine, les prostaglandines, des facteurs de croissance et des cytokines. Le film lacrymal a ainsi une fonction lubrifiante et stabilisatrice de la cornée, et est aussi une source de nutriments et de facteurs régulant la migration et la prolifération des cellules épithéliales. Il possède également un effet antimicrobien et bactériostatique, contribuant à la défense et à la protection de l'œil.

On lui décrit trois couches :

- une couche profonde mucineuse : secrétée par les cellules caliciformes de la conjonctive et par les glandes de Henlé. Elle est accrochée aux microvillosités de l'épithélium cornéen et conjonctival.
- une couche intermédiaire aqueuse : formant 98% du volume lacrymal, elle est secrétée par les glandes lacrymales principales (pour la sécrétion réflexe) et accessoires de Wolfring et Krause (pour la sécrétion de base)
- une couche superficielle lipidique: secrétée par les glandes sébacées de Meibomius et par les glandes de Zeiss et de Moll que l'on retrouve sur le bord libre palpébral.



Organisation du film lacrymal en différents niveaux allant de la superficie vers la profondeur : lipidique, aqueux et muqueux.

2) Cicatrisation et traitements des troubles de la surface oculaire

L'intégrité anatomique et la transparence de la cornée peuvent être compromises par toute agression provoquant une réaction inflammatoire non contrôlée.

Le renouvellement de l'épithélium cornéen se fait à partir des cellules basales, issues des cellules souches épithéliales limbiques. La cicatrisation de l'épithélium est un processus à la fois vertical, avec migration et différenciation des cellules basales qui progressent des couches profondes à la couche superficielle de l'épithélium, et horizontal, avec migration et différenciation des cellules limbiques indifférenciées en cellules épithéliales basales. Ce processus est centripète, du limbe vers le centre de la cornée. 3 semaines environ sont nécessaires au renouvellement cellulaire, qui est dépendant de nombreux facteurs : innervation de la cornée, facteurs de croissance, âge, clignement palpébral... Les autres couches de la cornée ne se renouvellent pas, hormis le stroma qui possède un pouvoir de renouvellement très lent et complexe.

En ce qui concerne la conjonctive, le renouvellement des cellules épithéliales conjonctivales se fait à partir des cellules souches conjonctivales, situées dans le fornix.

La prise en charge des troubles de la surface oculaire représente un véritable challenge thérapeutique pour l'ophtalmologiste. Certaines atteintes de la surface oculaire peuvent s'intégrer dans une pathologie générale et nécessiter une prise en charge pluridisciplinaire, notamment en médecine interne ou rhumatologie. Nous nous intéresserons ici plus particulièrement à l'utilisation de la greffe de membrane amniotique humaine dans la prise en charge des pathologies de surface oculaires.

3) *La membrane amniotique*

a) Description

Trois couches composent les membranes fœtales. La plus externe ou «decidua capsularis», est la seule membrane fœtale d'origine maternelle. Elle est composée de l'endomètre modifié.

La couche intermédiaire est formée par le chorion qui comprend du tissu conjonctif et contient les vaisseaux fœtaux chorio-allantoïques.

La plus interne des trois couches des membranes fœtales est représentée par une membrane translucide, appelée membrane amniotique. Elle dérive de l'ectoderme fœtal, et est en continuité avec la peau fœtale via le cordon ombilical. Elle est composée d'une couche interne de cellules épithéliales qui repose sur une membrane basale, elle même reliée à une fine membrane de tissu conjonctif. La membrane amniotique tapisse toute la cavité amniotique, le placenta et le cordon ombilical.

b) Historique

On retrouve dans la littérature la notion d'utilisation des membranes amniotiques depuis plus d'un siècle. Les premières utilisations rapportées étaient en dermatologie dans les greffes de peau, en traitement des ulcères chroniques et des brûlures cutanées. Elles ont ensuite été utilisées dans de nombreuses spécialités. A côté de leurs indications en ophtalmologie, les membranes amniotiques sont également utilisées dans de nombreuses disciplines médicales, comme pour traiter les ulcères de pieds diabétiques (1), des plaies

par brûlures chroniques (2), pour effectuer des plasties vaginales (3) ou des chirurgies de myéloméningocèles (4). En ophtalmologie, la première utilisation d'une membrane amniotique (MA) remonte à 1940. Rotth (5), puis Sorsby (6) en 1946, s'en sont servi pour la reconstruction conjonctivale chez des patients atteints de symblépharons ou présentant des brûlures sévères de la conjonctive. Plus récemment, d'autres auteurs, Kim et Tseng (1995) ont rapporté l'utilisation de membranes amniotiques pour la reconstruction du limbe chez le lapin (7). Suite à cela, Lee et Tseng (1997) proposèrent alors l'emploi de membrane amniotique humaine dans le traitement des ulcères cornéens sévères (8).

La même année, Shimazaki et Tsubota (9) montraient l'efficacité de la GMA associée à une greffe de limbe dans différents cas de brûlures cornéennes d'origine chimique et thermique.

De nombreuses études (10–14) ont par la suite confirmé l'intérêt des membranes amniotiques en traitement des défauts épithéliaux cornéens.

c) Histopathologie et propriétés de la membrane amniotique

La MA est formée d'un stroma avasculaire, d'une membrane basale épaisse composée de collagène IV et V, de laminine, et d'un épithélium. La MA possède de nombreuses propriétés : renforcement de l'adhésion et de la différenciation des cellules épithéliales basales, facilitation de la migration et prévention de l'apoptose des cellules épithéliales, ainsi que les caractéristiques suivantes :

- Propriétés cicatrisantes

Elle renferme de nombreux facteurs de croissance (EGF : Epithelial Growth Factor, KGF : Keratinocyte Growth Factor et HGF: Hepatocyte Growth Factor) favorisant la réépithélialisation cornéenne. La MA permet la régulation et la diminution de la lyse stromale grâce à des propriétés inhibitrices de la synthèse de TGF- β (Transforming Growth Factor), diminuant la transformation des kératocytes en myofibroblastes.

- Propriétés anti inflammatoires

Les propriétés anti inflammatoires des membranes amniotiques sont expliquées par la synthèse de cytokines (IL-1Ra : antagoniste du récepteur à l'Interleukine 1, IL-10 Interleukine 10), d'une diminution de la synthèse d'Interleukine 1 (L'IL1 étant une cytokine pro inflammatoire puissante), d'un effet proapoptotique sur les polynucléaires neutrophiles, et l'expression d'inhibiteurs de métallo-protéases bloquant la cascade inflammatoire par les cellules épithéliales amniotiques (11).

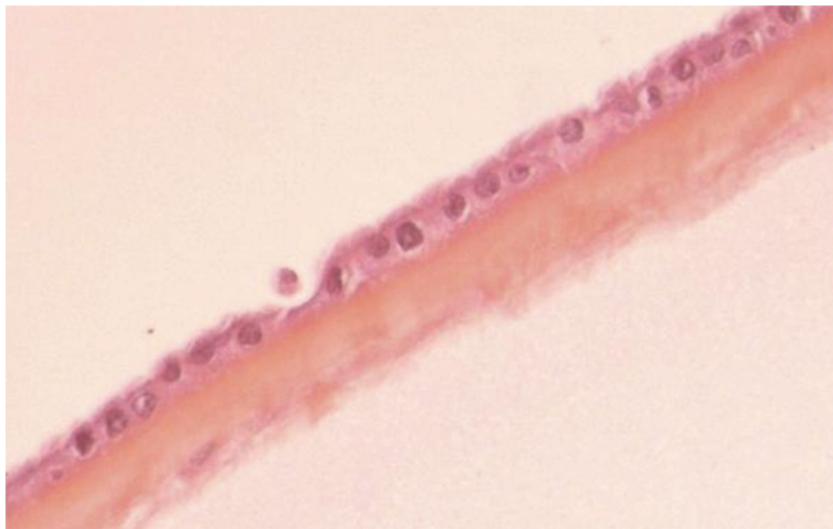
- Propriétés anti-microbiennes

Elles sont expliquées par la présence dans le liquide amniotique de facteurs anti-bactériens (bacitracine, bêta-lysine, lyzosome, lactoferrine, transferrine, monoxyde d'azote), et par l'expression de cystatine, aux propriétés anti-virales (15,16).

- Propriétés anti-angiogéniques

Elles s'expliquent par la mise en évidence d'une synthèse de thrombospondine-1, d'endostatine, et d'inhibiteurs tissulaires de métallo-protéases (TIMP) par les cellules épithéliales et mésenchymateuses amniotiques. L'étude de Kim réalisée chez des lapins présentant un déficit limbique, rapporte que les cornées ayant bénéficié d'un recouvrement amniotique présentaient une récurrence moins marquée de la néovascularisation superficielle (14).

Enfin, la membrane amniotique peut également jouer un rôle antalgique comme pourrait le faire une lentille souple thérapeutique (16,17) et elle exprime peu d'antigènes d'histocompatibilité, annulant le risque de rejet par l'œil receveur (18).



Structure histologique de la membrane amniotique : stroma avasculaire, membrane basale et épithélium (coupe HES).

d) Indications en ophtalmologie

En France, les greffes de membranes amniotiques humaines sont utilisées depuis plus d'une décennie. Les membranes amniotiques ont de nombreuses indications opératoires : brûlures, ulcères de cornée trophiques, perforés ou non, kératoconjonctivites sèches très sévères avec défauts épithéliaux persistants, décompensations cornéennes bulleuses, insuffisances limbiques, infections aiguës cornéennes, ainsi que certaines pathologies conjonctivales (tumeurs limbiques et conjonctivales, pemphigoïdes oculaires responsables de symblépharons cicatriciels, ptérygions).

- GMA et reconstruction de la surface cornéenne

Il s'agit d'une cause majeure d'emploi de membrane amniotique. Dans ces pathologies, la MA est suturée en "greffe", avec l'épithélium vers le haut. Lee et Tseng ainsi que Kruse (10) et Azuara-blanco (5) rapportent dans cette indication une bonne ré-épithélialisation, avec respectivement des taux de succès de 82 % et de 80 %. La GMA est aussi utile pour la prise en charge des kératopathies bulleuses quand la kératoplastie n'est pas envisagée, à visée antalgique. Dans ce cas, elle est le plus souvent utilisée en greffe (19).

Dans la plupart des cas, le siège de l'ulcère étant paracentral, la cicatrisation permet une amélioration significative de l'acuité visuelle, permettant de surseoir à la kératoplastie, de pronostic souvent plus réservé chez ces patients. La greffe de membrane amniotique présente également un avantage certain d'un point de vue esthétique en comparaison aux techniques préalablement utilisées (tarsorrhaphie, recouvrement conjonctival). En cas d'échec d'un traitement médical bien conduit, la GMA s'impose désormais comme premier

traitement alternatif compte tenu de sa large disponibilité et du caractère bénin de l'intervention.

La greffe amniotique va permettre la cicatrisation de la plupart des ulcères trophiques, mais ne permettra pas de combler un amincissement stromal important, d'où l'intérêt de savoir la proposer précocement, avant toute atteinte stromale majeure, descémétocèle ou perforation. En cas d'atteinte majeure de l'épaisseur cornéenne, la technique la plus adaptée est une greffe amniotique multi-couches. Dans ces indications, la greffe de membrane amniotique permet d'éviter de recourir à une greffe de cornée à chaud, dont le pronostic est réservé en cas de lésion trophique.

Enfin, certains auteurs ont proposé la greffe de membrane amniotique comme option thérapeutique dans le traitement des ulcérations secondaires à des kératoconjonctivites vernaes. Dans cette étude, une cicatrisation était obtenue dans 7 cas sur 7 (20).

- GMA et kératites infectieuses

La greffe amniotique peut être proposée au stade aigu de l'infection pour réduire celle-ci ainsi que l'inflammation associée. Ce type de traitement a été proposé pour la première fois par Gicquel et al. en 2007 (17). En l'absence de groupe de comparaison, il est difficile de tirer de véritables conclusions mais il existe une réduction de la douleur, l'effet antalgique s'étendant de la pose de la membrane jusqu'à sa dissolution (15).

- GMA et atteintes sévères de la surface oculaire

Les brûlures chimiques, les syndromes de Lyell et Stevens-Johnson et les pemphigoïdes oculaires cicatricielles sont les principales causes de destructions de la surface oculaire. Un phénomène inflammatoire aigu majeur est responsable dans ces

deux premiers cas d'une destruction de nombreux éléments de la surface de l'œil (cellules conjonctivales à mucus, cellules souches épithéliales...), suivie d'une phase de cicatrisation et de séquelles. Jusqu'alors, seuls les corticoïdes locaux étaient capables de modérer cette réaction inflammatoire, et on peut désormais leur associer la greffe de membrane amniotique, très utile à ces stades. L'adjonction d'une membrane amniotique permettra de limiter la fibrose conjonctivale en cas de pathologie inflammatoire, propriété que ne possède pas le tissu conjonctival lésé.

- GMA et reconstruction conjonctivale

La greffe de membrane amniotique peut être utile en reconstruction après chirurgie de lésions conjonctivales ou de symblépharons, dans les cas où le tissu conjonctival disponible s'avère insuffisant pour recouvrir la surface lésée : ablation de tumeur conjonctivale (naevus ou plus souvent mélanome), reconstruction après exérèse de ptérygion étendu.

La plupart du temps, la greffe amniotique sera une très bonne indication en traitement des symblépharons localisés, avec une inflammation modérée et en l'absence de fibrose majeure. En cas d'inflammation majeure, des synéchies secondaires rendent indispensable une nouvelle chirurgie avec emploi d'une greffe de muqueuse buccale. Cependant, contrairement à la muqueuse buccale, la GMA peut être utilisée pour recouvrir n'importe quelle surface et a l'avantage d'avoir un aspect identique à la conjonctive voisine.

La GMA peut aussi être utilisée dans la prise en charge des kératoconjunctivites limbiques supérieures et des conjonctivochalasis (11,21).

Elle est également employée en chirurgie du glaucome, soit comme agent antifibrotique dans les chirurgies filtrantes, soit pour recouvrir des fuites de bulles de filtration ou de valves dénudées (22). Enfin, la GMA est utilisée en chirurgie orbitopalpébrale, pour des opérations de reconstruction palpébrale, pour recouvrir des expositions de bille ou occlure des points lacrymaux (23).

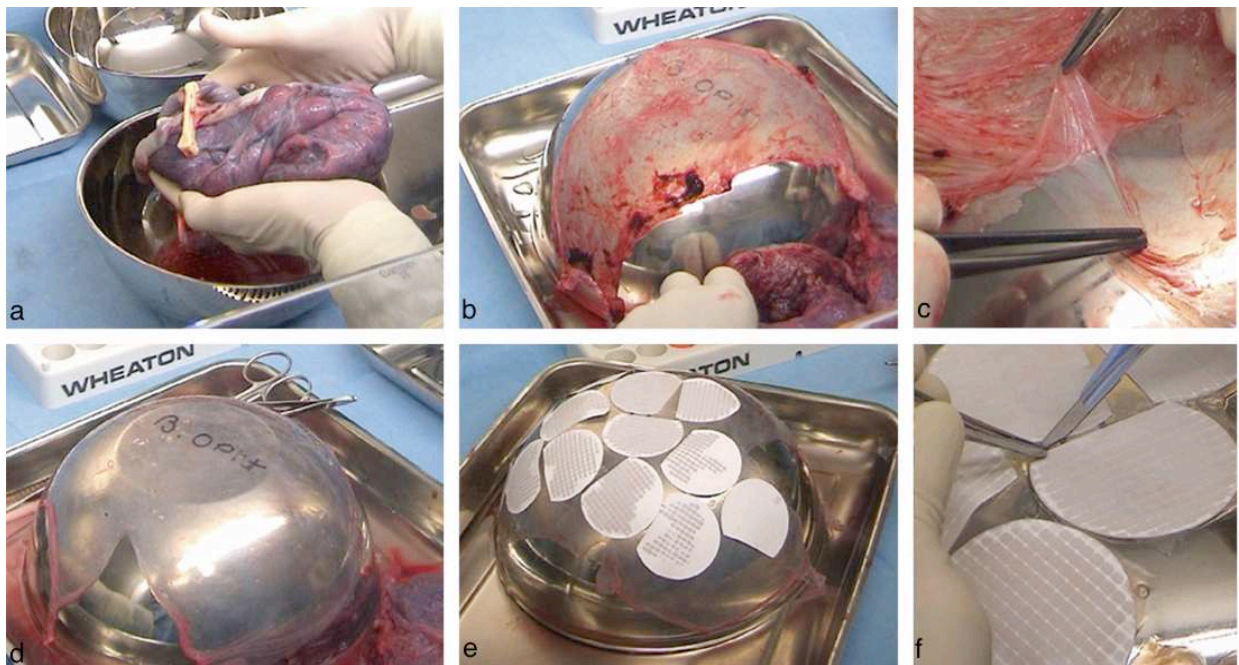
e) Prélèvement, distribution et conservation des membranes amniotiques

- Prélèvement des membranes amniotiques

La sélection des donneuses est réalisée par l'obstétricien dans les cas de grossesses non pathologiques pour lesquelles une césarienne est programmée. Le prélèvement doit répondre aux mêmes impératifs de traçabilité et sécurité que tous les autres prélèvements de tissus, c'est à dire qu'il faut vérifier les sérologies classiques. La patiente est prévenue qu'en cas d'accord, des examens biologiques (sérologies VIH-1 et 2, hépatites B et C et syphilis ainsi que l'antigénémie p24 et les PCR VIH, hépatites B et C) seront réalisés le jour de l'accouchement. Depuis 2010, le diagnostic génomique viral par PCR (polymerase chain reaction) libère de l'obligation de quarantaine des prélèvements.

Le prélèvement du placenta est réalisé par l'obstétricien au bloc opératoire dans des conditions de stérilité chirurgicale. Il est ensuite abondamment rincé avec une solution saline stérile contenant 50 mg/ml de pénicilline, 50 mg/ml de streptomycine, 100 mg/ml de néomycine et 2,5 mg/ml d'amphotéricine B. L'amnios est détaché du chorion. Des petits carrés de 4 cm de côté de membrane de nitrocellulose sont alors disposés sur l'amnios

(positionné face chorale vers le haut), auquel ils adhèrent immédiatement. L'amnios est enfin découpé autour de son support, au bistouri, ce qui permet de réaliser plus d'une trentaine de prélèvements. Ces carrés de nitrocellulose supportant l'amnios, épithélium vers le haut, sont placés dans des boîtiers contenant un mélange à volume égal de glycérol et de milieu de culture. Ils sont alors conservés à -80°C pendant une durée possible de 1 an. Le boîtier contenant la membrane amniotique est envoyé par la banque de tissus dans de la carboglace la veille de l'intervention.



Préparation des membranes amniotiques.

- a. Placenta prélevé au bloc opératoire le jour de la césarienne. b. Chorion et amnios isolés sur un support.
- c. Séparation du chorion et de l'amnios. d, e. Amnios isolé, épithélium au contact du support.
- e, f. Disposition de supports en nitrocellulose et découpe des membranes autour de chaque support.

- Conservation des membranes amniotiques

Tous les modes de conservation de la membrane amniotique limitent probablement ses propriétés biologiques. La lyophilisation, plus récemment développée, qui permettrait de limiter les problèmes de stockage, de transport et de stérilité, semble être plus délétère pour la conservation des facteurs de croissance que la « classique » cryoconservation (24). Par ailleurs, les données cliniques sont rares, même si la membrane lyophilisée dans la chirurgie du ptérygion a permis une épithélialisation conjonctivale complète chez 13 patients sur 13 (25). Certaines mises au point techniques, en limitant la phase de congélation ou en ajoutant des substances protectrices lors de la lyophilisation, semblent améliorer la conservation des propriétés biologiques (26). Ce mode de conservation pourrait permettre un degré de transparence supérieure à la membrane amniotique cryoconservée (27). Enfin le cross-linking de la membrane amniotique permettrait de la rendre plus résistante à certaines enzymes (28).

f) Techniques chirurgicales

Une heure environ avant la greffe, la membrane est décongelée puis rincée au sérum salé isotonique. Le mode d'anesthésie peut être topique, péri bulbaire, sous ténonien ou général, selon le choix du chirurgien.

Il existe différentes techniques de greffes, selon les indications. La GMA peut également être associés à un autre geste chirurgical simultané : greffe de limbe, kératoplastie, tarsorrhaphie...

Voici les différentes techniques de GMA décrites :

- En greffe ou «inlay»

La membrane amniotique sert de membrane basale à la repousse de l'épithélium cornéen, l'épithélium de la membrane étant tourné vers le haut, elle est alors intégrée dans la cornée. Après désépithélialisation des bords de l'ulcère cornéen, la membrane est découpée et suturée par des points séparés de nylon 10/0 afin de recouvrir l'ensemble de la zone stromale mise à nu. L'épithélialisation cornéenne se fait alors au-dessus de la membrane amniotique, cette dernière étant intégrée à la cornée progressivement (16). La MA restera visible pendant de nombreux mois, formant une opacité nuageuse sous-épithéliale.

- En multicouches

Cette technique est indiquée en cas de perte stromale importante ou de perforation cornéenne de moins de 2 mm de diamètre. Une première membrane est suturée en pont par greffe inlay (face épithéliale vers le haut) aux berges de l'ulcère par des points séparés de nylon 10/0, puis un second fragment est inséré sous cette couche afin de combler le déficit stromal (13).

- En patch ou «overlay»

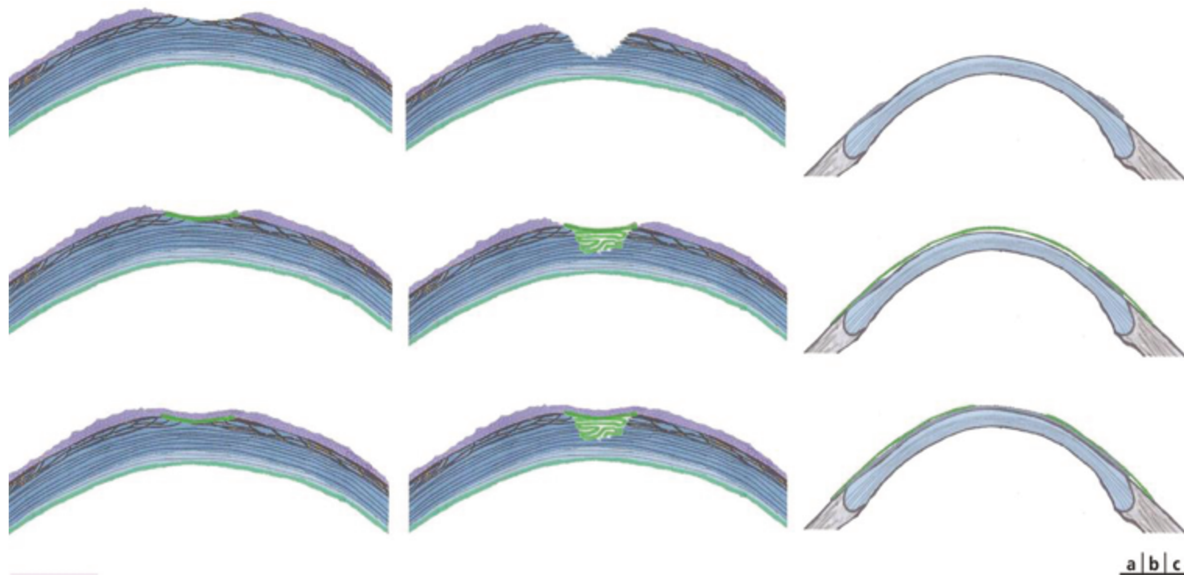
Dans ce cas l'épithélium de la membrane se trouve vers le bas, le but de cette technique étant de délivrer une concentration maximale de facteurs biologiques à la surface oculaire. La membrane joue un rôle de pansement biologique, l'épithélialisation

cornéenne se fait alors en dessous de la membrane (16). En pratique, la greffe et le patch sont souvent associés, la greffe étant recouverte par une seconde couche de membrane amniotique disposée en patch.

- En réparation de lésions conjonctivales

La MA peut être utilisée pour réparer des lésions conjonctivales, telles une perte importante de substance, un symblépharon, une fibrose conjonctivale, secondaires à une brûlure ou une maladie inflammatoire (Steven Johnson, pemphigoïde oculaire cicatricielle...) Elle est découpée en fonction de la taille du déficit et suturée par des points séparés de Vicryl 8/0.

En post opératoire, le traitement associe un anti-inflammatoire et un antibiotique topiques, ainsi que la pose d'une lentille pansement et un éventuel traitement étiologique selon la pathologie responsable.



Utilisation des membranes amniotiques en chirurgie oculaire (en vert, la membrane amniotique et en violet, l'épithélium cornéen).

- a. En « greffe » ou « inlay » : ulcère cornéen (en haut) ; greffe de membrane amniotique avec l'épithélium vers le haut (au milieu) ; cicatrisation épithéliale cornéenne par-dessus la membrane amniotique (en bas).
- b. Greffe amniotique en multicouches : ulcère cornéen épithélial et stromal (en haut) ; greffe de membrane amniotique avec l'épithélium vers le haut, noter le morceau de membrane amniotique glissé sous le précédent pour combler l'ulcère creusant (au milieu) ; cicatrisation épithéliale cornéenne par-dessus la membrane amniotique (en bas).
- c. En patch (ou épithélium vers le bas) : atteinte sévère inflammatoire de la surface oculaire (en haut) ; greffe amniotique avec l'épithélium vers le haut sur la surface lésée (au milieu) ; cicatrisation épithéliale cornéenne sous la membrane amniotique qui se délite progressivement (en bas).

Objectifs

Le but de notre étude était de répertorier et d'analyser les indications de GMA émanant du service d'ophtalmologie du CHRU de Lille, de décrire les objectifs de la chirurgie et les résultats obtenus pour chaque type d'indication, et de rechercher les facteurs cliniques susceptibles d'influencer le résultat final, en terme de taux et de délais d'épithélialisation.

Le service rendu par la GMA sera analysé à la fois sur le plan anatomique et sur le plan fonctionnel, le but ultime de ces chirurgies étant de permettre un gain d'acuité visuelle en améliorant la transparence cornéenne.

Enfin, les membranes amniotiques humaines possèderaient une activité anti-bactérienne qui pourrait étendre leur indication aux kératites infectieuses. Nous comparerons donc, dans un dernier temps, l'efficacité de la GMA chez les patients traités pour une kératopathie d'origine infectieuse à son efficacité en cas de kératopathie non infectieuse.

Patients et Méthodes

1) *Population étudiée*

Notre étude a inclus rétrospectivement tous les patients ayant bénéficié d'une GMA dans le service d'ophtalmologie du CHRU de Lille, de janvier 2010 à janvier 2016.

Les patients devaient répondre aux critères d'inclusion suivants : avoir bénéficié d'une ou plusieurs greffes de membranes amniotiques pour une pathologie ophtalmologique, et avoir été suivis dans le service d'ophtalmologie du CHRU de Lille pendant une durée minimale de 3 mois. Les patients pour lesquels la durée de suivi était inférieure à 3 mois ont été exclus (notamment ceux dont la prise en charge post opératoire était assurée par l'ophtalmologiste traitant), tout comme ceux ayant présenté une désinsertion post opératoire précoce de la GMA non suivie d'une nouvelle GMA.

Ainsi, sur les 204 GMA réalisées pendant cette période, seules 162 procédures concernant 112 yeux de 101 patients ont été retenues sur les critères énoncés.

Les patients inclus ont bénéficié d'un examen préopératoire détaillé, relevant le délai de prise en charge, correspondant au délai entre le diagnostic initial et la réalisation d'une GMA, ainsi que les caractéristiques des sujets traités : âge, sexe, côté greffé. Les

indications et différents éléments cliniques de la pathologie initiale (détaillés ci-dessous) ont également été relevés :

- état des paupières : normal, présence d'une blépharite ou d'une malposition palpébrale (ectropion, entropion, lagophtalmie, trichiasis, symblépharon ou ankyloblépharon)

- technique chirurgicale employée : greffe monocouche ou multicouche

- association d'un autre geste chirurgical peropératoire, tel qu'une chirurgie palpébrale (prise en charge d'un entropion ou ectropion ou d'une lagophtalmie), cornéenne (kératoplastie transfixiante, kératoplastie lamellaire, ou pelage cornéen), conjonctivale (exérèse de lésion conjonctivale ou plastie), utilisation de colle cyanoacrylate ou greffe de muqueuse buccale.

- valeurs de l'acuité visuelle (AV) initiale et finale (relevées lors de l'examen préalable à la GMA, et au terme du suivi du patient).

Suite à la GMA, des examens postopératoires réguliers ont été réalisés, pour surveiller la bonne évolution clinique des yeux traités et dépister d'éventuelles complications liées à la chirurgie.

Le succès était défini par le constat d'une épithélialisation complète après GMA, ou de l'intégration du greffon, sans ulcération résiduelle lors de l'examen final, quelque soit le nombre de GMA réalisées.

Les taux et délais d'épithélialisation complète ont été relevés, ainsi que les acuités visuelles initiales et finales. Le gain d'acuité visuelle était chiffré par le nombre de lignes

d'acuité visuelle gagnées par le patient après épithélialisation de la GMA, par rapport à l'acuité visuelle initiale relevée en préopératoire.

Les yeux inclus ont été classés en quatre groupes distincts selon l'indication de la GMA. Nous regrouperons les kératopathies de diverses étiologies sous le terme usuel de "kératite". Les groupes 1 et 2 concernaient les yeux avec une atteinte cornéenne, les groupes 3 et 4 concernaient respectivement les yeux avec une atteinte conjonctivale ou de type "autre":

- *groupe 1 = kératite (abcès, kératite neurotrophique, kératite sur dystrophie de cornée, kératite sur syndrome sec ou de cause inflammatoire type polyarthrite, blépharite)*

- *groupe 2 = brûlure oculaire*

- *groupe 3 = reconstruction conjonctivale ou sclérale (post exérèse de lésion type ptérygion ou mélanome, nécrose sclérale, réfection de culs de sacs conjonctivaux)*

- *groupe 4 = autres pathologies (recouvrement d'exposition de bille, recouvrement de bulle de filtration, protection de kératoplastie transfixiante)*

Pour tous les groupes excepté le groupe 4 (pour lequel cette classification n'était pas pertinente), les yeux ont été classés en sous-groupes en fonction de la cause initiale : infection bactérienne (*s. aureus, s. epidermidis, s. pneumoniae, p. aeruginosa*), kératite amibienne, infection à HSV ou VZV, brûlure par base, brûlure par acide, brûlure thermique, rosacée oculaire, maladie auto-immune (ulcère de Mooren, polyarthrite rhumatoïde), dystrophie cornéenne (insuffisance endothéliale, dystrophie gélatineuse, aniridie, décompensation du pseudophake, kératopathie en bandelettes), pemphigoïde oculaire cicatricielle, lésion conjonctivale (mélanome, papillome, ptérygion, naevus), ischémie oculaire (glaucome néovasculaire sur occlusion de veine centrale de la rétine,

syndrome d'ischémie oculaire, kératite radique, ischémie secondaire à une indentation sclérale), autres (paralysie faciale, traumatisme).

Pour les groupes 1 et 2 (groupes des kératites et des brûlures), d'autres éléments ont été répertoriés pour chacun des yeux traités :

- la présence d'une greffe de cornée préalable à la pathologie ayant nécessité une GMA

- la présence d'une infection active

Celle-ci était définie par le constat d'un abcès de cornée clinique, et/ou d'un prélèvement bactériologique ou mycologique positif, nécessitant l'instillation d'un traitement anti-infectieux surajouté, permettant de définir deux sous groupes : kératites infectieuses (KI) et kératites non infectieuses (KN)

- la taille de l'ulcère

- la présence d'une perforation de cornée (définie par la présence d'un phénomène de seidel à l'examen ou d'un défaut stromal de pleine épaisseur)

- l'atteinte de l'axe visuel

- la présence de néovaisseaux cornéens

- la qualité de la sensibilité de la cornée (normale, hypoesthésie ou anesthésie cornéenne).

2) Méthode chirurgicale

Tous les patients ont donné leur consentement éclairé préalablement à la greffe de membrane amniotique. Les greffes de membranes amniotiques ont été réalisées par différents chirurgiens du service d'ophtalmologie du CHRU de Lille.

La technique chirurgicale employée pour la GMA pouvait être de type greffe, patch, mono ou multicouche, le choix de cette dernière relevant de l'appréciation du chirurgien. Dans tous les cas, le fragment de membrane amniotique était livré congelé le jour de l'intervention, et décongelé à température ambiante pendant environ trente minutes juste avant l'intervention.

La membrane était suturée sur la surface oculaire par des points séparés ou plus rarement par un surjet de monofilament de nylon 10-0. Pour les GMA réalisées dans le cadre d'une atteinte cornéenne, une lentille pansement était posée en fin d'intervention, et laissée en place jusqu'au constat d'une épithélialisation lors des contrôles post-opératoires.

3) Analyses statistiques

L'analyse des données sera dans un premier temps descriptive, avec évaluation des caractéristiques et des résultats de chaque groupe.

Dans un second temps, les résultats seront analysés transversalement, afin d'évaluer les facteurs influençant les taux et délais d'épithélialisation et le gain d'acuité visuelle chez les patients traités par GMA parmi les pathologies cornéennes (groupes 1 et 2).

Enfin, nous évaluerons les résultats en fonction de l'existence ou non d'une infection évolutive.

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviation standard et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalles interquartiles. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Le délai d'épithélialisation a été décrit par la méthode de survie de Kaplan-Meier. Le lien entre les caractéristiques initiales et le délai de cicatrisation a été étudié par des analyses bivariées. Le test du logrank a été utilisé pour étudier l'association entre le délai de cicatrisation et les caractéristiques qualitatives.

Le lien entre les caractéristiques initiales et le gain d'acuité visuelle a été étudié par des analyses bivariées. Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5%.

Résultats

1) *Analyse descriptive*

Dans cette étude, nous avons inclus 112 yeux de 101 patients comportant 45 femmes (40,2%) et 67 hommes (59,8%). La série comprenait 65 yeux droits (58%) et 47 yeux gauches (42%), ayant reçu un total de 162 GMA.

La répartition des patients dans les 4 groupes d'indications était la suivante:

- groupe 1* (n=72, soit 64,3%)

* kératite (abcès, kératite neurotrophique, kératite sur dystrophie de cornée, kératite sur syndrome sec ou de cause inflammatoire type polyarthrite, blépharite...)

- groupe 2** (n=16, soit 14,3%)

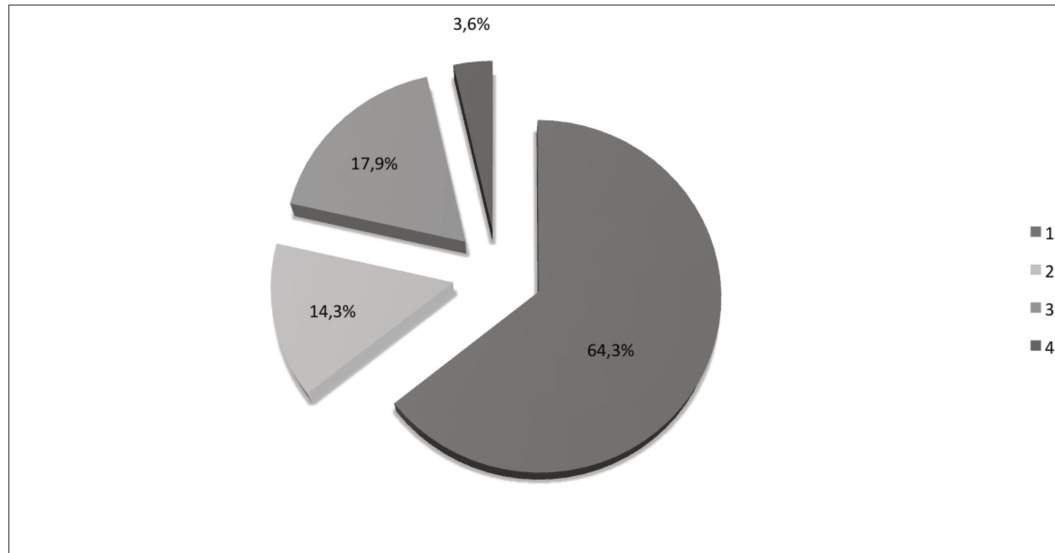
** kératite par brûlure oculaire

- groupe 3*** (n=20, soit 17,9%)

*** reconstruction conjonctivale ou sclérale (post exérèse de lésion type ptérygion ou mélanome, nécrose sclérale, réfection de culs de sacs conjonctivaux)

- groupe 4**** (n=4, soit 3,6%)

**** autres pathologies (recouvrement d'une exposition de bille, recouvrement de bulle de filtration, protection de kératoplastie transfixiante)



Graphique 1 : Répartition des effectifs selon les groupes

• *Pour l'ensemble des groupes 1 à 4 :*

- La durée moyenne de suivi était de 34,2 +/- 9 mois. Le taux de succès global était de 86,6%, avec une cicatrisation complète retrouvée chez 96 patients, en un délai moyen de 34,6 +/- 5,2 jours, quelque soit le nombre de GMA nécessaires et sans différence statistique entre les groupes ($p = 0,26$).

- La moyenne d'âge globale des patients était de 60,6 +/-22,5 ans. Les patients du groupe 2 étaient significativement plus jeunes, avec un âge moyen de 45,7 +/-18,2 ans ($p=0,046$).

- Le délai moyen de prise en charge avant greffe de membrane amniotique était de 39,6 jours, tous groupes confondus.

- Une pathologie palpébrale était associée dans 26% des cas, avec une blépharite chez 15% des patients, une malposition palpébrale (entropion, ectropion, lagophtalmie) ou ciliaire (trichiasis) dans 6,2% des cas, tandis qu'une anomalie de la conjonctive palpébrale (symblépharon ou ankyloblépharon) était retrouvée dans 12,5% des cas traités par GMA.

- La technique chirurgicale employée était une greffe de type « monocouche » dans 55,86% des cas, et de type « multicouches » dans 44,14% des cas, sans différence significative de répartition entre les différents groupes.

- Un geste chirurgical associé était réalisé dans 25% des cas : ainsi, 7,1% des patients (n=8) ont bénéficié d'une chirurgie palpébrale combinée à la GMA, 5,3% (n=6) ont eu une chirurgie cornéenne associée, 9% (n=10) des patients ont eu une chirurgie conjonctivale complémentaire, et 3,6% (n=4) ont eu un autre geste thérapeutique associé (application de colle cyanoacrylate, greffe de muqueuse buccale).

- Le nombre moyen de greffes de membranes amniotiques était de 1,47 par patient, avec un maximum à 8 sur le même œil, sans différence statistiquement significative entre les groupes ($p = 0,18$).

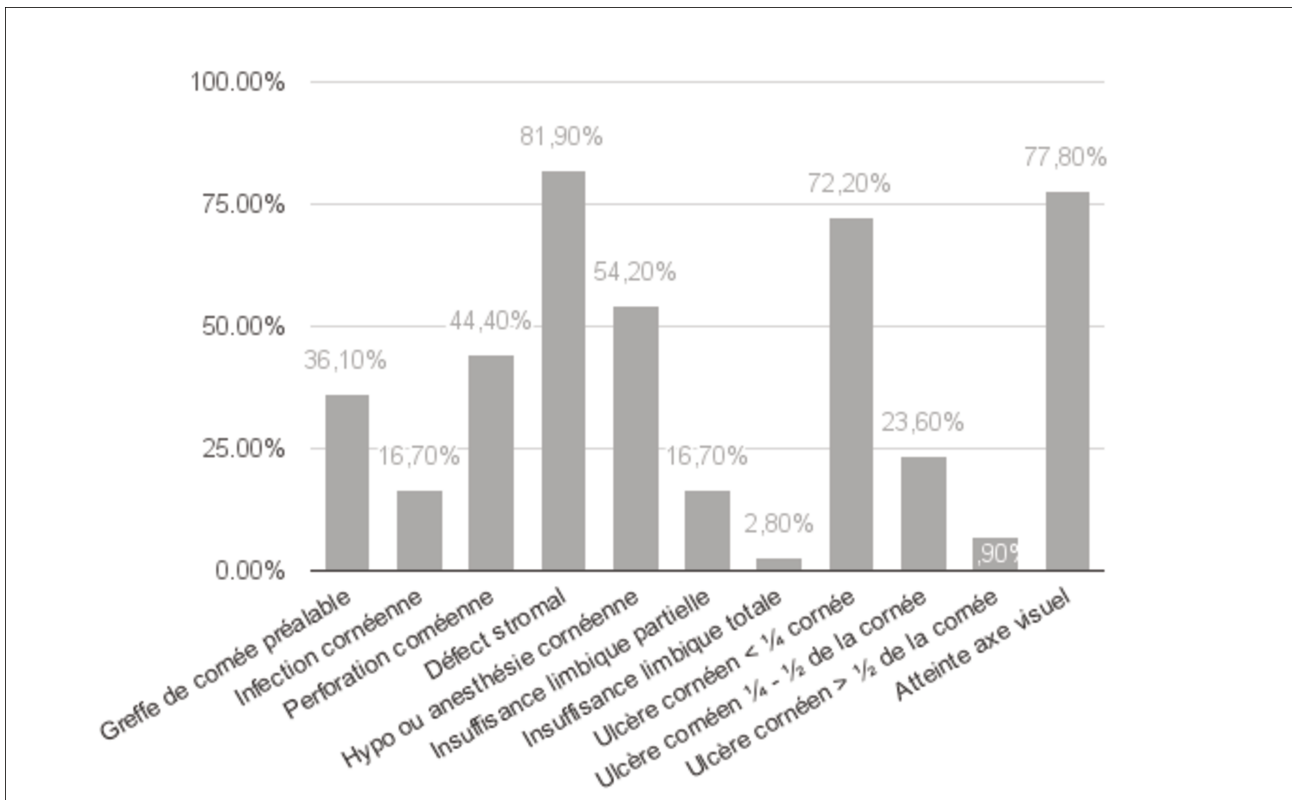
- *Pour les groupes d'indication 1 et 2 (n total=88):*

Les caractéristiques relevées lors du diagnostic initial pour les yeux ayant bénéficié d'une GMA sont décrites dans le tableau suivant :

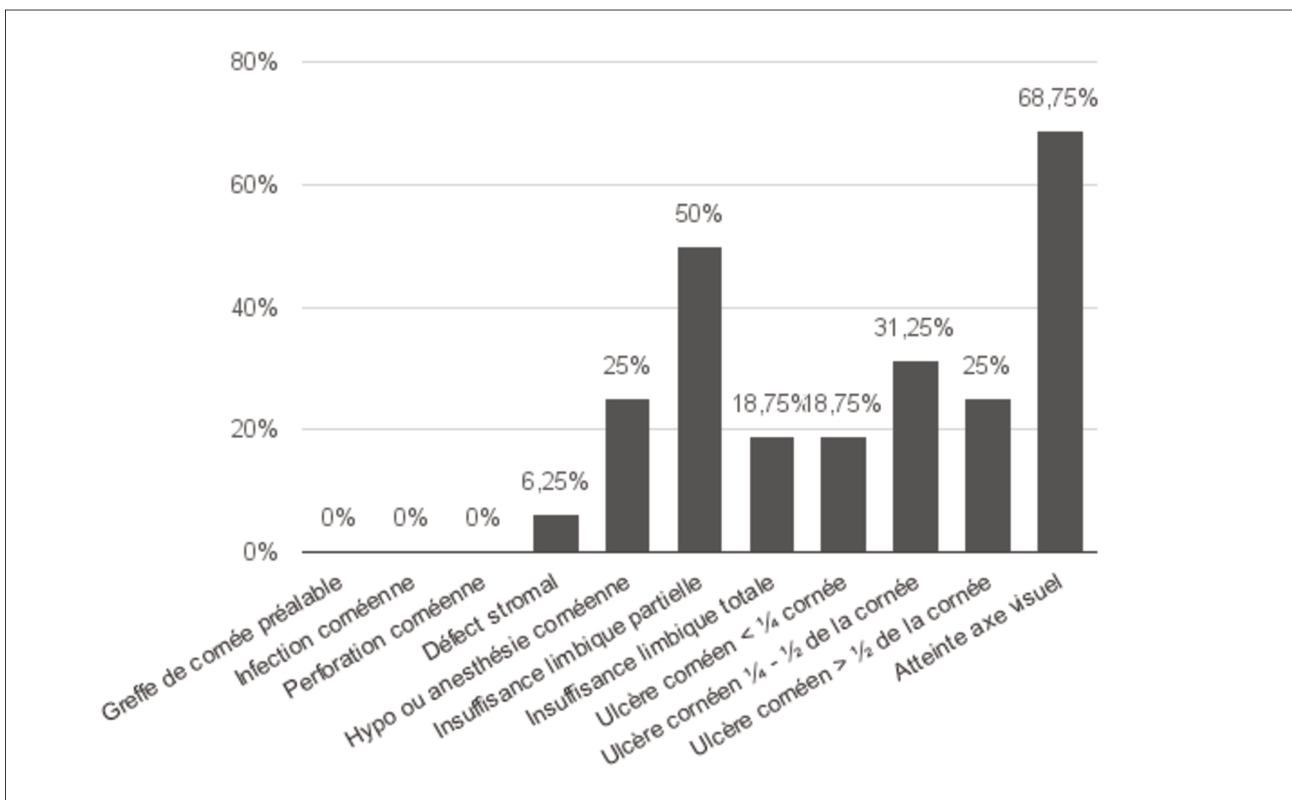
	GROUPE 1*	GROUPE 2**
Age moyen	65,6 +/- 20 ans	45,7 +/- 18,2 ans
Délai moyen de prise en charge avant GMA (jours)	40,43 +/- 8,5	39,6 +/-6,2
Greffe de cornée préalable	36,1% (n=26/72)	0% (n=0/16)
Infection cornéenne	16,7% (n=12/72)	0% (n=0/16)
Perforation cornéenne	44,4% (n=32/72)	0% (n=0/16)
Défect stromal	81,9% (n=59/72)	6,25% (n=1/16)
Hypo ou anesthésie cornéenne	54,2% (n=39/72)	25% (n=4/16)
Insuffisance limbique partielle	16,7% (n=12/72)	50% (n=8/16)
Insuffisance limbique totale	2,8% (n=2/72)	18,75% (n=3/16)
Ulcère cornéen < ¼ cornée	72,2% (n=52/72)	18,75% (n=3/16)
Ulcère cornéen ¼ - ½ de la cornée	23,6% (n=17/72)	31,25% (n=5/16)
Ulcère cornéen > ½ de la cornée	6,9% (n=5/72)	25% (n=4/16)
Atteinte axe visuel	77,8% (n=56/72)	68,75%(n=11/16)
EFFECTIF TOTAL	72	16

Tableau 1: Descriptif des caractéristiques initiales des yeux traités par GMA au sein des groupes 1 et

2



Graphique 2 : Caractéristiques cliniques des patients du groupe 1 lors du diagnostic initial

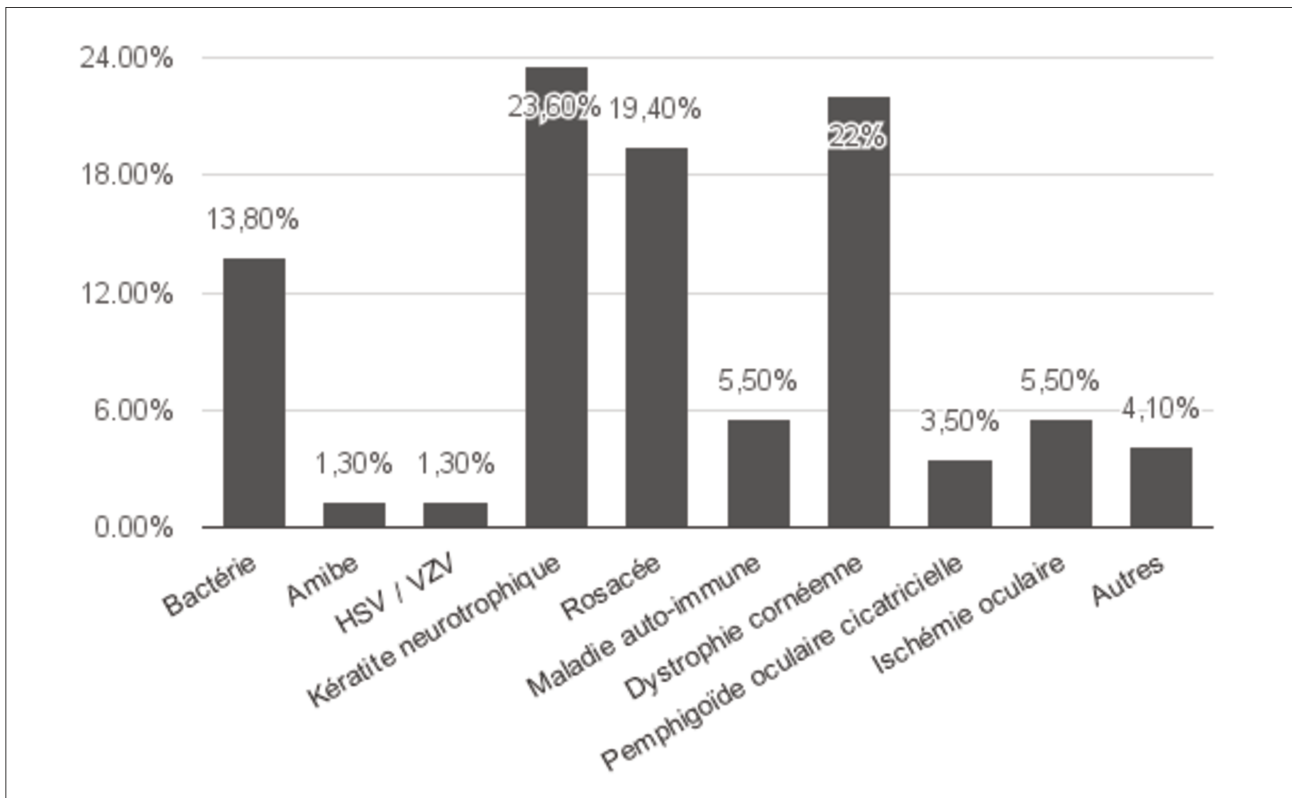


Graphique 3 : Caractéristiques cliniques des patients du groupe 2 lors du diagnostic initial

Les étiologies à l'origine de la pathologie initiale ont également été relevées et sont présentées dans les tableaux suivants:

Bactérie (<i>s. aureus, s.epidermis, s.pneumoniae, p.aeruginosa</i>)	13,8% (n=10)
Amibe	1,3% (n=1)
HSV / VZV	1,3%(n=1)
Kératite neurotrophique	23,6% (n=17)
Rosacée	19,4% (n=14)
Maladie auto-immune (Mooren, Polyarthrite rhumatoïde)	5,5% (n=4)
Dystrophie cornéenne (insuffisance endothéliale, dystrophie gélatineuse, aniridie, décompensation du pseudophake, kératopathie en bandelettes)	22%(n=16)
Pemphigoïde oculaire cicatricielle	3,5% (n=2)
Ischémie oculaire (GNV, syndrome d'ischémie oculaire, kératite radique, ischémie post indentation sclérale)	5,5% (n=4)
Autres (paralysie faciale, post traumatique)	4,1% (n=3)
EFFECTIF TOTAL	72

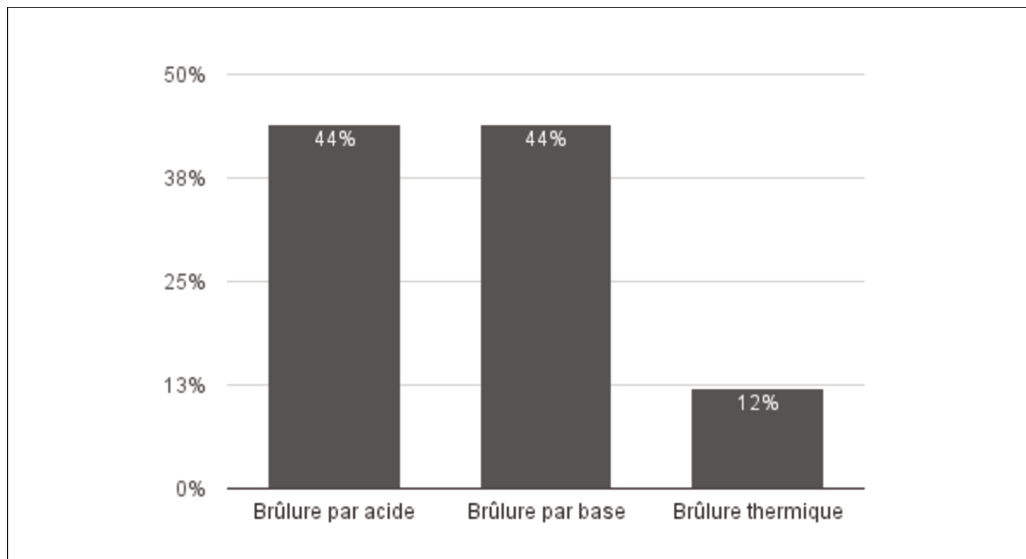
Tableau 2: Répartition des effectifs du groupe 1 en fonction de l'étiologie



Graphique 4: Répartition des effectifs du groupe 1 en fonction de l'étiologie

Brûlure par acide	44% (n=7)
Brûlure par base	44% (n=7)
Brûlure thermique	12% (n=2)
EFFECTIF TOTAL	16

Tableau 3 : Répartition des effectifs du groupe 2 en fonction de l'étiologie



Graphique 5 : Répartition des effectifs du groupe 2 en fonction de l'étiologie

- Le taux de succès de la GMA était de 85,53% pour le groupe 1 et 83,3% pour le groupe 2 ($p=0.71$) avec des délais moyens d'épithélialisation respectifs de 34,1 +/- 2,7 jours et 38,5 +/- 8,2 jours, sans différence significative entre les groupes ($p = 0,8$).

- Dans le sous groupe «Perforation», le taux de succès était de 78,2% (25/32 cas), et le délai moyen de prise en charge était significativement plus court (20,2 +/- 8,3 jours, $p=0,039$) que celui de tous les groupes confondus. Parmi les cas présentant une perforation, 3 yeux ont bénéficié avec succès d'un traitement par colle cyanoacrylate associé à la GMA.

- L'acuité visuelle initiale était inférieure à 3/10e dans 80,6% des cas, sans différence statistiquement significative entre les groupes 1 et 2. Un gain moyen de 1,3 +/-2 lignes était mesuré au terme du suivi. On observait une tendance pour un gain d'acuité visuelle plus important dans le groupe 2, chiffré à 2,92 +/-2,8 lignes.

- Dans ces groupes 1 et 2, les yeux en échec après une ou plusieurs GMA ($n=13$) ont ensuite bénéficié d'une kératoplastie transfixiante ou lamellaire ($n=7$), d'un

recouvrement conjonctival (n=1), d'une adaptation de verres scléraux (n=3) ou malheureusement d'une éviscération secondaire (n=2).

- *Pour le groupe 3 (n=20) regroupant les patients ayant bénéficié d'une GMA pour reconstruction conjonctivale ou sclérale :*

- L'âge moyen était de 55 ans, allant de 7 à 61 ans.

- Le succès était obtenu dans 90% des cas, avec un délai d'épithélialisation chiffré à 26,8 +/- 6 jours.

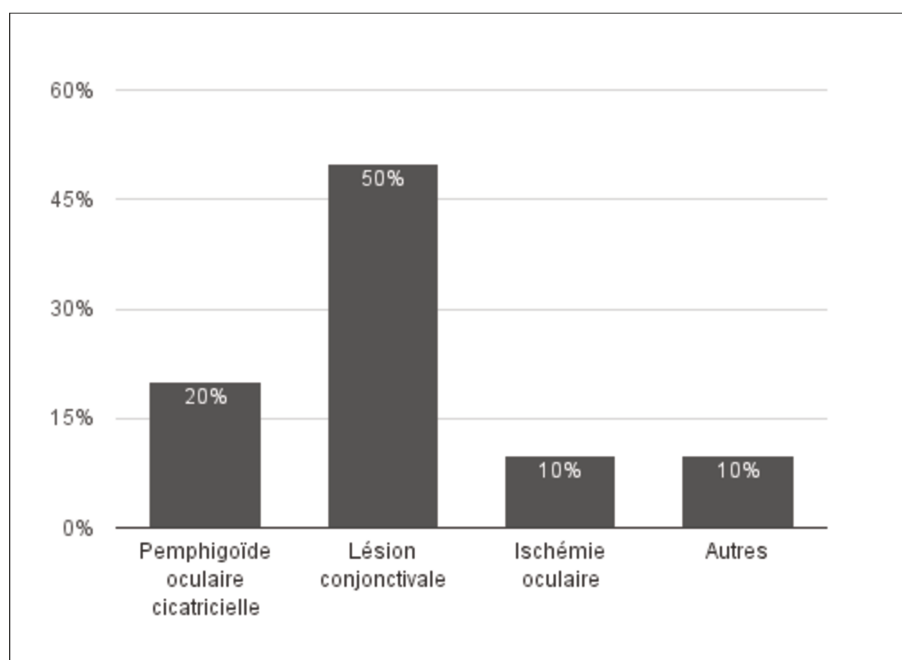
- 50% des cas (n=10) étaient traités par GMA suite à une exérèse de lésion conjonctivale, réparties de la façon suivante: naevus conjonctival (n=3), mélanome (n=2), papillome (n=2), ptérygion (n=3).

- 20% (n=4) des cas étaient traités par GMA pour une réfection de cul de sacs conjonctivaux, dans le cadre de symblépharons ou ankyloblépharons associés à une pemphigoïde oculaire cicatricielle.

- 20% (n=4) des yeux ont bénéficié d'une GMA pour recouvrement d'une nécrose sclérale : 2 cas dans le cadre d'une polyarthrite rhumatoïde et 2 cas dans un contexte d'ischémie pariétale oculaire (post-radique et sur exposition d'indentation), et 10% des cas (n=2) pour recouvrement d'une zone de scléromalacie pré-perforante post-traumatique.

Pemphigoïde oculaire cicatricielle	20% (n=4)
Lésion conjonctivale (mélanome, papillome, ptérygion, naevus)	50% (n=10)
Ischémie oculaire (GNV, syndrome d'ischémie oculaire, kératite radique, ischémie post indentation sclérale)	10% (n=2)
Autres (paralysie faciale, traumatique)	10% (n=2)
EFFECTIF TOTAL	18

Tableau 4 : Répartition des effectifs du groupe 3 en fonction de l'étiologie



Graphique 6 : Répartition des effectifs du groupe 3 en fonction de l'étiologie

- 3 cas traités par GMA pour réfection de culs de sacs conjonctivaux ont bénéficié d'un geste chirurgical associé sur les paupières (canthopexie externe, marginoplastie), et 2 des cas traités par GMA pour nécrose sclérale ont eu un traitement associé par colle cyanoacrylate.

- Pour les deux cas d'échec : il s'agissait de deux cas de nécrose sclérale pour lesquels la cicatrisation n'a pas pu être obtenue, malgré 2 GMA pour chacun, et qui ont évolué vers une éviscération spontanée, nécessitant alors un traitement radical.

- 1 œil traité suite à une exérèse de ptérygion a présenté une récurrence à 12 mois, les autres cas du groupe 3 n'avaient pas présenté de récurrence au terme du suivi.

- *Pour le groupe 4 (Indications «Autres», n=4)*

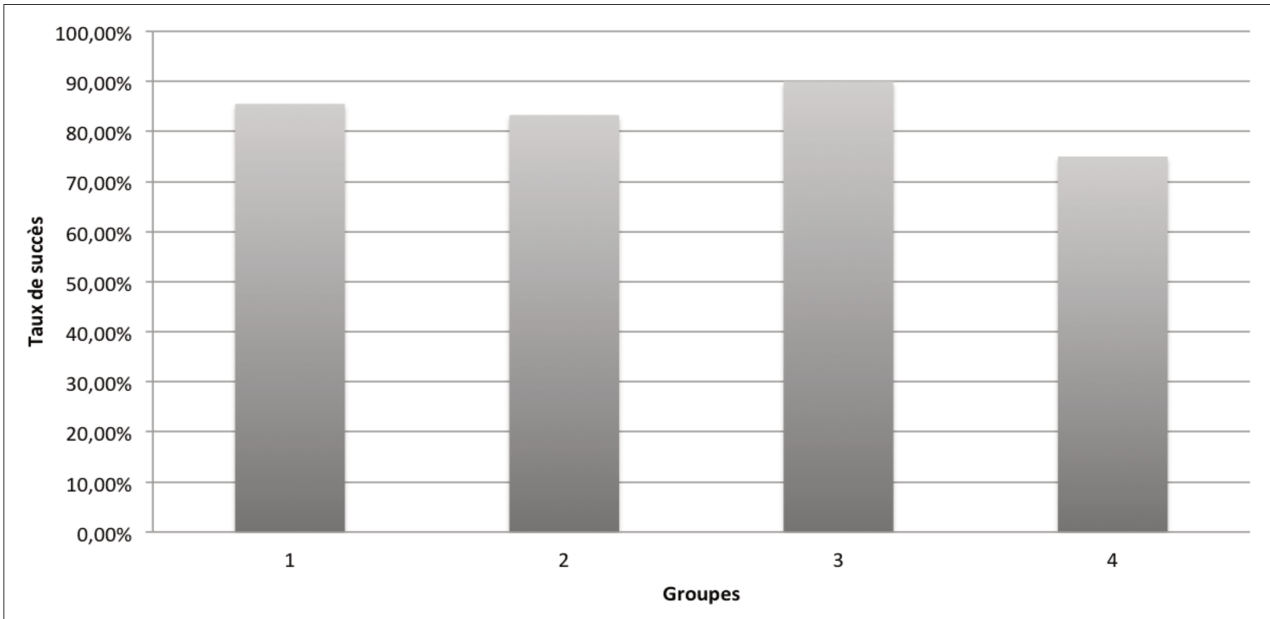
- L'âge moyen était de 39,3 ans

- Le délai moyen d'épithélialisation était de 25,5 +/- 8,6 jours.

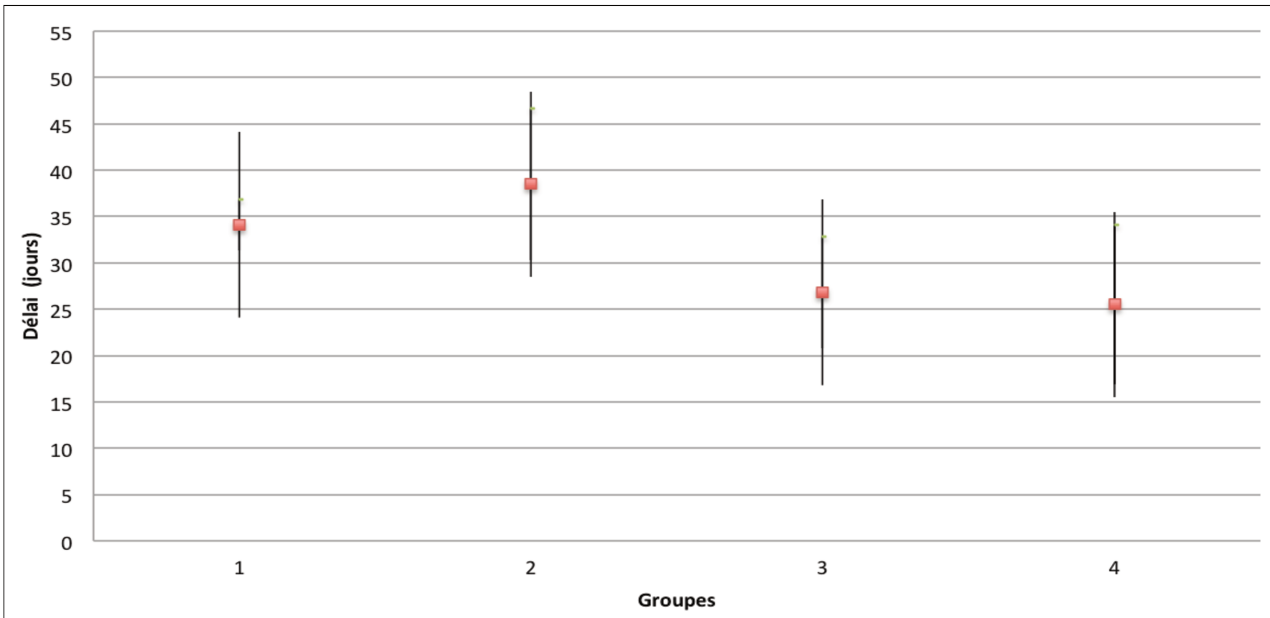
- 2 patients ont bénéficié d'une GMA pour recouvrement d'une exposition de bille, avec un délai moyen de prise en charge avant GMA chiffré à 35 jours. La GMA a été réalisée en multicouches dans ces deux cas. Dans cette indication, le succès a été obtenu dans 50% des cas (n=1), avec un délai d'épithélialisation chiffré à 21 jours. Dans le second cas, la cicatrisation n'a pas pu être obtenue malgré deux GMA et une association à une greffe de muqueuse buccale simultanée à la deuxième GMA, nécessitant un nouveau geste chirurgical par greffe dermo-graisseuse.

- 1 patient a bénéficié avec succès d'une GMA pour prise en charge d'un Seidel de bulle de filtration.

- 1 patient a bénéficié d'une GMA au terme d'une kératoplastie transfixiante, à visée protectrice et cicatrisante.



Graphique 7: Taux de succès selon les groupes



Graphique 8 : Délais moyens d'épithérialisation selon les groupes

2) Efficacité des GMA

a) Analyse des facteurs influençant le succès et le délai d'épithélialisation (groupes 1 et 2)

- Aucune relation significative n'a été retrouvée entre le succès et les caractéristiques des différentes lésions cliniques initiales relevées des yeux des groupes 1 et 2 : greffe de cornée préalable, perforation cornéenne, infection, taille de l'ulcère, atteinte de l'axe visuel, présence d'un défaut stromal, de néovaisseaux cornéens ou d'une pathologie palpébrale. On note une tendance à un délai d'épithélialisation plus long en cas de trouble de la sensibilité cornéenne, mais de manière non significative ($p=0,051$)

- Aucune relation significative n'était retrouvée entre le délai d'épithélialisation et l'étiologie, ni avec les autres caractéristiques cliniques initiales citées précédemment. Ce délai d'épithélialisation ne variait pas de manière significative selon les différents groupes ($p=0,8$).

- Le délai de prise en charge avant GMA, la technique chirurgicale employée ou l'existence d'un geste chirurgical annexe associé n'avaient pas d'influence sur le succès ni le délai d'épithélialisation (p respectifs = 0,81 ; 0,83 et 0,76).

b) Analyse des facteurs influençant le gain d'AV (groupes 1 et 2)

Le gain moyen d'AV était chiffré à 1,05 lignes dans le groupe 1, et 2,92 lignes dans le groupe 2, avec une différence statistiquement significative entre les groupes ($p=0,024$),

montrant un meilleur résultat en terme de gain d'AV dans le groupe traité par GMA pour une brûlure cornéenne. L'analyse du gain d'acuité visuelle en fonction des différentes caractéristiques cliniques des groupes ne montrait pas d'influence statistiquement significative de celles-ci sur le gain d'AV.

c) Analyse comparative des résultats entre les sous groupes KI et KN

- Les KN (n= 76, 86,4%) regroupaient les kératites neurotrophiques, les kératites sur dystrophie de cornée, kératites sur syndrome sec, kératites de cause inflammatoire type polyarthrite ou blépharite, et les kératites par brûlure.

- Les KI (n=12, 13,6%) étaient de cause bactérienne (n=10), virale d'origine herpétique ou zostérienne (n=1) ou amibienne (n=1). Aucune différence statistiquement significative n'était relevée entre les sous groupes KI et KN pour les caractéristiques cliniques initiales des yeux étudiés.

- Une différence statistiquement significative a été mise en évidence entre les délais de prise en charge des patients, significativement plus courts ($p=0,029$) dans le groupe KI (19,3 +/- 6,8 jours), que dans le groupe KN (42,2 +/- 18,5 jours).

- On ne notait pas de différence significative entre les sous-groupes KI et KN en ce qui concerne les taux de succès : 91,6% des yeux du groupe KI (n=11) et 81,6% des yeux du groupe KN (n=62) étaient finalement épithélialisés au terme du suivi ($p=0.89$).

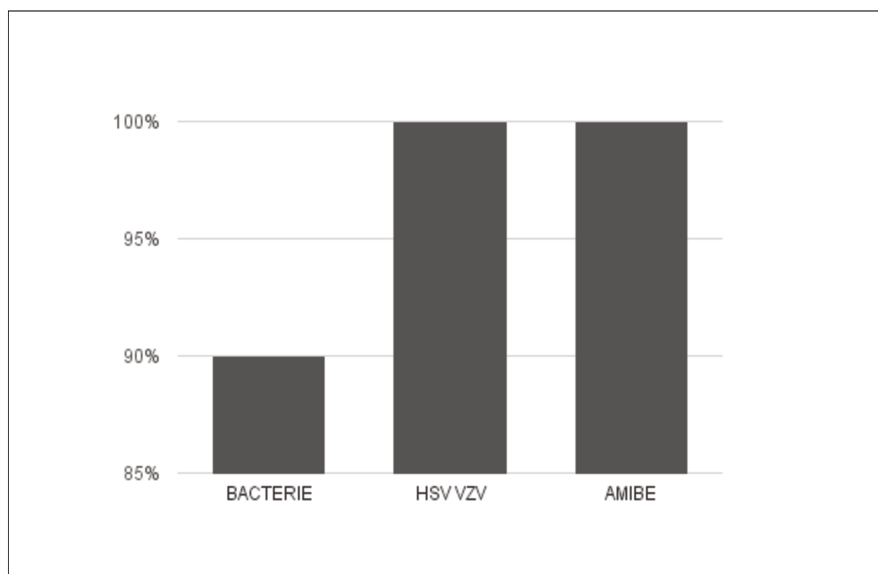
- Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les délais d'épithélialisation des deux sous groupes, mesurés à 29,1 +/-4,7 jours dans le groupe KN, et 35,1 +/-7,1 jours dans le groupe KI ($p=0,36$).

- Le gain d'AV moyen était de 1,39+/- 2,11 lignes dans le sous groupe KN, et de 0,86 +/- 1,6 lignes dans le sous groupe KI, sans différence significative entre les sous groupes (p=0,65).

- Au sein du groupe KN, 45% (n=27) étaient perforées, contre 41,7% (n=5) des yeux du groupe KI. La présence d'une perforation n'influçait pas de manière significative les taux de succès et délais d'épithélialisation des sous groupes KN et KI.

Etiologie	Effectif	Succès	Délai moyen d'épithélialisation (jours)
BACTERIE	10	9 (90%)	39,5
HSV VZV	1	1 (100%)	28
AMIBE	1	1 (100%)	38
TOTAL KI	12	11 (91,6%)	35,1

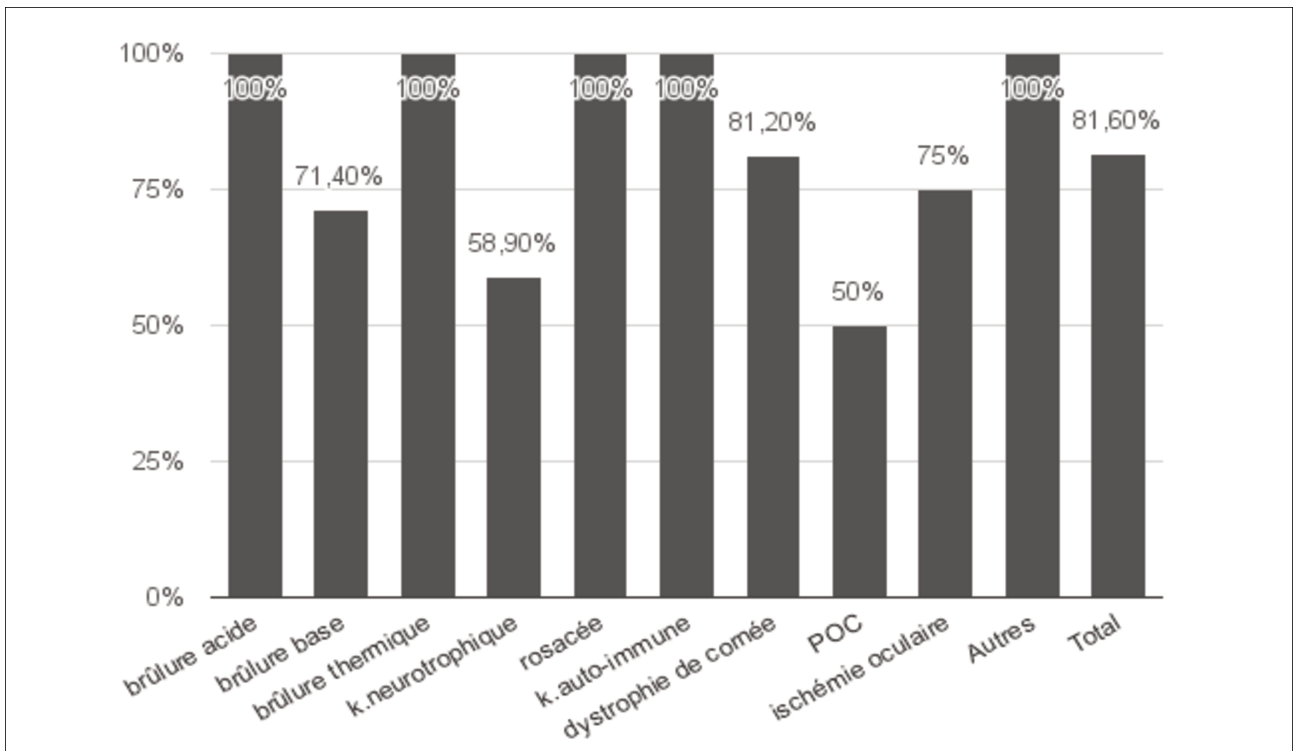
Tableau 5 : Descriptif du sous-groupe KI selon l'étiologie



Graphique 9 : Taux de succès des KI selon l'étiologie

Etiologie	Effectif	Succès	Délai moyen d'épithélialisation (jours)
brûlure acide	7	7 (100%)	28
brûlure base	7	5 (71,4%)	45
brûlure thermique	2	2 (100%)	42
k.neurotrophique	17	10 (58,9%)	42,3
rosacée	14	14 (100%)	23
k.auto-immune	4	4 (100%)	15,8
dystrophie de cornée	16	13 (81,2%)	22,6
POC	2	1 (50%)	21
ischémie oculaire	4	3 (75%)	28
Autres	3	3 (100%)	23,3
Total	76	62 (81,6%)	29,1

Tableau 6 : Descriptif du sous-groupe KN selon l'étiologie



Graphique 10 : Taux de succès des KN selon l'étiologie

Discussion

Depuis la découverte de l'intérêt des greffes de membranes amniotiques en ophtalmologie par Kim et Tseng en 1995, les indications de cette technique dans la prise en charge des pathologies de la surface oculaire se sont largement développées et son utilisation fait maintenant partie de la pratique ophtalmologique courante. En ce qui concerne le service d'ophtalmologie du CHRU de LILLE, les premières GMA ont été réalisées en 2000 avec 26 GMA répertoriées lors de cette première année. L'activité de GMA s'est ensuite étoffée au fil des ans à mesure de l'extension des indications. Entre janvier 2010 et janvier 2016, 204 GMA ont ainsi été effectuées au CHRU de Lille

Le taux de succès global des GMA retrouvé dans notre étude est de 86,6% toutes indications confondues avec un recul moyen de 34,2 mois. Ces résultats concordent avec ceux de la méta-analyse réalisée en 2004 par C.S Bouchard et T. John (29), regroupant les études de Lee et Tseng, Azuara-Blanco, Lee, Kim et Letko, sur 301 patients, qui relate un taux de succès global des GMA de 85,7% sans distinction d'indications.

- *Pour les groupes 1 et 2 :*
 - Dans le groupe 1, nous avons observé des taux de succès de 85,53%, tous stades de sévérité confondus. Ces résultats sont proches de ceux mentionnés dans la littérature,

qui avoisinent les 80% (8, 11, 13, 30). L'étude de Hanada (31) retrouve des taux de succès de 72,7% avec épithélialisation en 16,5 jours en moyenne après une greffe amniotique en multicouches, en cas d'ulcérations sévères de la cornée et de la sclère.

Pour ce groupe, le délai d'épithélialisation moyen était de 34,1+/-2,7 jours, il était donc un peu plus long que celui observé par Jung Hyun Park (32) (24,4 +/- 24,2 jours dans les kératites neurotrophiques, 20,4 +/-5,8 jours dans les ulcères cornéens inflammatoires et 24,5 +/- 20,7 jours dans les kératopathies bulleuses), mais comparable à celui constaté par Lee, de 3,9+/-2,3 semaines (8). Toutefois, nos résultats sont à nuancer puisqu'il s'agit d'une étude rétrospective, de ce fait les délais de cicatrisation ont donc été évalués au rythme des examens de suivi, entraînant fréquemment une surestimation des délais d'épithélialisation constatés. Il est donc probable que le délai d'épithélialisation réel soit effectivement inférieur à celui constaté.

- Pour le groupe 2, nous avons retrouvé un taux de succès de 83,3%, avec un délai moyen d'épithélialisation de 38,5 +/-8,2 jours. Dans les cas de brûlures oculaires, les études rapportent des taux de succès variables, entre 100% (9, 33), 62,5% (34), voire même 25% pour certains auteurs (35). Ces fluctuations s'expliquent par la diversité des délais de prise en charge et des stades de sévérité des cas étudiés. En effet, les résultats décrits dans la littérature montrent une efficacité maximale lors d'une prise en charge à la phase aiguë des brûlures cornéennes, en cas de persistance d'une ischémie limbique à une semaine de l'atteinte initiale (36–38). Meller et al. (37) rapportent le cas de 13 yeux présentant une brûlure chimique de grade II et III traités par une greffe amniotique au stade aigu. Onze yeux ont présenté une épithélialisation satisfaisante, évoluant entre 2 et 5 semaines. D'autres auteurs rapportent des taux de succès de 100% pour des brûlures oculaires traitées avant 7 jours d'évolution (38). A contrario, une autre étude (34) montre des taux de succès chiffrés à 37% en cas d'ulcération cornéenne traitée par GMA à trois

semaines d'une brûlure chimique. Le résultat final dépend aussi de la gravité de l'atteinte initiale : Joseph et al. (35) rapportent des taux de succès inférieurs à 25% sur une série de 4 yeux avec une brûlure sévère, pris en charge par GMA à 3 semaines de l'évolution.

Dans notre étude, le délai de prise en charge moyen était de 39,6 +/- 6,2 jours. Ce délai apparaît donc relativement élevé, compte tenu de la mise en évidence dans les études des meilleurs résultats lorsque la GMA est réalisée à la phase aiguë, au mieux à moins de 7 jours de l'évolution de l'atteinte initiale.

Nous avons obtenu des résultats moins bons pour les taux et délais d'épithélialisation pour les brûlures par base, chiffrés à 71,4% en 45 jours environ, par rapport aux brûlures par acide (100% de succès en 28 jours) et thermiques (100% de succès en 42 jours). Ces résultats pourraient s'expliquer par une sévérité et une évolutivité plus marquées des brûlures par base, bien qu'aucun résultat significatif en faveur de cette hypothèse ne ressorte de notre étude.

Il est toutefois difficile de certifier la supériorité des GMA par rapport à une prise en charge non chirurgicale, notamment en raison de l'hétérogénéité des populations traitées et des différents critères de succès utilisés dans la littérature (39).

En pratique, quel que soit le stade de sévérité, il serait donc intéressant d'effectuer une GMA de façon précoce à la phase aiguë des brûlures oculaires en cas de persistance d'une ischémie limbique (38). En ce qui concerne la technique chirurgicale, elle consiste le plus souvent à réséquer la conjonctive ischémique puis à recouvrir l'ensemble de la cornée par un patch amniotique en une seule couche, compte tenu de la superficialité de l'atteinte cornéenne dans ce type de lésion. Il ne faut pas hésiter à répéter les GMA en cas d'échec, la MA pouvant être détruite par les phénomènes inflammatoires majeurs liés à la brûlure oculaire (enzymes protéolytiques). Malheureusement, lorsque la destruction de la surface oculaire est complète, avec un déficit majeur en cellules souches épithéliales et le

développement d'une importance néovascularisation, la greffe de membrane amniotique sera souvent insuffisante pour assurer la reconstitution d'un épithélium conjonctivo-cornéen, et une greffe de cellules souches limbiques (auto ou allogreffe) devra alors y être associée.

Une alternative thérapeutique à la GMA dans les pathologies cornéennes pourrait être la réalisation d'une kératoplastie lamellaire "à chaud". Cette technique est toutefois le plus souvent un choix de deuxième intention, compte tenu à la fois du pronostic réservé d'une kératoplastie dans ces indications, et aussi des avantages évidents de la GMA par rapport à la kératoplastie : disponibilité immédiate des MA, coûts moindres, geste chirurgical techniquement plus simple, risques de rejet quasi inexistant.

Nous n'avons pas constaté de lien statistiquement significatif entre les différentes caractéristiques cliniques et étiologies des ulcères cornéens et les taux et délais de cicatrisation, les effectifs des sous-groupes et la précision des délais de cicatrisation étant probablement insuffisants pour que les résultats soient informatifs.

Toutefois, nous avons constaté une tendance à l'augmentation du délai d'épithélialisation en cas de trouble de sensibilité cornéenne associée ($p=0,051$). C'est en effet dans le groupe des kératites d'origine neurotrophiques que nous observons le plus faible taux de succès, ce qui confirme les résultats disponibles dans la littérature. En cas de kératite neurotrophique sévère, la destruction totale de la branche du nerf trijumeau entraîne le blocage de la libération de nombreux facteurs trophiques (IGF 1, NGF, substance P...), induisant ainsi l'apparition d'une ulcération épithéliale (12). Dans ces cas sévères, la greffe de membrane amniotique ne peut apporter suffisamment de facteurs de croissance, et l'épithélialisation ne peut être durable. Ces patients présentent aussi fréquemment une raréfaction du clignement palpébral, ce qui entraîne une exposition

prolongée du greffon amniotique, retarde son recouvrement par l'épithélium cornéen et favorise son élimination. Chen (12) rapporte 76,4 % de résultats favorables dans des cas d'ulcères neurotrophiques sévères, mais propose dans ces cas d'associer la greffe amniotique à une tarsorrhaphie partielle dans le même temps opératoire pour favoriser la réépithélialisation et l'intégration de la membrane. Dans notre étude, seuls les cas d'ulcères neurotrophiques associés à une paralysie faciale ont bénéficié de ce geste. Sa réalisation préventive systématique chez d'autres patients à haut risque pourrait améliorer le pronostic de la GMA et peut-être donner de meilleurs résultats fonctionnels.

La seconde cause d'échec accru figurant dans la littérature concerne le syndrome de déficience limbique, comme le décrivent Tseng et Tsubota (40). Dans notre étude, les déficits limbiques ne sont pas associés à de moindres résultats probablement là encore en raison de faibles effectifs et d'imprécisions des relevés rétrospectifs. Ainsi, une épithélialisation complète et sans récurrence au terme du suivi a été obtenue chez les 4 patients ayant bénéficié d'une greffe de limbe associée à la GMA. La bonne attitude semble donc de proposer si possible l'adjonction d'une autogreffe de limbe à la GMA (voire de discuter une allogreffe si l'atteinte est bilatérale) pour les cas d'insuffisance limbique manifeste.

Pour les yeux présentant une perforation cornéenne, le délai de prise en charge retrouvé est plus court, chiffré à 20,2 +/-8,3 jours, et l'existence d'une perforation n'a pas d'influence sur les taux et délais de cicatrisation. Kruse a confirmé l'intérêt des GMA dans les ulcérations ou perforations cornéennes trophiques (31, 41, 42). Dans ces situations, la GMA doit être réalisée en multicouches, comme cela fut le cas des patients de notre étude. Pour Rodriguez-Ares (43), la GMAH en multicouches est efficace dans 73% des cas si le diamètre de la perforation est inférieur à 1,5mm. En cas de perforation, d'autres

auteurs ont proposé d'utiliser de la colle en complément de GMA, soit de la colle cyanoacrylate comme Su (44), soit de la colle de fibrine comme Duchesne (45,46). Hick (47) obtenait ainsi 92,9% de succès en maintenant la MA par de la colle biologique de fibrine contre 73,7% en cas de GMA seule (pour un taux de succès de 80% tous groupes confondus). Dans notre étude, seuls trois des 32 cas présentant une perforation ont eu de la colle cyanoacrylate associée à la GMA, avec succès. Le taux de succès dans le sous-groupe « perforation » de 78,2%, est inférieur au taux de succès global de notre étude, bien que la présence d'une perforation n'ait ici pas d'influence significative en terme de succès. Ces résultats corroborent l'étude de Hick et celle plus récente de Kim qui retrouve 90% de succès sur des perforations de plus de 2mm traitées par GMA associée à de la colle de fibrine (48). En cas de perforation cornéenne il est donc licite d'associer de la colle biologique ou cyanoacrylate à la GMA multicouche de manière systématique lorsqu'elle est disponible.

Enfin, notre étude ne permet aucune conclusion concernant l'impact de la technique chirurgicale de greffe employée dans le traitement des pathologies cornéennes. En pratique, il n'y a pas de conséquence significative sur le taux de succès ou le délai de cicatrisation que les patients aient bénéficié d'une GMA en monocouche type «patch» ou «greffe», ou en multicouche. Ces résultats seront néanmoins nuancés par la fréquente imprécision des comptes rendus opératoires sur la technique chirurgicale employée, l'orientation de la MA en type « greffe » ou « patch » y étant rarement précisée. Pour la prise en charge des défauts épithéliaux superficiels nécessitant une GMA de type «greffe» monocouche, il existe depuis peu un dispositif sans suture appelé Prokera®, non disponible pour le moment en France, comprenant un anneau de symblépharon recouvert d'une membrane amniotique. Ce dispositif temporaire a l'avantage de se positionner sans intervention invasive (49, 50) et permet par conséquent une prise en charge simplifiée et

rapide des kératites éligibles à une GMA. La principale limite de ce dispositif reste toutefois son coût élevé par rapport à une GMA classique.

En ce qui concerne les facteurs influençant le gain d'acuité visuelle, nous avons mis en évidence un gain d'acuité visuelle de 2,92 lignes dans le groupe brûlures, supérieur ($p=0,024$) à celui obtenu dans les autres atteintes cornéennes (1,05 lignes de gain dans le groupe 1). Ces éléments n'étant pas disponibles dans les études publiées les comparaisons s'avèrent difficiles. Pour notre série, nous pensons que la différence d'âge entre les patients du groupe 1 et du groupe 2 peut expliquer ces résultats, ces derniers étant significativement plus jeunes ($45,7 \pm 18,2$ ans) que les précédents. Cette différence d'âge doit être rapprochée des situations d'exposition aux brûlures, qu'il s'agisse d'activités professionnelles ou d'activités domestiques (dites de bricolage), elles touchent majoritairement des hommes en âge de travailler, ce qui est conforme à nos résultats. Par ailleurs, une plus grande fréquence de pathologies ophtalmologiques intercurrentes chez les patients plus âgés a également pu influencer sur le niveau de récupération. Enfin, l'ultime mesure de l'acuité visuelle étant réalisée en moyenne au terme d'un suivi moyen de trois ans ($34,2 \pm 9$ mois), d'autres mesures de réhabilitation visuelle ont pu être entreprises en sus de la GMA et influencer sur l'amélioration fonctionnelle.

- *Pour le groupe 3 :*

- Dans ce groupe comprenant les reconstructions conjonctivales ou sclérales, seuls deux cas se sont soldés par un échec (malgré deux procédures réalisées pour chacun d'entre eux). Il s'agissait de deux des quatre cas de nécrose sclérale traités par GMA. L'un était d'origine post-radique et l'autre secondaire à une ischémie oculaire sur indentation circulaire. Les deux cas couronnés de succès étaient quant à eux d'origine inflammatoire,

secondaires à une polyarthrite rhumatoïde. A chaque fois, la nécrose sclérale pré-perforante a bénéficié d'une GMA multicouches, et dans deux des cas un traitement associé par colle cyanoacrylate a été prodigué. Peu de données sur la prise en charge des nécroses sclérales par GMA sont disponibles dans la littérature. Une étude de Hanada (31) retrouvait de bons résultats en cas d'ulcère scléral traité par GMA, mais sans nécrose associée dans ces cas. Dans ces indications, la technique d'allogreffe sclérale est plus classique (51), elle donne cependant des résultats médiocres pour Barman et al. (un cas de rétraction du greffon, et un cas d'amincissement du greffon sur deux cas traités) et n'est pas délivrée au sein de nos hôpitaux en l'absence de statut biologique. Plus récemment, un article décrit l'utilisation d'un patch de greffon cornéen (52) utilisant la partie antérieure d'un greffon employé pour une DSAEK pour renforcer la sclère, avec succès pour les quatre cas traités.

- Deux cas de notre étude avaient également bénéficié d'une GMA pour prise en charge d'une scléromalacie post traumatique, avec succès. Compte tenu de la faible incidence de ces pathologies et du peu de données disponibles dans la littérature, nous ne pouvons donner de ligne directrice pour la prise en charge de ces pathologies.

- Pour les cas traités pour une exérèse de lésion conjonctivale, le taux de succès a été de 100%. En ce qui concerne les ptérygions, nous avons donc obtenu d'excellents résultats, avec une cicatrisation obtenue pour les 3 cas traités, mais néanmoins un cas de récurrence du ptérygion à 1 an du suivi. Si de nombreuses études ont évalué l'intérêt de la GMA dans la chirurgie du ptérygion (53–55), seule l'étude de Prabhasawat la compare aux autres techniques, en particulier à l'autogreffe conjonctivale qui fait référence dans cette indication (56). Il en résulte que l'exérèse du ptérygion associée au recouvrement par une greffe amniotique est moins efficace que l'excision avec autogreffe conjonctivale.

La GMA ne devrait donc être utilisée pour la prise en charge des ptérygions qu'en cas d'impossibilité d'effectuer une autogreffe conjonctivale ou d'insuffisance de cette dernière sur les lésion de grande taille, ou encore en cas d'association avec une greffe de limbe.

- En ce qui concerne les cas de reconstruction suite à une exérèse de tumeur conjonctivale, les résultats que nous avons obtenus sont également excellents, confirmant l'intérêt de la GMA dans ces indications. Si le tissu conjonctival reste le plus adapté dans ces indications (57), il est parfois difficile d'en obtenir une quantité suffisante en cas de défaut conjonctival important. La membrane amniotique permet de recouvrir toute la surface altérée, avec un aspect macroscopique similaire à celui de la conjonctive voisine. Elle va servir de support à la repousse de l'épithélium conjonctival, qui va progressivement la recouvrir et permettre de réduire la fibrose cicatricielle par sa synthèse de TGF bêta.

- Pour les 4 cas de symblépharons ou ankyloblépharons traités par GMA, tous liés à une pemphigoïde oculaire cicatricielle, le succès a également été obtenu dans 100% des cas, sans récurrence au terme du suivi. Sur le plan chirurgical, il s'agit de disséquer le symblépharon puis de déposer un greffon de membrane amniotique suturé dans le cul de sac conjonctival par des points séparés de vicryl 8/0, avec maintien par un conformateur. Plusieurs études rapportent l'efficacité de la GMA dans les troubles conjonctivaux liés aux pathologies inflammatoires. Néanmoins les récurrences fibrotiques sont fréquentes à moyen ou long terme si la maladie systémique n'est pas maîtrisée. Dans l'étude de Tseng, on retrouve 11 succès sur 16 yeux après une exérèse de la conjonctive puis greffe de membrane amniotique pour un symblépharon (58). Le greffon d'amnios y était bien recouvert par un épithélium de type conjonctival (59). Dans la majorité des cas d'échecs, on retrouvait une conjonctive résiduelle pathologique au pourtour du greffon, et Tseng recommande alors d'associer l'utilisation de mitomycine à la greffe amniotique en cas de

destruction majeure des fornix (60). Nous n'avons pas cette habitude qui aurait pu trouver son intérêt dans les cas d'ankyloblépharons sévères, bien qu'aucun échec n'ait été observé parmi nos cas traités par GMA seule. Dans ces cas il est aussi possible d'utiliser de la muqueuse buccale, mais celle-ci est moins esthétique, avec un épithélium muqueux buccal qui restera en place de façon définitive. La muqueuse buccale reste toutefois indiquée en cas de destruction conjonctivale totale, la GMA ne pouvant se substituer aux cellules conjonctivales contrairement à la muqueuse buccale. A noter toutefois qu'un de nos cas de symblépharon, traité avec succès par GMA, avait présenté une récurrence de sa pathologie après greffe de muqueuse buccale. Dans notre groupe, trois patients sur quatre avaient bénéficié d'un geste chirurgical sur les paupières associé et étaient traités par immunosuppresseurs et/ou anti inflammatoires. Nos modalités de prise en charge apparaissent donc en accord avec les données de la littérature, notamment avec l'étude de Honovar et al. (61) qui propose la séquence thérapeutique suivante dans les atteintes sévères de la surface oculaire : traitement du syndrome sec, reconstruction de la surface oculaire, traitement des troubles palpébraux, traitement de l'insuffisance limbique, et enfin kératoplastie transfixiante. Dans les pemphigoïdes oculaires cicatricielles, l'inflammation de la surface oculaire évolue sur une longue période émaillée de poussées, durant plusieurs mois ou plus souvent des années, aboutissant à la destruction progressive et définitive de la surface oculaire. La greffe amniotique est un des bons outils de la phase de reconstruction, une fois la maladie calmée par les traitements immunosuppresseurs.

- *Pour le groupe 4 :*

- Deux cas ont été traités par GMA multicouche dans le cadre d'une exposition de bille, dont 1 cas avec succès. L'utilisation de la GMA dans ce cadre montre des résultats

variables selon les études (62,63), elle est désormais abandonnée au profit d'autres techniques de reconstruction, par aponévrose temporale, greffe dermo-graisseuse ou lambeau conjonctivo-mullérien (64, 65). Une GMA pourra toutefois y être associée en reconstruction des culs de sacs conjonctivaux, lorsque la fermeture de la perte de substance induit un raccourcissement de ces derniers (64).

- Un cas a bénéficié d'une GMA pour prise en charge d'un seidel sur bulle de filtration, avec succès. Cette option thérapeutique était souvent discutée dans la littérature, n'ayant pas prouvé son efficacité par rapport à un recouvrement conjonctival de la bulle de filtration (22), jusqu'à une étude récente de Sethi et al. (66). Celle-ci rapporte un taux de succès de 88% chez des patients traités par GMA et avancement conjonctival combinés, lorsqu'un seidel de bulle de filtration persiste dans les suites d'une trabeculectomie. Cette option est évidemment intéressante à chaque fois que la surface de conjonctive s'avère insuffisante.

- Enfin un cas avait bénéficié d'une GMA dans le dernier temps opératoire d'une kératoplastie transfixiante, avec bonne cicatrisation du greffon. La GMA était utilisée en «patch», épithélium vers le bas, de façon à délivrer une concentration maximale de facteurs, avec à la fois un rôle de pansement biologique et d'antalgique. Le but était aussi d'obtenir une meilleure cicatrisation épithéliale du greffon et de limiter le risque de rejet précoce chez un patient à haut risque (rosacée sévère avec taie cornéenne majeure), au travers des propriétés trophiques, anti-inflammatoires et antiangiogéniques (11, 14) de la MA. Cette indication de GMA a depuis été abandonnée.

- *GMA et kératites infectieuses:*

En 2001, Kim (15) sugg rait l'utilité de la GMA en cas de kératite infectieuse en raison de ses actions anti-inflammatoires et pro-cicatrisantes. Plusieurs études évoquent le rôle antibactérien des membranes amniotiques (67,68). Selon nos résultats, l'existence d'une infection locale ne semble pas modifier de façon significative l'issue des GMAH, en termes de taux et de durées d'épithélialisation.

Dans la méta-analyse de Bouchard et al (29), le taux de succès des MA dans les pathologies cornéennes infectieuses est de 83% sur un total de 35 yeux, soit similaire à nos résultats, chiffrés à 91,6%. De même, notre délai d'épithélialisation des kératites infectieuses (35,1 +/-7,1 jours) concorde avec les résultats de Gicquel et al (17), soit 25,5 +/- 9,7 jours chez des patients traités en aigu par GMA pour abcès de cornée bactériens. Kheirkhah (69) rapporte un délai de cicatrisation plus court (13,2 +/- 2,6 jours) chez des patients atteints de kératites à *Pseudomonas aeruginosa* et greffés dès le diagnostic posé. Nos résultats sont toutefois à prendre avec précaution compte tenu d'effectifs moins conséquents (11 cas dans le groupe « kératites infectieuses ») et de l'évaluation rétrospective des délais de cicatrisation.

La question de l'influence du délai de prise en charge sur les taux et délais de succès des GMA pour kératites infectieuses peut également être posée. Dans notre étude, le délai de greffe était significativement plus court ($p=0,029$) en cas de kératite infectieuse (19,3 +/- 6,8 jours). En réalité celui-ci est variable selon les études, la GMA n'étant fréquemment utilisée qu'après contrôle de l'infection par un traitement médicamenteux (11, 15). D'autres études ont estimé que l'utilisation d'une membrane amniotique humaine pouvait accélérer la cicatrisation épithéliale et réduire l'inflammation stromale en phase

aiguë d'une kératite herpétique nécrosante (15, 70, 71). En l'absence de comparaison avec des groupes témoins, il semble néanmoins difficile de tirer de véritables conclusions.

En pratique, la GMA est utile de façon précoce pour limiter les indications des greffes de cornée à chaud dont on connaît le mauvais pronostic, permettant une diminution de l'inflammation et une réduction notable de la douleur (15), tandis qu'une fois la kératite infectieuse stérilisée, la greffe de membrane amniotique devient nécessaire en cas d'ulcération cornéenne persistante (72). Seule une étude prospective comparant l'efficacité des GMA au traitement local conventionnel des kératites infectieuses apporterait de solides arguments pour définir la meilleure approche clinique.

CONCLUSION

Cette étude rétrospective confirme une fois encore l'intérêt des greffes de membranes amniotiques humaines dans les pathologies oculaires de surface, et permet de discuter de potentielles adaptations dans leurs utilisations.

Toutefois, leurs indications et surtout leurs limites doivent être bien connues : les GMA font partie de l'arsenal thérapeutique de nombreuses atteintes de la surface oculaire avec des résultats hétérogènes et inconstants. Aucune étude randomisée n'a ainsi pu démontrer la supériorité de la GMA par rapport aux autres alternatives et aucun consensus n'existe quant au choix de la séquence thérapeutique et au délai d'utilisation. Notre étude corrobore les données de la littérature, à savoir la nécessité d'intervenir précocement dans les brûlures chimiques ou les kératites infectieuses, ainsi que l'intérêt des chirurgies combinées.

Enfin, les GMA suscitent de nouveaux espoirs pour la reconstruction de la surface oculaire, permettant à la fois la culture et l'expansion des cellules souches épithéliales cornéennes ou jugales à sa surface puis leur dépôt aisé sur les tissus oculaires lésés (73).

Références bibliographiques

1. Zelen CM, Serena TE, Denoziere G, Fetterolf DE. A prospective randomised comparative parallel study of amniotic membrane wound graft in the management of diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* oct 2013;10(5):502-7.
2. Mohammadi AA, Seyed Jafari SM, Kiasat M, Tavakkolian AR, Imani MT, Ayaz M, et al. Effect of fresh human amniotic membrane dressing on graft take in patients with chronic burn wounds compared with conventional methods. *Burns J Int Soc Burn Inj.* mars 2013;39(2):349-53.
3. Fotopoulou C, Sehouli J, Gehrman N, Schoenborn I, Lichtenegger W. Functional and anatomic results of amnion vaginoplasty in young women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Fertil Steril.* juin 2010;94(1):317-23.
4. Hasegawa M, Fujisawa H, Hayashi Y, Yamashita J. Autologous amnion graft for repair of myelomeningocele: technical note and clinical implication. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* mai 2004;11(4):408-11.
5. De Rötth A. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membranes. *Arch Ophthalmol.* 1 mars 1940;23(3):522-5.
6. Sorsby A, Symons HM. Amniotic membrane grafts in caustic burns of the eye (burns of the second degree). *Br J Ophthalmol.* juin 1946;30:337-45.
7. Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea.* sept 1995;14(5):473-84.

8. Lee SH, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol.* mars 1997;123(3):303-12.
9. Shimazaki J, Yang HY, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns. *Ophthalmology.* déc 1997;104(12):2068-76.
10. Pires RT, Tseng SC, Prabhasawat P, Puangsricharn V, Maskin SL, Kim JC, et al. Amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. oct 1999;117(10):1291-7.
11. Azuara-Blanco A, Pillai CT, Dua HS. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Br J Ophthalmol.* avr 1999;83(4):399-402.
12. Chen H-J, Pires RTF, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation for severe neurotrophic corneal ulcers. *Br J Ophthalmol.* 1 août 2000;84(8):826-33.
13. Kruse FE, Rohrschneider K, Völcker HE. Multilayer amniotic membrane transplantation for reconstruction of deep corneal ulcers. *Ophthalmology.* août 1999;106(8):1504-10; discussion 1511.
14. Kruse FE, Rohrschneider K, Völcker HE. Techniques for reconstruction of the corneal surface by transplantation of preserved human amniotic membrane. *Ophthalmol Z Dtsch Ophthalmol Ges.* oct 1999;96(10):673-8.
15. Kim JS, Kim JC, Hahn TW, Park WC. Amniotic membrane transplantation in infectious corneal ulcer. *Cornea.* oct 2001;20(7):720-6.
16. Dua HS, Gomes JAP, King AJ, Maharajan VS. The amniotic membrane in ophthalmology. *Surv Ophthalmol.* févr 2004;49(1):51-77.
17. Gicquel J-J, Bejjani RA, Ellies P, Mercié M, Dighiero P. Amniotic membrane transplantation in severe bacterial keratitis. *Cornea.* janv 2007;26(1):27-33.

18. Akle CA, Welsh KI, Adinolfi M, Leibowitz S, Mccoll I. Immunogenicity of human amniotic epithelial cells after transplantation volunteers. *The Lancet*. 7 nov 1981;318(8254):1003-5.
19. Espana EM, Grueterich M, Sandoval H, Solomon A, Alfonso E, Karp CL, et al. Amniotic membrane transplantation for bullous keratopathy in eyes with poor visual potential. *J Cataract Refract Surg*. févr 2003;29(2):279-84.
20. Sridhar MS, Sangwan VS, Bansal AK, Rao GN. Amniotic membrane transplantation in the management of shield ulcers of vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*. juill 2001;108(7):1218-22.
21. Gris O, Güell JL, Lopez-Navidad A, Caballero F, Del Campo Z. Application of the amniotic membrane in ocular surface pathology. *Ann Transplant*. 1999;4(3-4):82-4.
22. Budenz DL, Barton K, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for repair of leaking glaucoma filtering blebs. *Am J Ophthalmol*. nov 2000;130(5):580-8.
23. Ti SE, Tow SL, Chee SP. Amniotic membrane transplantation in entropion surgery. *Ophthalmology*. juill 2001;108(7):1209-17.
24. Rodríguez-Ares MT, López-Valladares MJ, Touriño R, Vieites B, Gude F, Silva MT, et al. Effects of lyophilization on human amniotic membrane. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. juin 2009;87(4):396-403.
25. Nakamura T, Inatomi T, Sekiyama E, Ang LPK, Yokoi N, Kinoshita S. Novel clinical application of sterilized, freeze-dried amniotic membrane to treat patients with pterygium. *Acta Ophthalmol Scand*. juin 2006;84(3):401-5.
26. Allen CL, Clare G, Stewart EA, Branch MJ, McIntosh OD, Dadhwal M, et al. Augmented dried versus cryopreserved amniotic membrane as an ocular surface dressing. *PloS One*. 2013;8(10):e78441.

27. Connon CJ, Douth J, Chen B, Hopkinson A, Mehta JS, Nakamura T, et al. The variation in transparency of amniotic membrane used in ocular surface regeneration. *Br J Ophthalmol.* août 2010;94(8):1057-61.
28. Spoerl E, Wollensak G, Reber F, Pillunat L. Cross-linking of human amniotic membrane by glutaraldehyde. *Ophthalmic Res.* avr 2004;36(2):71-7.
29. Bouchard C s, John T. Amniotic Membrane Transplantation in the Management of Severe Ocular Surface Disease: Indications and Outcomes. *Ocul Surf.* 1 juill 2004;2(3):201-11.
30. Muraine M, Gueudry J, Toubreau D, Gardea E, Verspyck E, Menguy E, et al. Intérêt des greffes de membranes amniotiques dans les pathologies oculaires des surface. *J Fr Ophtalmol.* nov 2006;29(9):1070-83.
31. Hanada K, Shimazaki J, Shimmura S, Tsubota K. Multilayered amniotic membrane transplantation for severe ulceration of the cornea and sclera. *Am J Ophthalmol.* mars 2001;131(3):324-31.
32. Park JH, Jeoung JW, Wee WR, Lee JH, Kim MK, Lee JL. Clinical efficacy of amniotic membrane transplantation in the treatment of various ocular surface diseases. *Contact Lens Anterior Eye.* 1 avr 2008;31(2):73-80.
33. Zito E, Borderie V, Touzeau O, Bourcier T, Allouch C, Laroche L. Amniotic membrane transplantation in severe corneal epithelial diseases. *J Fr Ophtalmol.* nov 2002;25(9):879-88.
34. Muraine M, Descargues G, Franck O, Villeroy F, Toubreau D, Menguy E, et al. La greffe de membrane amniotique dans les pathologies oculaires de surface : Etude prospective à partir de 31 cas. *J Fr Ophtalmol.* oct 2001;24(8):798-812.
35. Joseph A, Dua HS, King AJ. Failure of amniotic membrane transplantation in the treatment of acute ocular burns. *Br J Ophthalmol.* sept 2001;85(9):1065-9.

36. Kim JS, Kim JC, Na BK, Jeong JM, Song CY. Amniotic membrane patching promotes healing and inhibits proteinase activity on wound healing following acute corneal alkali burn. *Exp Eye Res.* mars 2000;70(3):329-37.
37. Meller D, Pires RT, Mack RJ, Figueiredo F, Heiligenhaus A, Park WC, et al. Amniotic membrane transplantation for acute chemical or thermal burns. *Ophthalmology.* mai 2000;107(5):980-9; discussion 990.
38. Kobayashi A, Shirao Y, Yoshita T, Yagami K, Segawa Y, Kawasaki K, et al. Temporary amniotic membrane patching for acute chemical burns. *Eye Lond Engl.* mars 2003;17(2):149-58.
39. Clare G, Suleman H, Bunce C, Dua H. Amniotic membrane transplantation for acute ocular burns. *Cochrane Database Syst Rev.* 12 sept 2012;(9):CD009379.
40. Tseng SC, Tsubota K. Important concepts for treating ocular surface and tear disorders. *Am J Ophthalmol.* déc 1997;124(6):825-35.
41. Solomon A, Meller D, Prabhasawat P, John T, Espana EM, Steuhl K-P, et al. Amniotic membrane grafts for nontraumatic corneal perforations, descemetocelles, and deep ulcers. *Ophthalmology.* avr 2002;109(4):694-703.
42. Prabhasawat P, Tesavibul N, Komolsuradej W. Single and multilayer amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defect with and without stromal thinning and perforation. *Br J Ophthalmol.* 1 déc 2001;85(12):1455-63.
43. Rodríguez-Ares MT, Touriño R, López-Valladares MJ, Gude F. Multilayer amniotic membrane transplantation in the treatment of corneal perforations. *Cornea.* août 2004;23(6):577-83.
44. Su CY, Lin CP. Combined use of an amniotic membrane and tissue adhesive in treating corneal perforation: a case report. *Ophthalmic Surg Lasers.* avr 2000;31(2):151-4.
45. Duchesne B, Tahi H, Galand A. Use of human fibrin glue and amniotic membrane transplant in corneal perforation. *Cornea.* mars 2001;20(2):230-2.

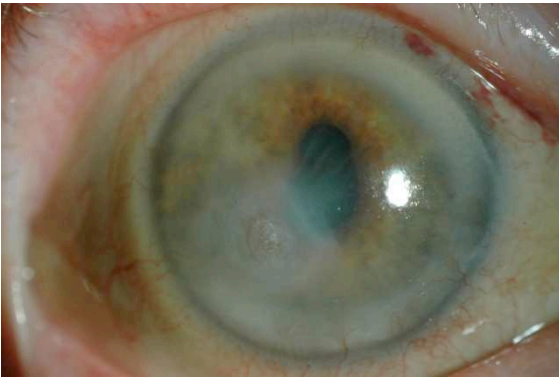
46. Hick S, Demers PE, Brunette I, La C, Mabon M, Duchesne B. Amniotic membrane transplantation and fibrin glue in the management of corneal ulcers and perforations: a review of 33 cases. *Cornea*. mai 2005;24(4):369-77.
47. Hick S, Demers PE, Brunette I, La C, Mabon M, Duchesne B. Amniotic membrane transplantation and fibrin glue in the management of corneal ulcers and perforations: a review of 33 cases. *Cornea*. mai 2005;24(4):369-77.
48. Kim HK, Park HS. Fibrin glue-assisted augmented amniotic membrane transplantation for the treatment of large noninfectious corneal perforations. *Cornea*. févr 2009;28(2):170-6.
49. Kheirkhah A, Casas V, Raju VK, Tseng SCG. Sutureless amniotic membrane transplantation for partial limbal stem cell deficiency. *Am J Ophthalmol*. mai 2008;145(5):787-94.
50. Suri K, Kosker M, Raber IM, Hammersmith KM, Nagra PK, Ayres BD, et al. Sutureless amniotic membrane ProKera for ocular surface disorders: short-term results. *Eye Contact Lens*. sept 2013;39(5):341-7.
51. Barman M, Finger PT, Milman T. Scleral patch grafts in the management of uveal and ocular surface tumors. *Ophthalmology*. déc 2012;119(12):2631-6.
52. Naseripour M, Aghaei H, Sedaghat A, Kheirkhah A, Jaber R, Azma Z. Corneal Patch Graft: A New Approach for Scleral Necrosis Secondary to Plaque Radiotherapy. *Cornea*. avr 2016;35(4):565-8.
53. Lee SB, Li DQ, Tan DT, Meller DC, Tseng SC. Suppression of TGF-beta signaling in both normal conjunctival fibroblasts and pterygial body fibroblasts by amniotic membrane. *Curr Eye Res*. avr 2000;20(4):325-34.
54. Sangwan VS, Murthy SI, Bansal AK, Rao GN. Surgical treatment of chronically recurring pterygium. *Cornea*. janv 2003;22(1):63-5.

55. Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol.* mars 1998;82(3):235-40.
56. Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, Tseng SC. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology.* juin 1997;104(6):974-85.
57. Starck T, Kenyon KR, Serrano F. Conjunctival autograft for primary and recurrent pterygia: surgical technique and problem management. *Cornea.* mai 1991;10(3):196-202.
58. Tseng SC, Prabhasawat P, Lee SH. Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. *Am J Ophthalmol.* déc 1997;124(6):765-74.
59. Prabhasawat P, Tseng SC. Impression cytology study of epithelial phenotype of ocular surface reconstructed by preserved human amniotic membrane. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. nov 1997;115(11):1360-7.
60. Tseng SCG, Di Pascuale MA, Liu DT-S, Gao YY, Baradaran-Rafii A. Intraoperative mitomycin C and amniotic membrane transplantation for fornix reconstruction in severe cicatricial ocular surface diseases. *Ophthalmology.* mai 2005;112(5):896-903.
61. Honavar SG, Bansal AK, Sangwan VS, Rao GN. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in Stevens-Johnson syndrome. *Ophthalmology.* mai 2000;107(5):975-9.
62. Chen Y, Cui H. Amniotic membrane transplantation for porous sphere orbital implant exposure. *J Zhejiang Univ Sci B.* sept 2007;8(9):616-9.
63. Lee-Wing MW. Amniotic membrane for repair of exposed hydroxyapatite orbital implant. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* sept 2003;19(5):401-2.
64. Denoyer A, Ranguin M, Boulet F, Pisella P-J. [Repair of exposed hydroxyapatite implants using temporalis fascia: four case reports]. *J Fr Ophtalmol.* nov 2005;28(9):976-80.

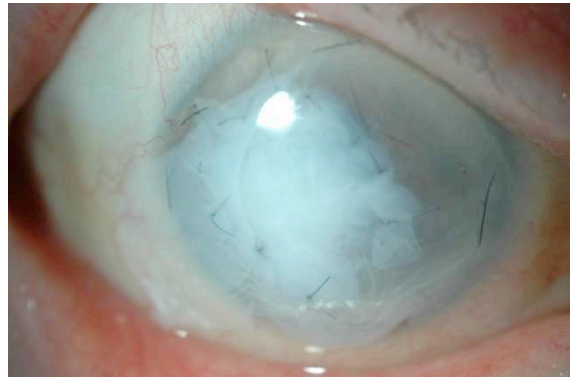
65. Martin P, Ghabrial R. Repair of exposed hydroxyapatite orbital implant by a tarsoconjunctival pedicle flap. *Ophthalmology*. sept 1998;105(9):1694-7.
66. Sethi P, Patel RN, Goldhardt R, Ayyala RS. Conjunctival Advancement With Subconjunctival Amniotic Membrane Draping Technique for Leaking Cystic Blebs. *J Glaucoma*. févr 2016;25(2):188-92.
67. Talmi YP, Sigler L, Inge E, Finkelstein Y, Zohar Y. Antibacterial properties of human amniotic membranes. *Placenta*. juin 1991;12(3):285-8.
68. Kjaergaard N, Hein M, Hyttel L, Helmig RB, Schønheyder HC, Uldbjerg N, et al. Antibacterial properties of human amnion and chorion in vitro. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. févr 2001;94(2):224-9.
69. Kheirkhah A, Tabatabaei A, Zavareh MK, Khodabandeh A, Mohammadpour M, Raju VK. A controlled study of amniotic membrane transplantation for acute *Pseudomonas* keratitis. *Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol*. juin 2012;47(3):305-11.
70. Heiligenhaus A, Li H, Hernandez Galindo EE, Koch JM, Steuhl K-P, Meller D. Management of acute ulcerative and necrotising herpes simplex and zoster keratitis with amniotic membrane transplantation. *Br J Ophthalmol*. oct 2003;87(10):1215-9.
71. Shi W, Chen M, Xie L. Amniotic membrane transplantation combined with antiviral and steroid therapy for herpes necrotizing stromal keratitis. *Ophthalmology*. août 2007;114(8):1476-81.
72. Bourcier T, Patteau F, Borderie V, Baudrimont M, Rondeau N, Bonnel S, et al. Amniotic membrane transplantation for the treatment severe *acanthamoeba* keratitis. *Can J Ophthalmol*. oct 2004;39(6):621-31.
73. Nakamura T, Kinoshita S. New hopes and strategies for the treatment of severe ocular surface disease. *Curr Opin Ophthalmol*. juill 2011;22(4):274-8.

ANNEXES

Photographies d'un ulcère trophique traité par GMA



Photographie 1 : Aspect pré opératoire

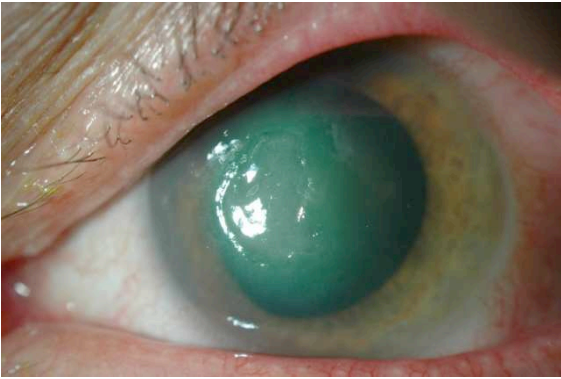


Photographie 2 : Aspect à 3 semaines

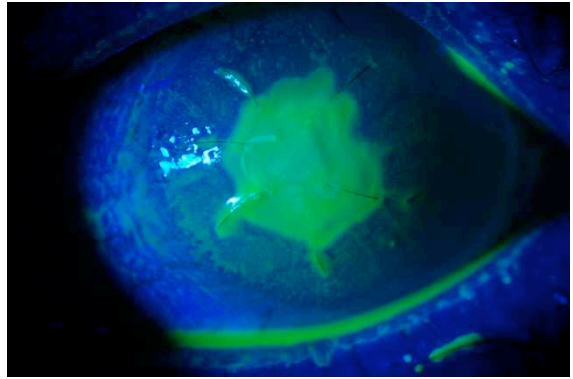


Photographie 3 : Aspect à 6 semaines

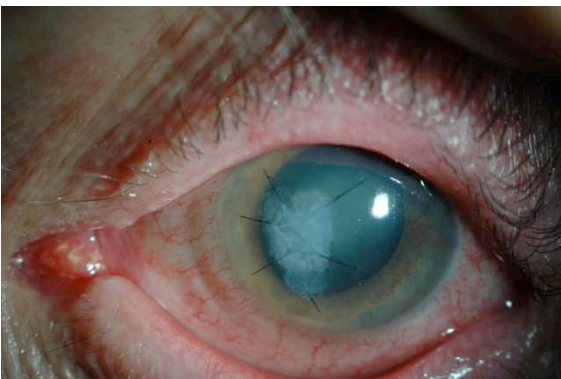
Photographies d'un abcès amibien traité par GMA



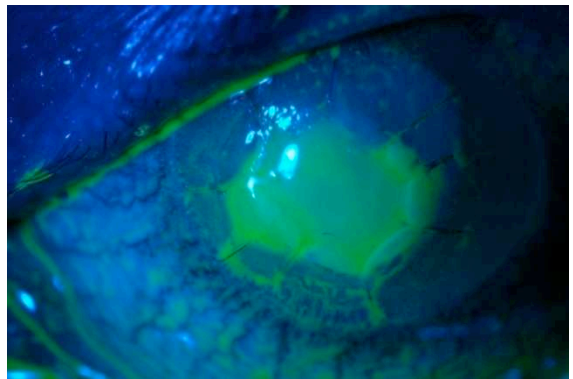
Photographie 4 : Aspect pré opératoire



Photographie 5 : Aspect à J1

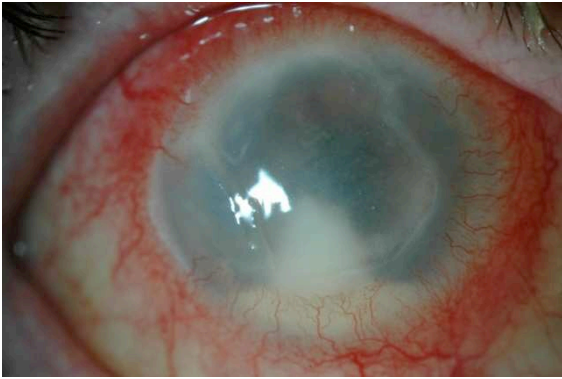


Photographie 6 : Aspect post opératoire J7

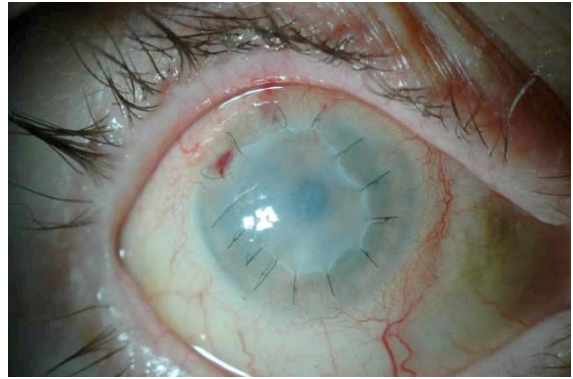


Photographie 7 : aspect à M1

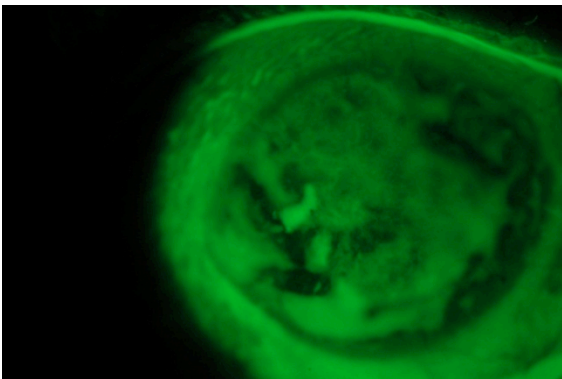
Photographies d'un abcès de cornée bactérien traité par GMA



Photographie 8 : Aspect pré opératoire



Photographie 9 : Post opératoire J7



Photographie 10 : Post opératoire à 3 semaines



Photographie 11 : Aspect à 3 mois

Photographies d'un ptérygion avec reconstruction par GMA post exérèse

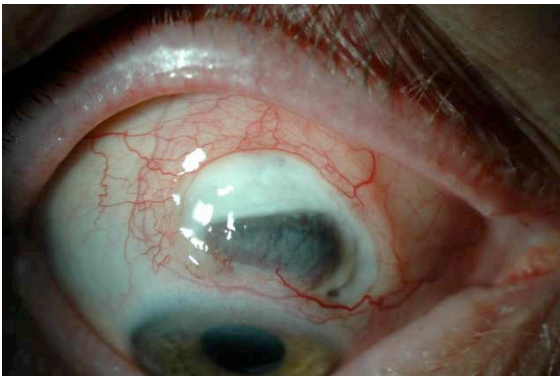


Photographie 12 : Aspect pré opératoire

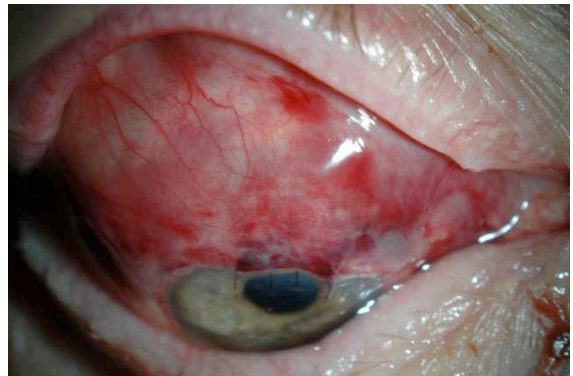


Photographie 13 : Aspect post opératoire J7

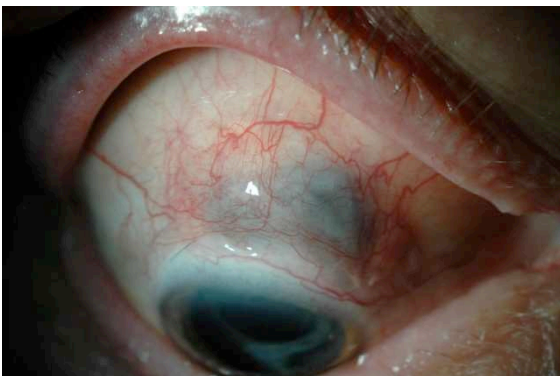
Photographies d'une nécrose sclérale traitée par GMA



Photographie 14 : Aspect pré opératoire

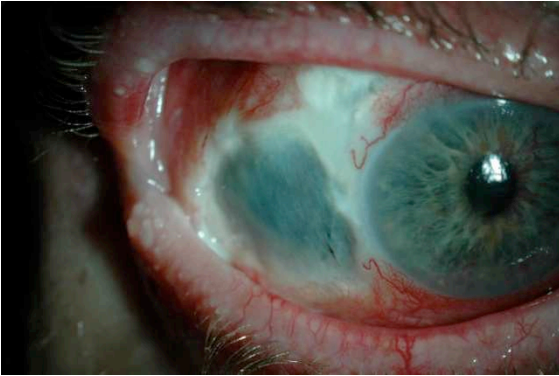


Photographie 15 : Post opératoire J1



Photographie 16 : Aspect à M2

Photographies d'une reconstruction conjonctivale post exérèse de mélanome

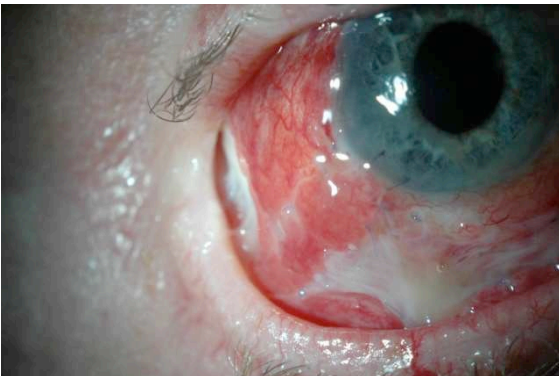


Photographie 17 : Mélanome conjonctival



Photographie 18 : GMA associée à une greffe de muqueuse buccale

Photographies d'un symblépharon post radique traité par GMA



Photographie 19 : Aspect à J7 de la GMA



Photographie 20 : Aspect à M1

AUTEUR : Nom : BORRY

Prénom : LISE

Date de Soutenance : 15 mars 2017

Titre de la thèse : Utilisation et efficacité des greffes de membranes amniotiques dans les pathologies oculaires au CHRU de Lille

Thèse - Médecine - Lille 2017

Cadre de classement : Ophtalmologie

DES + spécialité : Ophtalmologie

Mots-clés : greffe de membrane amniotique, surface oculaire, kératopathies, cicatrisation

Résumé :

Objectifs : Répertorier et analyser les indications de greffes de membranes amniotiques (GMA) au CHRU de Lille, décrire les résultats obtenus pour chaque indication, et rechercher les facteurs cliniques susceptibles d'influencer les taux et délais d'épithélialisation. Discuter d'éventuelles adaptations et extensions de leurs utilisations.

Méthodes : Etude rétrospective portant sur 112 yeux ayant bénéficié d'une GMA au CHRU de Lille de janvier 2010 à 2016. Quatre groupes ont été constitués selon l'indication chirurgicale : 1) kératite, 2) brûlures, 3) reconstruction conjonctivale ou sclérale, et 4) pathologies "autres" (recouvrement de bille exposée ou de bulle de filtration). Le succès était défini par une épithélialisation complète, quelque soit le nombre de GMA nécessaires. Pour les groupes 1 et 2 qui incluent une atteinte cornéenne, les caractéristiques cliniques initiales ont été relevées, notamment la présence d'une infection active, et des sous-groupes ont été constitués. La méthode chirurgicale, le délai de prise en charge, les taux et délais d'épithélialisation et les acuités visuelles (AV) initiale et finale ont également été relevés puis secondairement comparés entre les groupes.

Résultats : Les taux d'épithélialisation moyens étaient de 86,6% avec un délai de 34,6 +/- 5,2 jours toutes indications confondues, sans différence significative entre les groupes ($p=0.26$). Les taux d'épithélialisation étaient de 85.53% pour le groupe 1 et 83.3% pour le groupe 2 ($p=0.71$), avec des délais moyens respectifs de 34,1 +/- 2,7 jours et 38,5 +/- 8,2 jours ($p=0.8$). Les facteurs cliniques étudiés et notamment la présence d'une infection n'avaient pas d'influence significative sur les taux et délais d'épithélialisation ($p=0.36$), ni sur le gain d'AV ($p=0.65$). Une tendance à un délai d'épithélialisation plus long en cas de trouble de la sensibilité cornéenne était observée ($p=0,051$). Le succès n'était influencé ni par le délai de prise en charge ($p=0.81$), ni par la méthode chirurgicale ($p=0.83$), ni par l'association à un autre geste chirurgical ($p=0.76$).

Conclusion : Cette étude confirme l'intérêt des GMA dans la prise en charge des pathologies de surface oculaire. Il ne faut pas hésiter à la proposer précocement, notamment en cas de brûlure oculaire ou kératite infectieuse, et savoir l'inclure dans une démarche combinée médicale et chirurgicale.

Composition du Jury :

Président : Pr Jean-Francois ROULAND

Assesseurs : Pr Pierre LABALETTE, Pr Claude-Alain MAURAGE, Dr Anaïs RUPIN

