



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2018Thèse N°59

**La greffe de la membrane amniotique :
Expérience du service d'Ophtalmologie du CHU
Mohamed VI de Marrakech.**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26/03/2018

PAR

Mr. Abdelhakim MOUTAYAMINE

Né le 12/05/1992 à Tagounite–Zagoura

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Greffe – Membrane amniotique – Surface oculaire

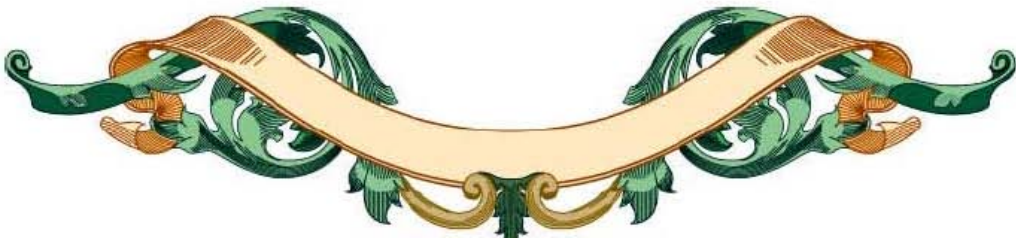
JURY

Mr	A.MOUTAOUAKIL Professeur d'Ophtalmologie.	PRESIDENT
Mme.	I.HAJJI Professeur agrégée d'Ophtalmologie.	RAPPORTEUR
Mr.	H.ASMOUKI Professeur de Gynécologie–Obstétrique.	} JUGES
Mr.	A.BELBACHIR Professeur agrégé d'Anatomie –pathologique.	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي
إنّي تبت إليك و إنّي من المسلمين"
صدق الله العظيم





Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

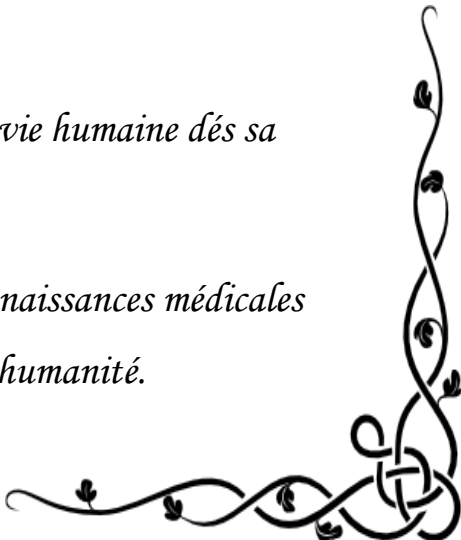
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.





Liste des Professeurs

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADMOU Brahim	Immunologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHABAA Laila	Biochimie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	SARF Ismail	Urologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	HADEF Rachid	Immunologie
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie

AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOUCHE Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUCHE Aicha	Pédiatrie B	QAMOUCHE Youssef	Anesthésie-réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A

DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammed	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	RAFIK Redda	Neurologie

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	MOUTAJ Redouane et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale

BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophthalmologie	MOUHADI Khalid	Psychiatrie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	MOUZARI Yassine	Ophthalmologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL HARRECH Youness	Urologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
Hammoune Nabil	Radiologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-Vasculaire



Dédicaces

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,
le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que*



Je dédiecette Thèse... 

الله

*Au tout puissant Créateur de la terre et des cieux, vous m'avez toujours
guidé Par votre clémence et votre miséricorde,*

Vous m'avez assisté tout au long de ma vie.

*Je vous prie d'accepter ce modeste travail en témoignage de ma
reconnaissance et de ma foi.*

A ma très chère mère Rekia HAJJI

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon très cher père Ali MOUTAYAMINE

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, la gratitude et le respect que j'ai toujours eu pour toi.

Rien au monde ne vaut les efforts fournis par toi jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail est le fruit de tes grands efforts et tes immenses sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

Puisse Dieu tout puissant te préserver du mal, te combler de santé, Et t'accorder une longue et heureuse vie.

A mes très chers frères, Abdellah et Rachid

*Vous étiez toujours là quand je j'avais besoin de vous, dans mes hausses et
mes bas*

Vous aviez toujours la solution à mes problèmes

*Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens du sang qui
nous unissent. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à
l'éducation que nous avons reçue.*

*A mes très adorables sœurs, Naima, Khadija, Asmae,
Nezha, Fatimazzahra et Khawla*

Aucun mots ne pourrait exprimer l'amour que j'ai pour vous toutes.

*Vos mots, vos affections, vos prières et surtout vos conseils m'ont toujours
entourées et encouragées*

*Puisse ce travail conforter la confiance que vous me porter et
être le fruit de vos prières. Que Dieu vous accorde santé, longue vie et
beaucoup de bonheur.*

Tout simplement... Je vous adore 

A ma très belle femme Siham


Si je dois regretter de quelques choses, c'est de ne pas te connaître depuis longtemps,

Depuis que t'as entré dans ma vie, tu l'as illuminé, et tu l'as complètement changé.

Tu m'as tellement aidé et soutenu au cours de la réalisation de ce travail, qu'est le tien tant que le mien.

Je te remercie de ta présence dans ma vie, de ton amour envers moi.

Que notre vie soit pleine de joie et de bonheur.

S.I.H 

A mes oncles Mohamed, Abderrahim et Abdelkarim

Ce travail est aussi le fruit de vos encouragements et de vos bénédictions. Soyez assurés de ma profonde gratitude.

A mon cousin Mokhtar

Je te dédie ce travail en témoignage de reconnaissance de ce que t'as fait et tu fais toujours pour moi

T'avais toujours la solution de mes problèmes

A chaque fois j'avais besoin de toi, t'étais là

On est fière de t'avoir comme membre de la famille Moutayamine.

À mon très cher ami Oussama Nacir

*En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés ensemble, et
aux liens solides qui nous unissent.*

Un grand merci pour ton soutien, tes encouragements, ton aide.

*J'ai reconnu en toi une sincérité et un amour fraternel authentique .Aucun
mot ne saurait décrire à quel point je suis fière d'être ton meilleur ami
comme ce que tu l'es pour moi.*

*Avec toute mon affection et estime, je te souhaite beaucoup de réussite et de
bonheur, autant dans ta vie professionnelle que privée.*

À mes chers Issam, Wafae, Sanae et Abdelhadi

*Vous étiez toujours mon meilleur exemple dans la vie, dans mes études et
surtout dans le travail associatif.*

J'aurais toujours voulu être comme vous et avoir vos compétences.

*Aucun mot ne pourra exprimer la gratitude et le respect que j'ai toujours eu
envers vous.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de reconnaissance de votre tendresse
et humanité.*

À tous les membres de ma famille, petits et grands

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon
Affection et mon respect.*

A ma Klike

*Dr. Abdelkarim ait Yahya, Dr. Hassan Ouaya, Dr. Mehdi Loukhnati,
Dr. Abdelghafour Jaifi, Dr. Yassin Maghraoui, Dr. H. Choukri Ahmanna,
Dr. Nabil Hamouche.*

*Je vous remercie vivement de votre présence dans ma vie, de bons moments
qu'on a passés ensemble. Puisse notre amitié soit longue et solide.*

A mes chers amis

*Dr. Redouan Hajji Dr. Bachir Chafai, Dr. Ouassim Mansoury, Dr. Adil
Mansoury, Dr. Yassin Saouab, Dr. L'ebir Abidin, Dr. Oussama Zeroual,
Dr. Azzedin Charadi, Dr. Youness Ismail, Dr. Aimran Achiban, Dr. Meriem
Nafidi, Dr. Sakina Naimi, Dr. Ahmed Ramzi, Daoud Barane, Hassan Chabe.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon
respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.
A ceux et celles que j'aurais involontairement omis de citer, ce n'est qu'un
oubli. Merci d'accepter mes excuses et ce modeste travail que je vous dédie
avec toute mon affection.*

A decorative horizontal frame with ornate scrollwork and flourishes. The word "Remerciements" is written in a bold, italicized serif font across the center of the frame. The frame has a central rectangular area with rounded corners, and the word is centered within this area. The frame is symmetrical and features intricate details, including pointed ends and decorative scrollwork.

Remerciements

À
notre maître et président de thèse, Pr. A. Moutaouakil,
Chef de service d'ophtalmologie, CHU Mohammed VI,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de notre jury. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués.

Veillez trouver ici, cher professeur, l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

À
notre maître et rapporteur de thèse, Pr. Ibtissam Hajji,
Professeure agrégée d'ophtalmologie, CHU Mohammed VI,
Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail riche d'intérêt et nous guider à chaque étape de sa réalisation.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre Gentillesse et surtout votre humanisme méritent toute admiration.

Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

À notre Professeur, Pr. H. Asmouki,
Professeur de Gynécologie-obstétrique, CHU Mohammed VI

*Nous vous sommes infiniment reconnaissant d'avoir accepté
aimablement de juger ce travail.*

*Votre compétence et votre sens de devoir nous ont profondément
imprégnés.*

*Que ce travail soit l'expression de notre profond respect et de notre
reconnaissance.*

À notre maître et juge, Pr. A. Belbachir,
Professeur agrégé d'Anatomie-pathologique, CHU Mohammed
VI

*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de
siéger parmi notre jury de thèse.*

*Veillez accepter ce travail cher maître, en gage de notre grand respect et
notre profonde reconnaissance.*

A Dr. Leïla Soultani

Résidente en ophtalmologie, CHU Mohammed VI

Vous avez eu une charge de travail très importante pour m'aider dans ce travail, et vous avez toujours répondu présent lorsque j'en faisais la demande. Vos réflexions et vos commentaires précieux nous ont beaucoup aidés pour avancer. Merci infiniment.

A Dr. Sarah Belghmidí et Mme Hassna Soumane

Nous vous remercions vivement pour l'aide précieuse que vous nous avez fourni dans la réalisation de ce travail.

Vos conseils et votre pleine collaboration malgré vos multiples préoccupations nous ont beaucoup marqué. Merci pour tout.

A tout le personnel du service d'ophtalmologie du CHU Mohammed VI, A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce travail.

A highly decorative, symmetrical frame with intricate scrollwork and floral motifs. The frame is horizontally oriented and features a central rectangular area with rounded corners. The text is written in a bold, italicized serif font within this central area. The frame's ends taper to sharp points, resembling quills or stylized arrows.

Liste des Abréviations

Liste d'abréviation

AG	: Anesthésie générale
AINS	: Anti-inflammatoires non stéroïdiennes
AL	: Anesthésie locale
ATBs	: Antibiotiques
AV	: Acuité visuelle
AVM	: Acuité visuelle moyenne
BCA	: Bonne chambre antérieure
bFGF	: basic Fibroblaste Growth Factor
EGF	: Epithelial Growth Factor
FO	: Fond d'œil
GC	: Greffe de cornée
GMAH	: Greffe de membrane amniotique humaine
HGF	:Hepatocytes Growth Factor
HME	: Hôpital Mère et Enfant
HTA	: Hypertension artérielle
MA	:Membrane amniotique
NET	: nécrolyse épidermique toxique
OCT	:Optical coherence tomography
PDGF	: Platet derived growth factor
PR	: polyarthrite rhumatoïdes

Sd : syndrome

SJS : Stevens – Johnson syndrome

TGF : transforming Growth Factor

VEGF : vascular endothelial growth factor



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
I. Matériels	4
1. Collecte de données	4
2. Prélèvement des membranes	4
3. Les techniques chirurgicales	5
II. Méthodes	7
RESULTATS	8
I. Profil épidémiologiques	9
1. L'Age	9
2. Le sexe	9
3. La latéralité	10
4. Les antécédents	11
5. Les Etiologies	14
6. Les indications :	15
II. Examen cliniques et paraclinique	16
1. Examen Ophtalmologique	16
2. Examen Générale	19
3. Examen paraclinique	19
III. Prélèvement et conservation	21
1. La sélection et l'information du greffon .	21
2. Le prélèvement et la conservation d'aminos	21
IV. L'évolution	24
1. L'anesthésie	24
2. Les techniques chirurgicales	25
3. Le traitement post-opératoire	27
4. Le surveillance post-opératoire	27
V. L'évolution	27
1. Evolution anatomique	27
2. Evolution fonctionnelle	28
3. Les complications	30
DISCUSSION	32
I. Rappel anatomo-physiologique	33
1. La surface oculaire	33
2. La membrane amniotique	45
II. Historique	52
III. Législation marocaine	54
1. Consentement des donneuses	54
2. Prélèvement de la membrane amniotique	55
3. Organisation du prélèvement	55
4. l'importation et l'exportation des greffons	56
5. Conditionnement et transport de la membrane amniotique	56
6. Les établissements autorisés	57

7. Procédures	58
IV. Considérations religieuses	60
1. Définition d'un donneur vivant	60
2. Condition de validité des dons et prélèvements de tissus humaines	60
V. Etude épidémiologique	62
1. L'Age	62
2. Le sexe	63
3. La latéralité	63
4. Les étiologies	64
5. Les indications	66
VI. L'intervention chirurgicale	78
1. L'anesthésie	78
2. Les techniques opératoires	79
3. Le traitement post-opératoire	81
VII. L'évolution	82
1. L'évolution de l'acuité visuelle	82
2. L'évolution des lésions anatomiques	82
3. Les complications	84
CONCLUSION	86
ANNEXES	88
RESUMES	94
BIBLIOGRAPHIE	98



Introduction

La greffe de membrane amniotique humaine (GMAH) est une technique chirurgicale qui consiste à greffer à la surface de l'œil une membrane amniotique prélevée lors d'une césarienne. Elle permet d'apporter une structure avasculaire et acellulaire jouant le rôle de membrane basale. Elle apporte aussi des facteurs de croissance limitant le phénomène inflammatoire chronique, la néo-vascularisation cornéenne et facilitant la cicatrisation épithéliale. [1]

L'utilisation de la membrane amniotique humaine en pathologie générale surtout dermatologique n'est pas une notion récente [2]. En revanche, ce n'est que très récemment que cette technique a connu un regain d'intérêt en ophtalmologie. Les premiers travaux rapportés ont montré que la greffe d'amnios améliorerait considérablement la cicatrisation superficielle de la cornée, notamment lors des brûlures chimiques et thermiques[3]. Elle a montré également son efficacité dans d'autres pathologies de surface oculaire, à savoir : Les symblépharons, la reconstruction conjonctivale lors d'excision de ptérygion [4-5], le syndrome de Stevens-Johnson [6] et après l'excision des tumeurs conjonctivales [7]....

Au Maroc, la première greffe a été réalisée en 28 avril 2014 par l'équipe du service d'Ophtalmologie du CHU Mohamed VI de Marrakech, à partir d'une membrane amniotique apportée des Etats-Unis.

Notre étude s'intéressera à l'expérience du service d'Ophtalmologie du CHU MED VI dans l'utilisation de la greffe de membrane amniotique humaine, afin d'en évaluer précisément ses bénéfices et d'en élargir éventuellement ses domaines d'utilisation.



Patients et Méthodes

I. Matériels

1. La collecte de données

Les données de l'étude sont recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation (annexe). Nous avons étudié les paramètres suivants : l'âge, le sexe, la latéralité, les antécédents oculaires et généraux, les étiologies, l'examen clinique notamment l'acuité visuelle, l'examen de la surface oculaire, l'examen détaillé de la cornée, le fond d'œil, l'examen des annexes, les examens complémentaires, la méthode chirurgicale, et le suivi à court et long terme.

Le matériel d'étude était :

- Les dossiers médicaux du service d'ophtalmologie, avec l'analyse des documents paracliniques, des comptes rendus opératoires et des éléments de surveillance post opératoire à court et à long terme.
- Le registre des greffes.

2. Le prélèvement des membranes

La membrane amniotique était prélevée à la naissance d'un enfant normal né par césarienne programmée à la maternité du CHU Mohamed VI. La grossesse était bien suivie, et le consentement des femmes donneuses était obtenu au préalable.

Les donneuses étant séronégatives pour le VIH, l'hépatite B et C et la syphilis. Dans des conditions qui en assurent la stérilité, l'amnios est rincé, séparé du chorion, étalé sur un support de nitrocellulose et coupé en petits cercles qui sont congelés à -80 °C.

3. Les techniques chirurgicales [106 ;107 ;108]

✓ Technique de greffe vraie : « Inlay »

C'est la technique utilisée par Kim et Tseng en 1995 [35]. Elle consiste à découper un morceau de membrane amniotique dont la taille déborde celle du périphérique de l'ulcère de 1 mm. Elle est placée face épithéliale vers le haut ; Ainsi, la membrane basale de la membrane amniotique va jouer le rôle de membrane basale de substitution pour que l'épithélium cornéen cicatrise à sa surface. La membrane est alors suturée soit par des points séparés soit par un surjet de monofilament 10/0. L'ulcère doit être bien recouvert, et il faut veiller à ne pas laisser du sang ou du liquide dans l'interface.

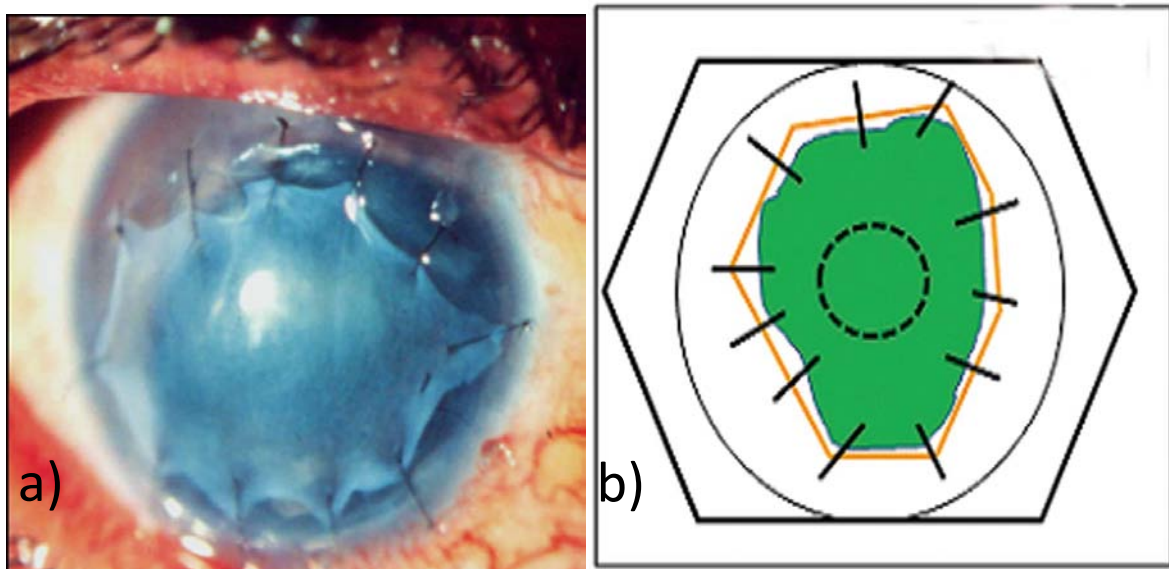


Figure 1 : a) MA utilisée en greffe. b) MA (Lignes oranges) est taillée pour s'adapter à la taille d'ulcère

✓ Technique de Greffe patch : « Overlay »

Dans ce cas, on parle plus souvent de patch. La membrane est découpée de façon à recouvrir en totalité la cornée (peut déborder sur le limbe et au -delà).

La membrane amniotique joue alors le rôle de pansement comme celui des lentilles thérapeutiques. Elle est apposée face épithéliale vers le haut ou vers la cornée sans qu'il y ait de différence notable. La membrane est suturée par un sujet ou des points séparés de monofilament 10.0.

En général, La membrane amniotique se détache ou se résorbe rapidement (moins d'un mois). Cette technique est adaptée aux atteintes cornéennes de grandes tailles.

Il est fréquent d'associer une greffe vraie que l'on protège par un patch.

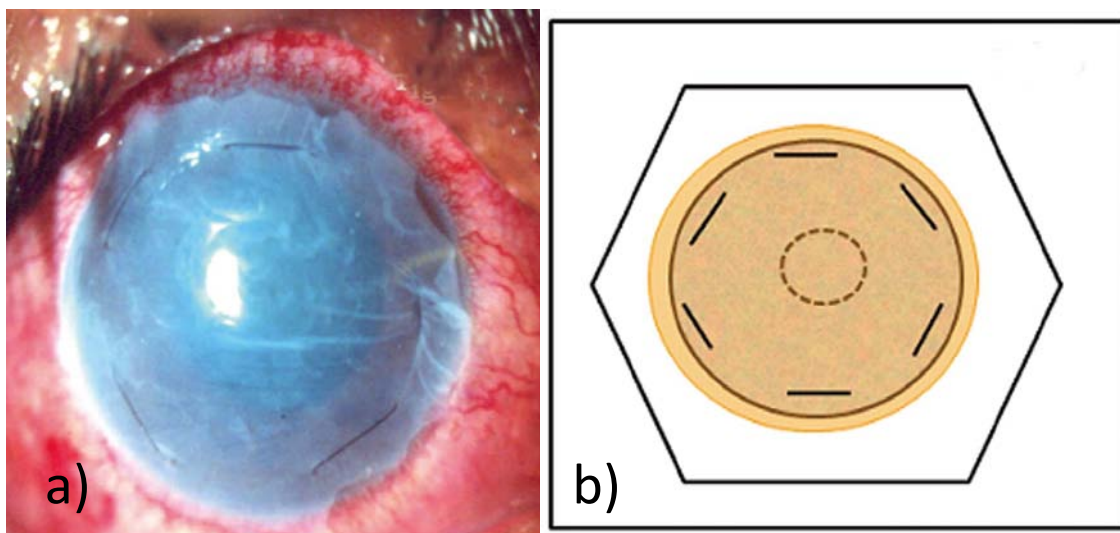


Figure 2 : a) MA utilisée en patch. b) MA est taillée pour couvrir l'ensemble de la surface cornéenne

✓ **Technique de remplissage ou multicouche**

Cette technique consiste à apposer plusieurs couches de membrane amniotique les unes sur les autres. Seule la plus superficielle est suturée. Face épithéliale vers le haut. L'intérêt de cette technique est dans le comblement des ulcères profonds (descémétocèle, perforation, ...).

✓ **Technique de greffe conjonctivale**

La greffe de membrane amniotique peut être utilisée pour combler une perte de substance conjonctivale. La taille de la greffe est adaptée à la taille du déficit, et elle est suturée soit par un surjet soit par des points séparés de Vicryl 8.0. Cette technique est utile dans les défauts conjonctivaux secondaires aux brûlures, dans les cicatrices conjonctivales après chirurgies multiples ou après chirurgie du ptérygion en alternative au recouvrement conjonctival ou dans la reconstruction conjonctivale après une cure chirurgicale du symblépharon.

II. Méthodes

C'est une étude rétrospective à visée descriptive et analytique, incluant 122 patients ayant bénéficiés d'une greffe de membrane amniotique au service d'ophtalmologie du CHU Mohamed VI de Marrakech, sur une période de 3 ans et demi, du mois d'Avril 2014 au mois d'Octobre 2017.

Les membranes amniotiques utilisées au début étaient apportées des Etats-Unis, (les dix premières greffons). Puis, leurs prélèvements étaient commencés au sein du CHU de Marrakech.

Les malades sont opérés le plus souvent dans le cadre d'une chirurgie urgente (menace de perforation, les brûlures oculaires...) ou parfois d'une chirurgie programmée, après avoir été recrutés par le biais d'une consultation spécialisée.



Resultats

I. Profil épidémiologiques

1. L'âge

L'âge moyen au moment de l'intervention était de 45,80 ; avec des extrêmes d'âge allant de 6 ans à 92 ans. 24 % des patients étaient entre 50 et 60 ans.

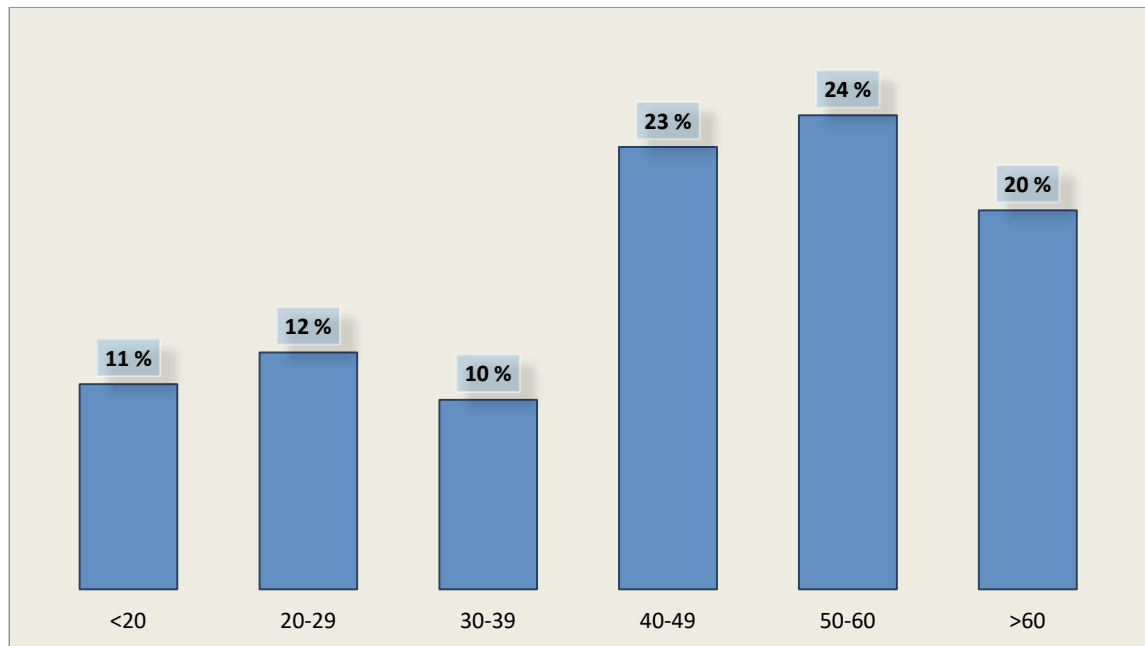


Figure 1 : Répartition selon l'âge

2. Le sexe

On a noté une légère prédominance masculine. Le sexe ratio était de 1,05

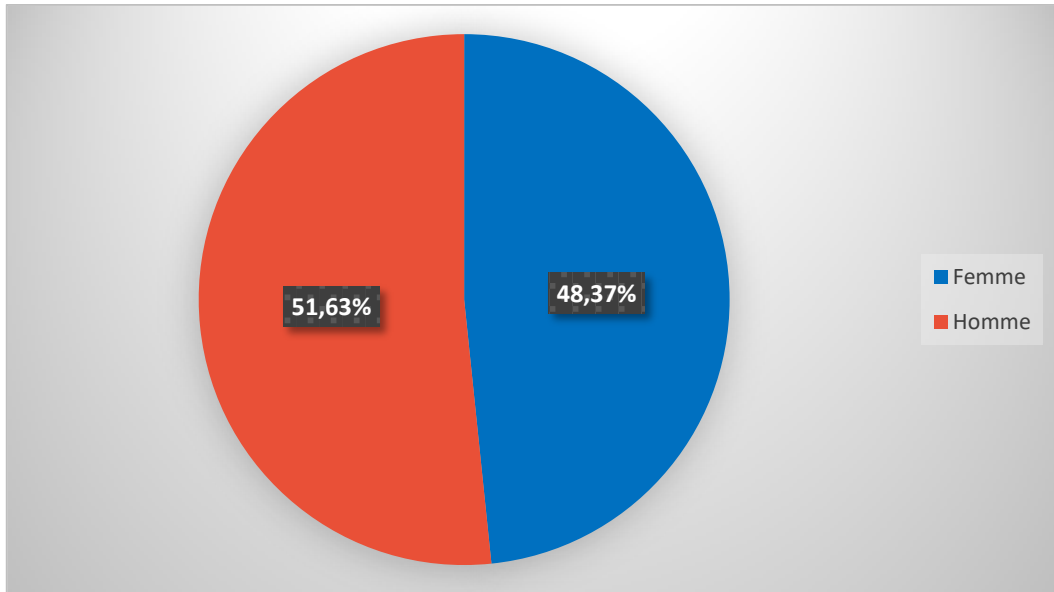


Figure 2: Répartition selon le sexe

3. La latéralité

Parmi les 122 patients opérés, 50 % des malades présentaient une atteinte de l'œil droit, et 5,73 % avaient une atteinte bilatérale.

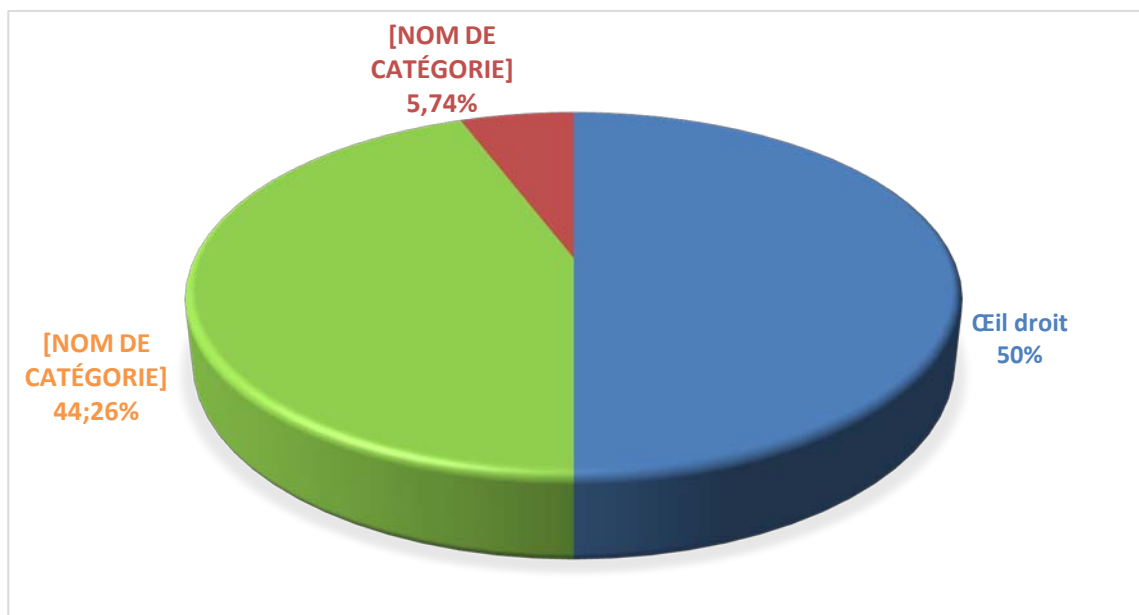


Figure 3: Répartition selon l'œil opéré

4. Les antécédents (ATCDS)

4.1 Les antécédents ophtalmologiques

- Parmi les antécédents ophtalmologiques trouvés, les traumatismes oculaires étaient les plus fréquentes chez 24 patients (19,67%).
- 16 patients (13,11%) avaient une kératite herpétique.
- 9,83 % des patients avaient d'autres antécédents (Pimphigoïde oculaire cicatriciel, utilisation chronique de l'Indométacine...).

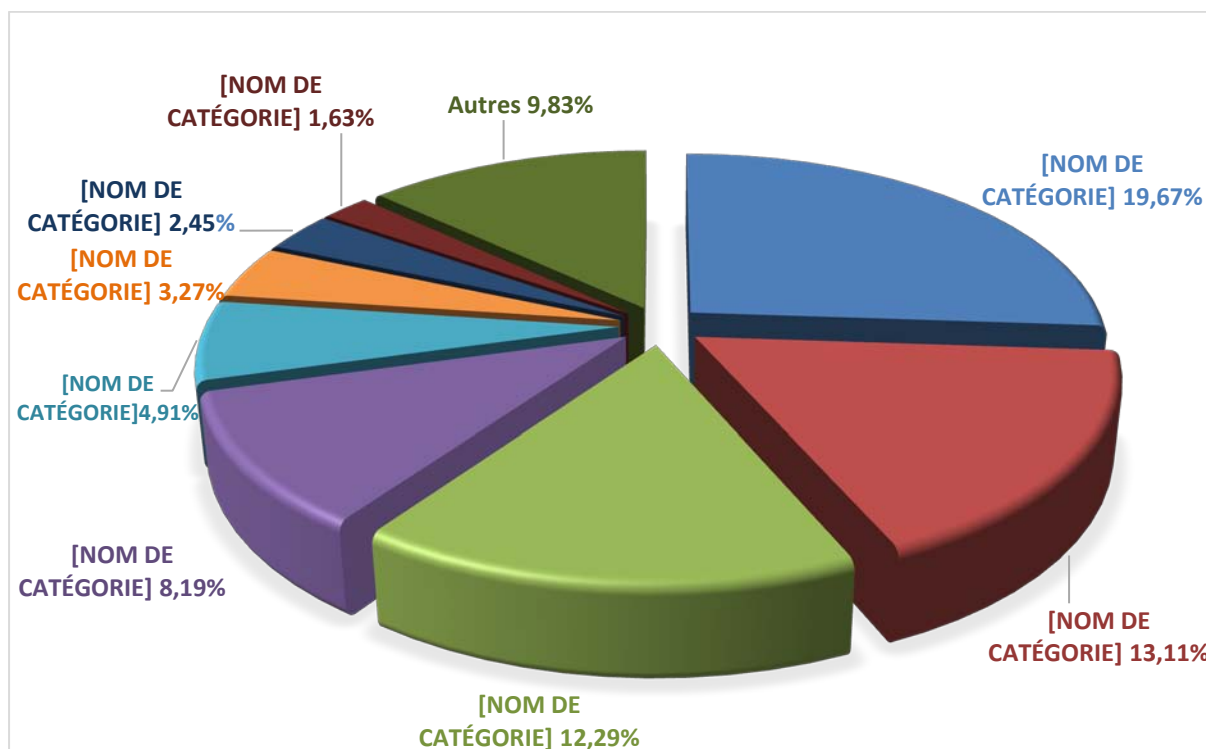


Figure 4: Répartition selon les ATCDS oculaires

Tableau I: Répartition selon les ATCDS oculaires

ATCDS oculaires	Effectif	Pourcentage(%)
Traumatismes	24	19,67%
Kératite herpétique	16	13,11%
Greffe de cornée	15	12,29%
Chirurgie de cataracte	10	8,19%
Chirurgie de Ptérygion	6	4,91%
Chirurgie de trichiasis	4	3,27%
Kératocône	3	2,45%
Zona ophtalmique	2	1,63%
Autres	12	9,83%
Aucun	30	24,65%

4.2 Les antécédents généraux

Une pathologie générale associée était présente chez 39,35 % des patients :

- 18,85 % des patients avaient une pathologie inflammatoire dont 11,47% avaient une polyarthrite rhumatoïde (PR).
- L'hypertension artérielle (HTA) était présente chez 7% des patients, le diabète chez 4 % des patients, et le syndrome (Sd) de Stevens Johnson chez 2% des malades.

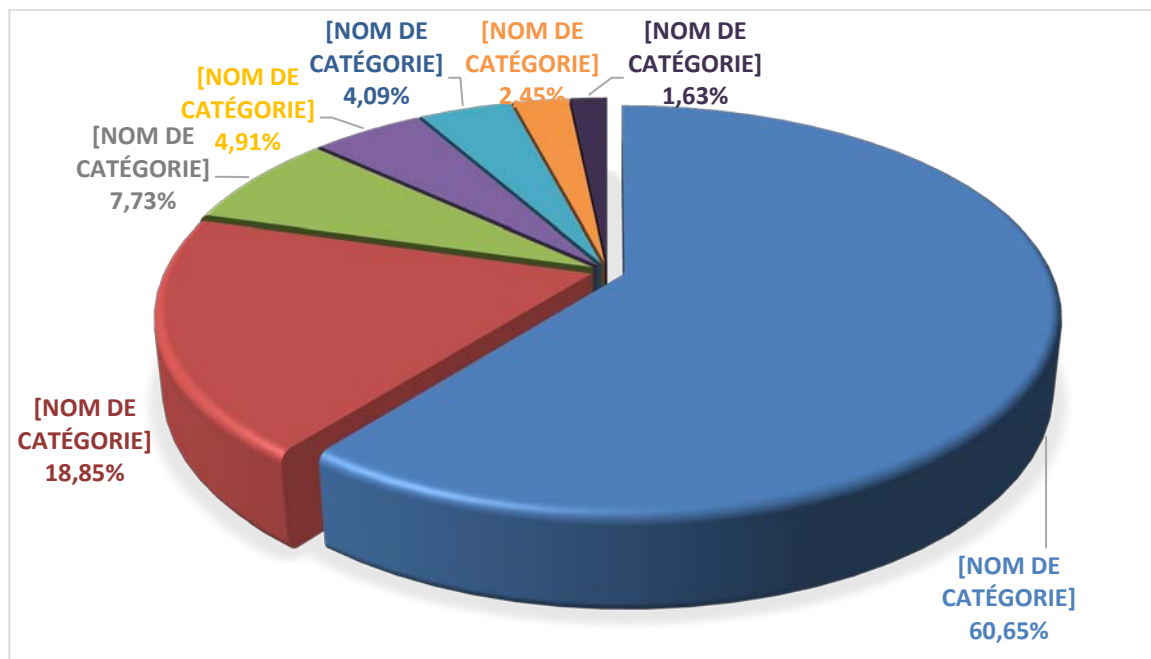


Figure 5 : Répartition selon les pathologies générales associées

Tableau II : Répartition selon les ATCDS généraux

Pathologies associées	Effectif	Pourcentage(%)
Aucun antécédent général	74	60,65%
Pathologies inflammatoires	23	18,85%
HTA	9	7,37%
Rosacée	6	4,91%
Diabète	5	4,09%
Syndrome de Lyell	3	2,45%
Syndrome de Stevens Johnson	2	1,63%

5. Les étiologies

- Les brûlures chimiques étaient la première cause des ulcères cornéens. Elles ont été retrouvées chez 16,39% des patients, suivies des traumatismes oculaires chez 19 patients (15,57%).
- Une toxidermie médicamenteuse (syndrome de Lyell et Syndrome de Stevens Johnson) était en cause chez 5 patients (4,09%) après utilisation des ATBs de type macrolide.
- 3 patients (2,45%) avaient une utilisation chronique des AINS (l'Indométacine).
- Pour 19,67% de patients ayant un ulcère cornéen, l'étiologie n'a pas été retrouvée.

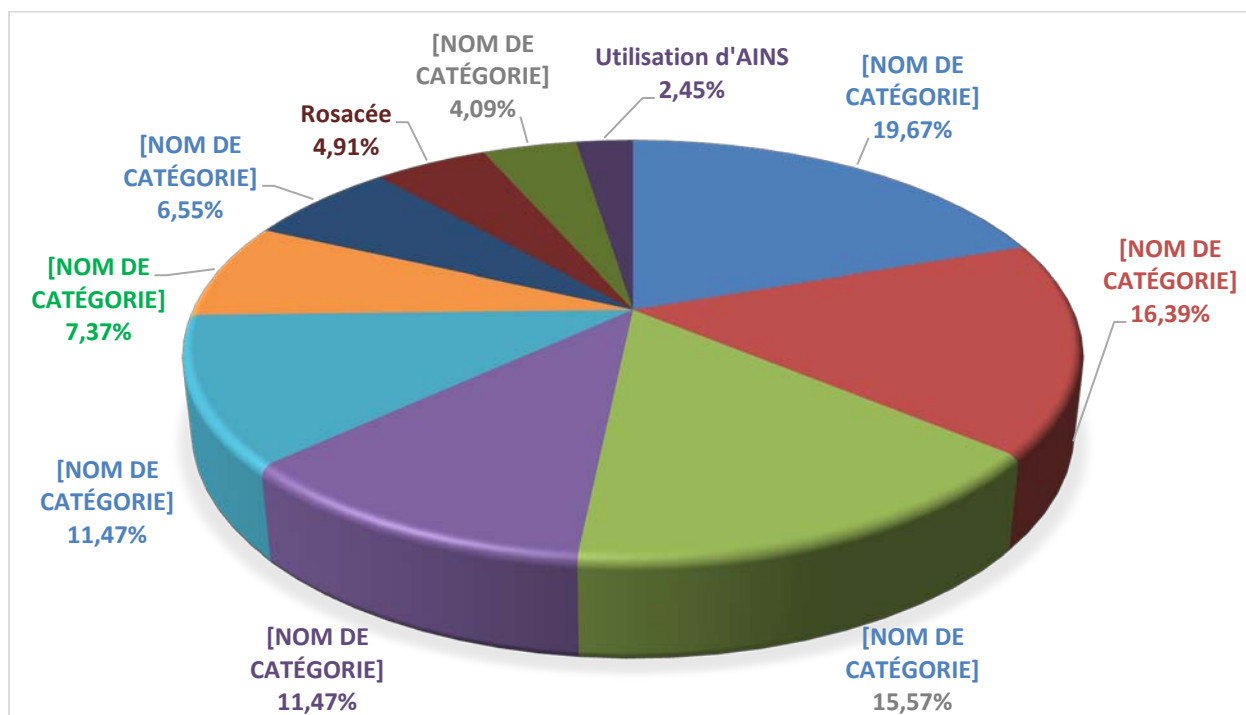


Figure 6: Répartition selon l'étiologie

Tableau III : Répartition selon l'étiologie

Etiologies	Effectif	Pourcentage(%)
Idiopathique	24	19,67%
Brûlures chimiques	20	16,39%
Traumatisme	19	15,57%
Polyarthrites rhumatoïdes	14	11,47%
Herpes	14	11,47%
Syndrome de Gougerot Shogren	9	7,37%
retard de cicatrisation sur greffe de cornée (GC)	8	6,55%
Rosacée	6	4,91%
Toxidermie médicamenteuse	5	4,09%
Utilisation chronique des AINS	3	2,45%

6. Les indications :

L'indication chirurgicale a été posée pour :

- 45 patients (36,88%) qu'avaient présentés des ulcères cornéens dont 43% étaient profonds. Parmi ces ulcères opérés, 46,6 % étaient neurotrophiques.
- 36 patients (29,5%) avec des perforations cornéennes.
- 4 patients pour des tumeurs conjunctivo-limbiques (3,27%) dont 2 tumeurs étaient malignes (carcinome épidermoïde). 3 patients ont été opérés pour une perte de substance conjonctivale, et 1 patient était opéré pour un ulcère cornéen secondaire à l'exérèse de la tumeur.

Tableau IV : Répartition selon l'indication

L'indication	Fréquence	Pourcentage
Ulcères	45	36,88%
Perforations	36	29,5%
Brûlures	18	14,75%
Symlépharon	8	6,55%
Retard de cicatrisation sur CG	8	6,55%
Tumeurs limbiques /conjonctivales	4	3,27%
Ptérygion	3	2,45%

II. Examen cliniques et paraclinique

1. Examen Ophtalmologique

1.1 L'acuité visuelle

- ✓ La meilleure acuité visuelle (AV) avant la greffe était à 8/10 chez 3 patients (2,4 %) :
2 patients avaient un symlépharon et 1 patient avait un ptérygion.
- ✓ 98 patients (80,32%) avaient une acuité visuelle inférieure ou égale à 1/10.
- ✓ L'acuité visuelle moyenne (AVM) était à 1,7/10.

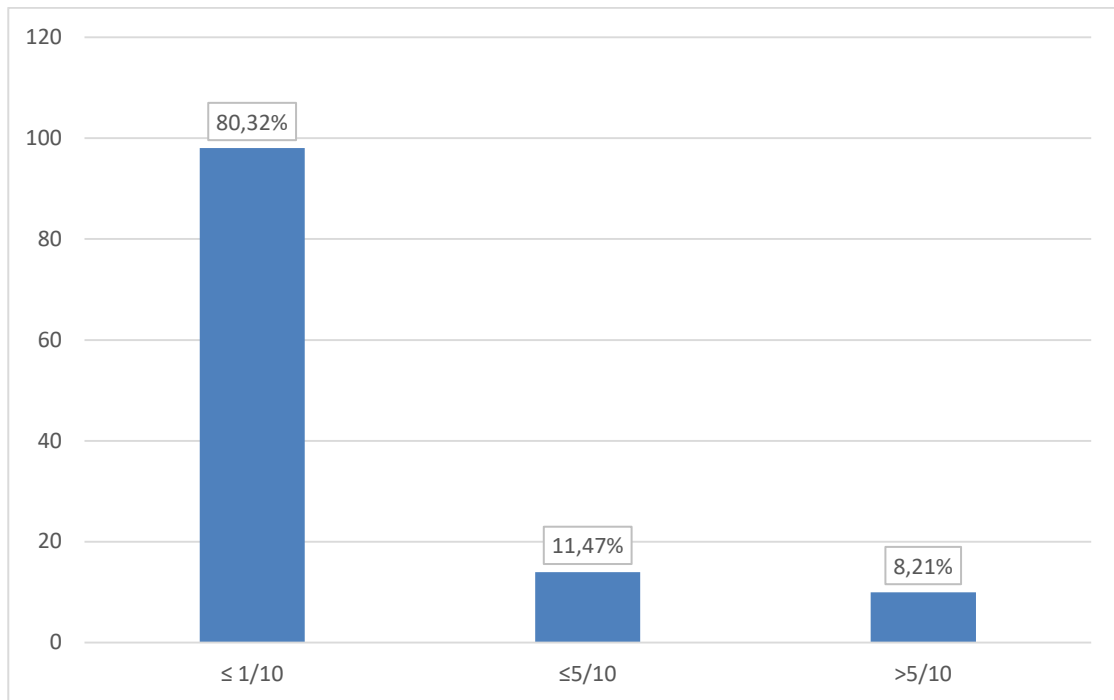


Figure 7: Répartition selon l'acuité visuelle initiale

1.2 L'examen des paupières

- ✓ 32 % des malades avaient une blépharite chronique associée.
- ✓ Dans les cas de brûlures chimiques, les patients avaient présenté également des brûlures palpébrales (16,39 %).
- ✓ Les patients atteints des toxidermies médicamenteuses (4,09%) avaient également des lésions ulcérales des paupières.

1.3 L'examen des conjonctives

- ✓ Une hyperhémie a été retrouvée chez 12 patients (8,19%).
- ✓ Pour les patients admis pour brûlure :
 - ✚ 3 patients (2,45%) avaient une Ischémie limbique.
 - ✚ 4 patients (3,27%) avaient une perte de substance conjonctival dont 1 était avec une insuffisance limbique à 180°.

1.4 L'examen du segment antérieur

1.4-1 La cornée

A l'examen clinique, on a noté les anomalies cornéennes suivantes :

- ✓ 65 patients (53,27%) avaient présentés une ulcération cornéenne dont 34 étaient marginales et 31 centrales.
- ✓ Concernant la profondeur des ulcères, 64 % étaient profonds pré-performatifs, et 36 % étaient modérément profonds ou superficiels. Le diamètre était de :

Diamètre	< 2 mm	2mm< - <5mm	>5 mm
Pourcentage (%)	17 %	55 %	28 %

- ✓ La sensibilité cornéenne était diminuée chez 21 patients (17,21 %).
- ✓ Une opacité cornéenne était notée chez 9 patients (7,37%).
- ✓ 15 % des patients avaient une néo-vascularisation cornéenne.
- ✓ Une perforation cornéenne était retrouvée chez 35 patients (28,68%).

1.4-2 La chambre antérieure

L'examen du segment antérieur a montré une athalpie chez 35 patients (28,68%), et une bonne chambre antérieure (BCA) chez les autres patients. Aucun cas de tyndall ou d'hypopion n'a été noté.

1.4-3 Le cristallin

- ✓ On a noté une cataracte chez 12 patients (9,83%).
- ✓ 11 patients étaient pseudophaques (9,01%).
- ✓ L'examen était normal chez 99 patients (81,16%).

1.5 Le tonus oculaire

- ✓ Le tonus oculaire était mesurable chez 34 patients (27,86%), il était normal chez ces patients.

- ✓ Il n'a pas été mesuré chez les autres patients en raison des anomalies cornéennes notamment les perforations.

1.6 Le fond d'œil (FO)

Il était visible chez 50 patients (40,98%), il n'a pas montré d'anomalies.

2. L'examen général

L'examen général était normal chez la majorité des patients. Par contre, il a montré chez certains patients :

- ✓ Des atteintes systémiques dans le cadre de la PR, le syndrome sec ou la rosacée (23,76%).
- ✓ Des atteintes cutanées dans les toxidermies médicamenteuses chez 4,09% des patients.
- ✓ Des séquelles de brûlures faciales associées aux brûlures oculaires chez 16,39% des patients.

3. L'examen paraclinique

- ✓ L'échographie oculaire a été faite en cas de non passage au FO chez 69 patients. Elle était normale dans tous les cas.
- ✓ L'OCT du segment antérieur a été réalisé chez certains patients :
 - En préopératoire : pour évaluer la profondeur d'une ulcération, et le degré d'envahissement cornéen d'un ptérygion ou d'une tumeur conjonctivale.
 - En post-opératoire : pour surveiller l'intégration du greffon.

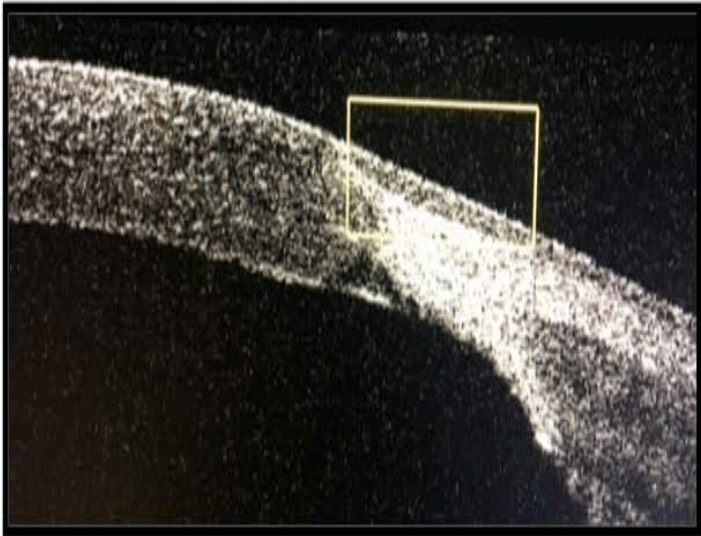
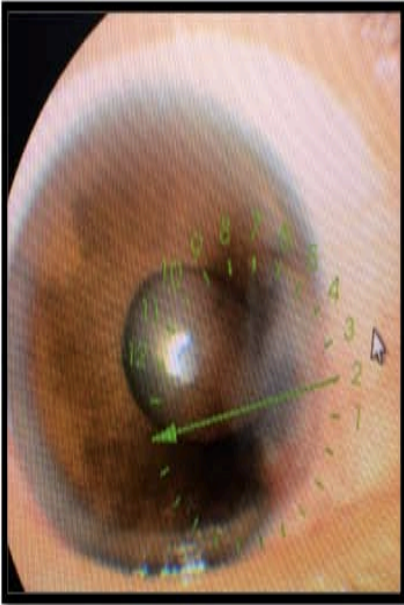


Figure 8 : Image OCT en post-opératoire d'un patient ayant un ulcère montrant une cicatrisation fibreuse avec amincissement sromale.

III. Prélèvement et conservation du greffon

1. La sélection et l'information des donneuses

La sélection et l'information des donneuses sont réalisées par l'obstétricien. Pour des raisons de stérilité, il doit s'agir de grossesses non pathologiques pour lesquelles l'accouchement est prévu par césarienne et non par voie basse.

Un formulaire d'information est remis à la patiente et elle doit donner son accord écrit d'autorisation de prélèvement.

Des examens sérologiques type Ag Hbs, Ac anti HBc, Ac anti HBs, Ac anti HCV, Ag P24 Ac anti HIVI-2, CMV, EBV, toxoplasmose, syphilis sont pratiqués le jour de l'accouchement et 4 à 6 mois après.

L'anonymat de la patiente est conservé ; pour cela un numéro d'identification est attribué à la patiente, au nouveau-né et au prélèvement pour des raisons de traçabilité sanitaire.

2. Le prélèvement et La conservation d'amnios

En pratique, la procédure du prélèvement et de conservation de la membrane amniotique commence au niveau du bloc opératoire de la maternité de CHU Mohammed VI, et se poursuit à la banque des yeux.

2.1 Le prélèvement du placenta :

Le prélèvement est réalisé au niveau du bloc opératoire de la maternité de CHU Mohammed VI par les obstétriciens lors de la césarienne une fois l'enfant né et le cordon ombilical coupé.

Toute circonstance particulière ou tout incident au cours de la césarienne pouvant avoir un impact sur la qualité de la membrane amniotique prélevée doit être indiqué par l'obstétricien sur une fiche des contre-indications.

2.2 Traitement de la membrane amniotique

2.2-1 Traitement du placenta

La technique de prélèvement a initialement été décrite par Kim et Tseng en 1995 [16]. Nous rapportons la technique publiée par Franck et al. [68], et que nous pratiquons aussi au CHU Med VI de Marrakech.

Dans des conditions de stérilité chirurgicale, l'amnios est, délicatement, séparé du chorion. Il est abondamment rincé au sérum salé avant d'être immergé, dans une solution de sérum salé dans une boîte stérile. La membrane amniotique est ensuite transportée, à la banque des yeux de Marrakech où elle est traitée. Par la suite, L'amnios est, alors, immergé pour une durée de deux heures dans une solution de sérum salé comportant des antibiotiques et des antifongiques aux doses suivantes :

Pénicilline G 5MUI reconstitué avec 5ml	50UI/ml
Gentamicine 80mg (Ampoule de 2ml)	25µg/ml
Ciprofloxacine 400mg/200ml (2mg/ml)	100µg/ml
Amphotericine B 50mg reconstitué avec 10ml	2,5µg/ml

Ensuite, il est positionné sur une cupule métallique (ou autre support métallique) renversé de grande taille. La face chorale de l'amnios étant exposée vers le haut. De petits disques d'environ 4 cm de diamètre de membrane de Nitrocellulose sont, alors, disposés sur l'amnios bien étalé, auquel ils adhèrent immédiatement. L'amnios est enfin découpé autour de son support ce qui permet de réaliser plus d'une trentaine greffons amniotiques. Ces disques de nitrocellulose supportant l'amnios épithélium vers le haut sont enroulés puis introduits délicatement dans un flacon à congélation contenant un mélange à volume égal de glycérol (Sigma®) et de milieu de culture de Dulbecco modifié.

La greffe de membrane amniotique : Expérience du service d'Ophtalmologie du CHU Med VI de Marrakech.

Tout au long du processus de transformation, des contrôles microbiologiques et histologiques sont effectués.

2.2-2 La conservation

Les flacons contenant les greffons sont identifiés et conservés à -80°C à la banque de yeux de Marrakech. La durée maximale de stockage ne doit pas dépasser deux ans.

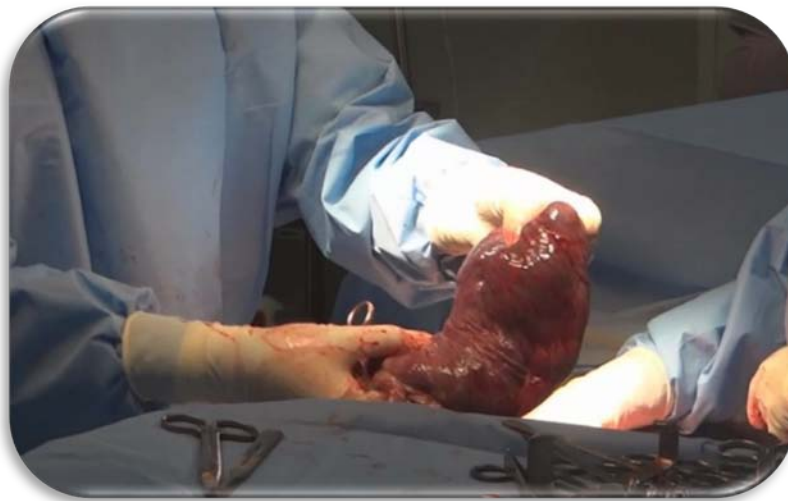


Figure 19 : Prélèvement de MA au bloc opératoire de la maternité du CHU Med VI

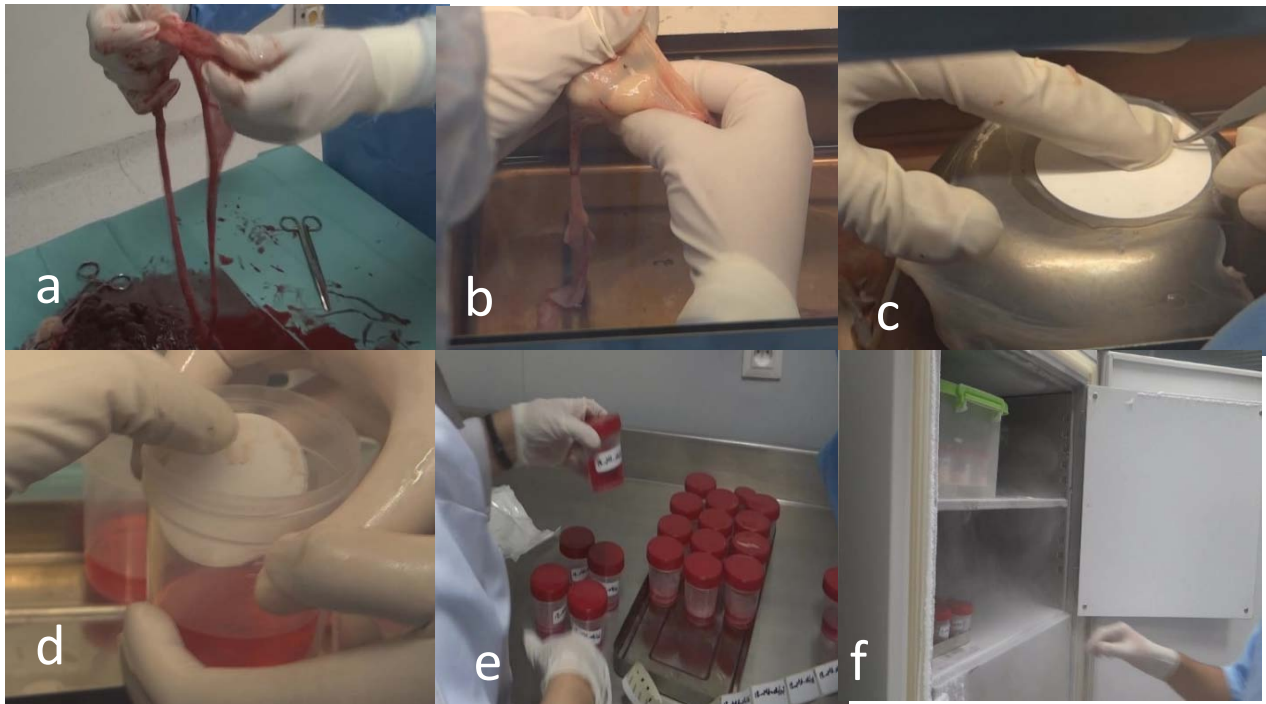


Figure 20 : Traitement de la MA à la banque des yeux du CHU Med VI par les ophtalmologues

- a) Séparation du chorion et de l'amnios (b) Lavage de l'amnios (c) Disposition de supports en nitrocellulose
(d) Introduction dans les flacons (e) Etiquétage de flacons. f) stockage à -80 dans le congélateur à la banque des yeux

IV. L'intervention chirurgicale

1. L'anesthésie

La plupart de nos patients (104) ont été opérés après une anesthésie locale (AL), alors que l'anesthésie générale (AG) n'a été faite que pour 18 patients. Il s'agissait soit d'enfants soit de patients ne tolérants pas l'anesthésie locale.

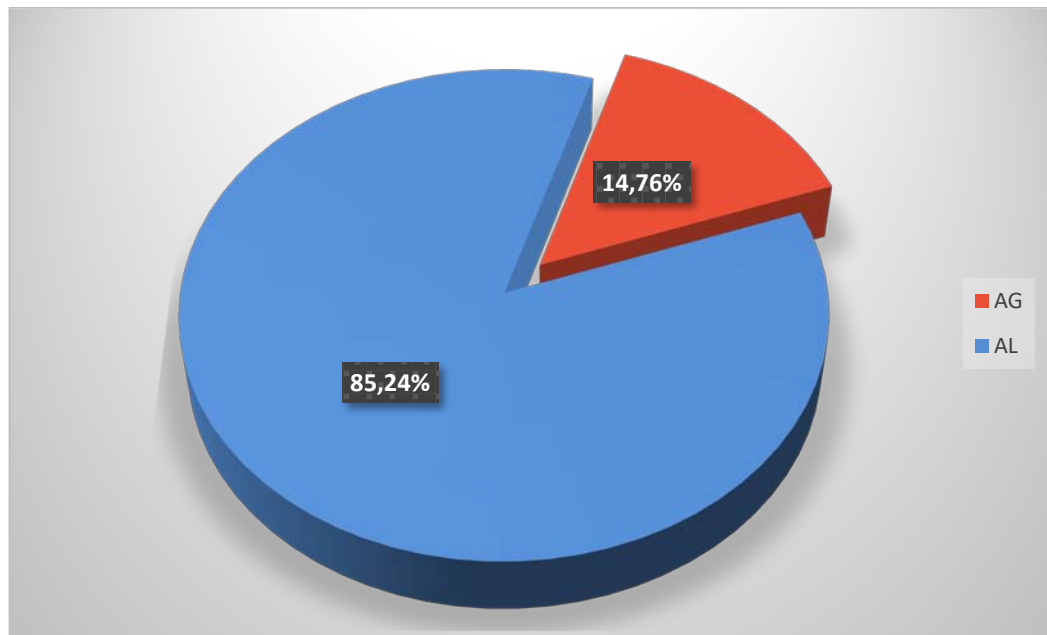


Figure 9 : Répartition selon le type d'anesthésie

2. Les techniques chirurgicales :

Il s'agissait d'une intervention Multicouches + overlay chez 68 patients opérés (55,73 %), Overlay chez 26 patients (21,31%), Inlay chez 5 patients (4,09 %), multicouches chez 3 patients (2,45%), combinée Inlay + Overlay chez 5 patients (4,09 %) et greffe conjonctivale chez 13 patients (12,29%).

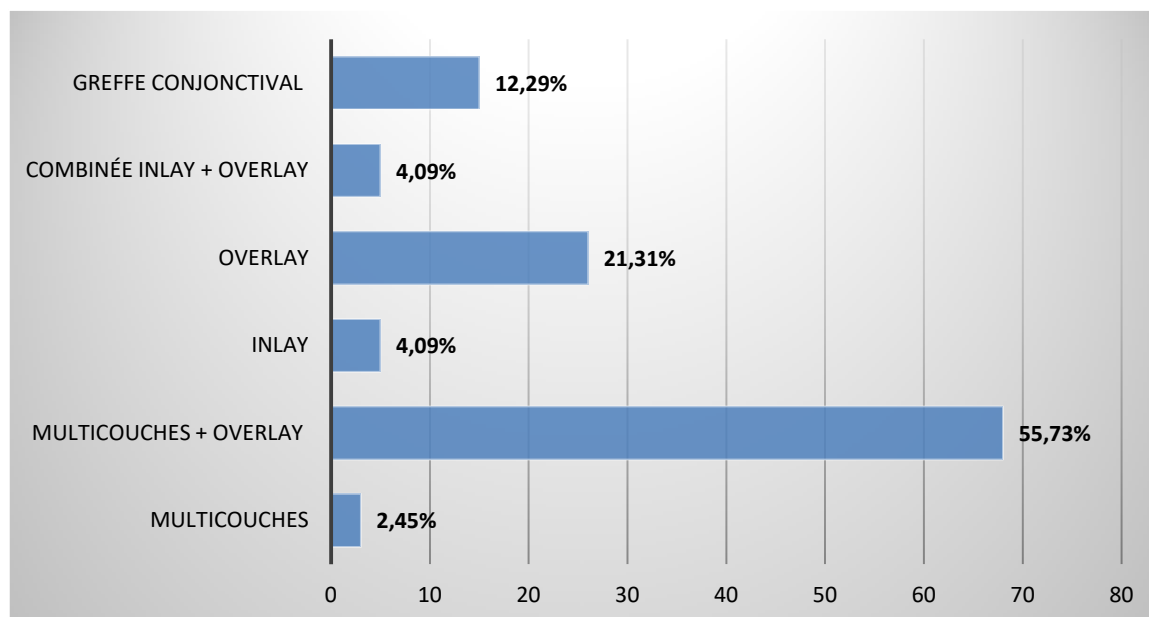


Figure 9: Répartition selon l'intervention

Au décours de l'intervention, une lentille thérapeutique pansement a été mise en place pour protéger le greffon.

Tableau V : Répartition des indications en fonction de la méthode chirurgicale

L'indication	Nombre	Le type d'intervention
Les ulcères	35	Multicouches + overlay
	5	Inlay
	3	Combinée inlay + overlay
	2	Multicouches
Les perforations	33	Multicouches + overlay
	2	Combinée inlay + overlay
	1	Multicouches
Les brûlures	18	Overlay
Le retard de cicatrisation sur GC	8	Overlay
Le symblépharon	8	Greffe conjonctivale
Les tumeurs limbiques / conjonctivales	4	Greffe conjonctivale
Le ptérygion	3	Greffe conjonctivale

3. Le traitement post-opératoire

Tous les patients ont reçu en post-op une antibiothérapie avec des corticoïdes locaux.

En cas de traitement étiologique, celui-ci était poursuivi et adapté après l'intervention.

4. La surveillance post - opératoire

Tous les patients inclus ont été suivis régulièrement après l'intervention d'une façon journalière pendant la première semaine, puis une fois par semaine, puis une fois par mois pendant un an, et enfin tous les 6 mois.

V. L'évolution

1. Evolution anatomique

- ✓ Chez les patients opérés pour des perforations et des ulcérations, le comblement des défauts anatomique a été assuré chez la majorité des patients après un délai d'une semaine.
- ✓ 25 patients (20,49%) avaient gardé une opacité cornéenne séquellaire.
- ✓ 4 patients (3,27%) avaient présenté une récurrence de l'ulcère avec descémétocèle.
- ✓ 2 patients (1,63 %) avaient présenté une réactivation de la kératite herpétique.
- ✓ 2 patients avaient présenté une récurrence du symblépharons qu'était au début secondaire au syndrome de Stevens Johnson chez un patient, et au pemphigoïde cicatriciel chez l'autre.
- ✓ Parmi les patients greffés pour retard de cicatrisation sur greffe de cornée, 2 patients avaient présenté un rejet de la cornéegreffée malgré la cicatrisation d'ulcère.



Figure 11 : Image d'un patient de notre série montrant une opacité centrale séquellaire

2. Evolution fonctionnelle

✓ Après la greffe :

- L'acuité visuelle moyenne était à 3,39/10, avec un gain moyen de 1,69/10 par rapport à l'AVM avant la greffe.
- 31 patients (25,40%) avaient une acuité visuelle supérieure à 5/10.
- 4 patients (3,27%) dont 2 patients étaient opérés pour brûlure oculaire, 1 pour pterygion et 1 pour symblépharon avaient une acuité visuelle à 10/10.

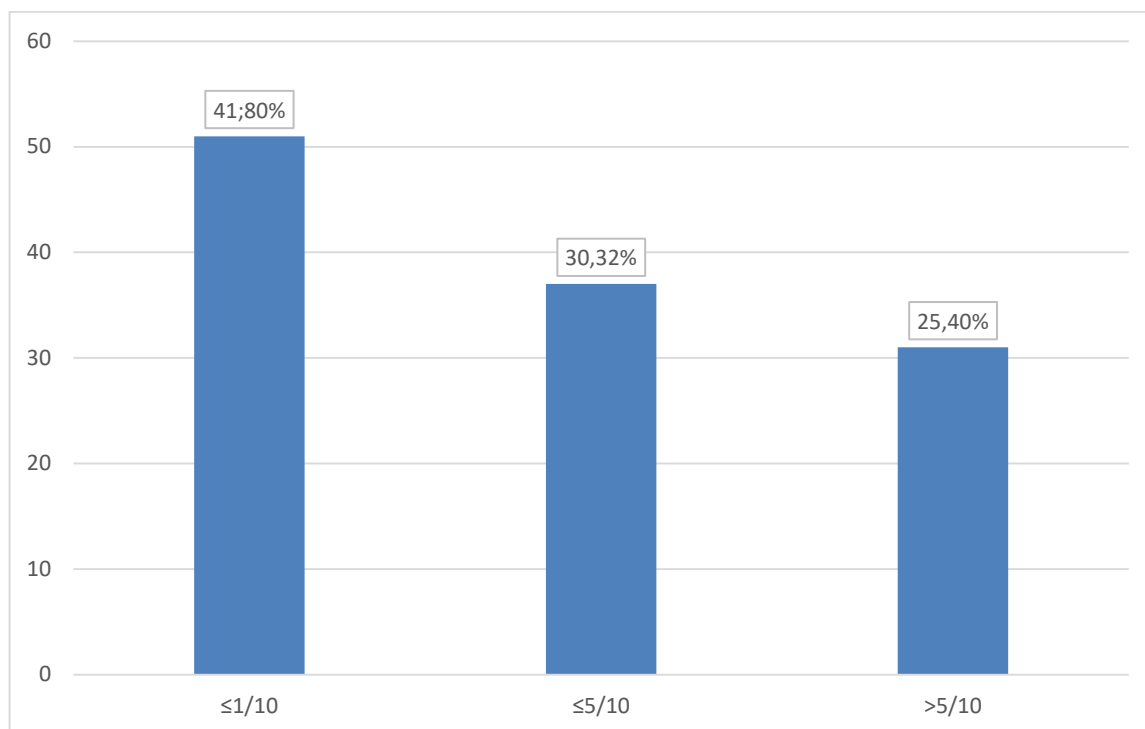


Figure 12 : Répartition selon l'acuité visuelle après la greffe

Tableau VI : Evolution de l'AV en fonction de l'indication

L'indication	L'AVM initiale /10	L'AVM après la greffe /10
Brûlures	2	3,7
Perforations	1,2	2,3
Pterygion	8	9
Retard de cicatrisation sur GC	1	2,12
Symlépharons	3,8	4,12
Tumeurs limbiques /conjonctivales	3,5	5,75
Ulcères	1,1	3,2

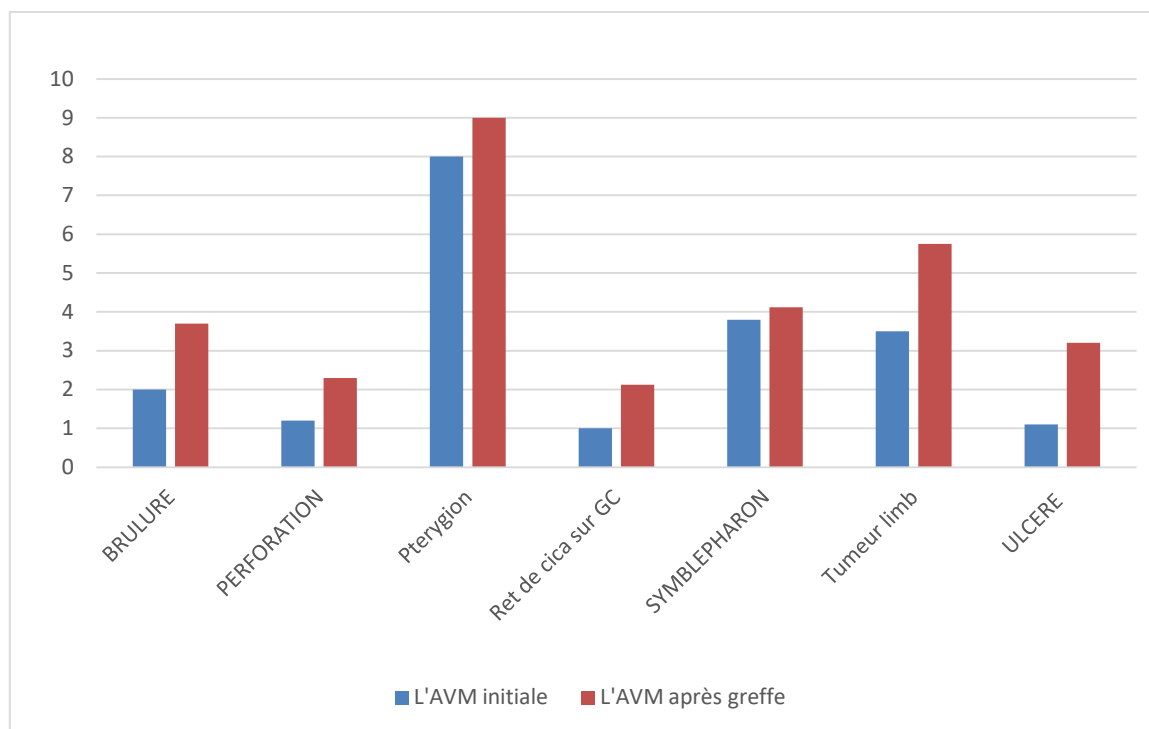


Figure 13 : Evolution de l'AV en fonction de l'indication

3. Les complications

- ✓ Peropératoires : aucune complication peropératoire n'a été observée chez nos patients.
- ✓ Post-opératoires :
 - **Le lâchage de points de sutures** :
 - Survenue dans 3 yeux opérés (2,45%), ils ont été repris.
 - **La résorption rapide de la MA** :
 - La membrane amniotique était résorbée en moins de 7 jours chez 6 patients (4,91%). Il s'agissait de 4 patients opérés pour perforation cornéenne et 2 patients opérés pour brûlure.

○ **La surinfection de la greffe :**

- 4 patients (3,27%) ont présenté dans les suites post-opératoires une surinfection bactérienne du greffon. Ils ont été traités par collyres fortifiés d'antibiotiques (Vancomycine + Céfotaxime).

Chez un patient, une antibiothérapie générale à base de ciprofloxacine a été associée. Chez le même patient, l'évolution était défavorable vers une fente purulente de la cornée.

○ **La néo-vascularisation cornéenne :**

- Une néo-vascularisation cornéenne a été observée chez 8 patients (6,55%). Elle était inférieure chez 5 patients, supérieure chez 1 patient, et totale chez 2 patients. Il s'agissait des patients opérés pour des ulcères neurotrophiques pré-performatifs ou performatifs.

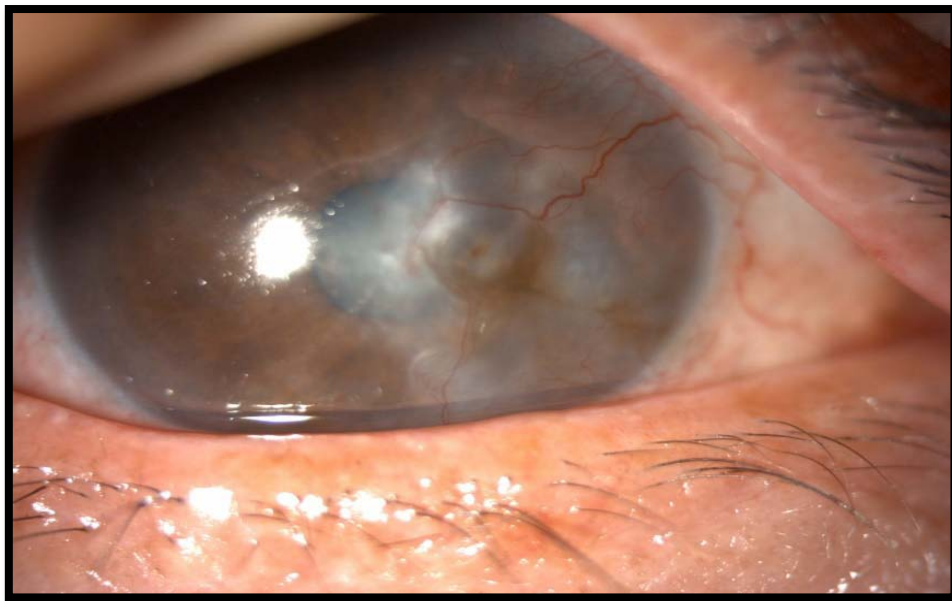


Figure 14: Opacité séquellaire avec des néo-vaisseaux cornéens

A decorative, ornate frame with intricate scrollwork and floral patterns. The word "Discussion" is written in a bold, black, serif font, centered within the frame. The frame has a central horizontal bar with pointed ends, and the word is positioned in the middle of this bar.

Discussion

I. Rappel anatomo-physiologique

1. La surface oculaire

1.1 Définition

La surface oculaire est l'ensemble des éléments composants la face antérieure du globe oculaire, et comporte : l'épithélium cornéen, limbique, conjonctival et le film lacrymal, ces éléments assurent la protection du milieu intraoculaire vis-à-vis du milieu extérieur tout en préservant les propriétés optiques de la cornée

1.2 La cornée

1.2-1 Anatomie macroscopique

La cornée est le principal élément réfractif de l'œil. Elle couvre environ un cinquième de sa circonférence. Elle est avasculaire, transparente et enchâssée dans l'orifice antérieur de la sclérotique.

Son diamètre moyen est de 11,5mm, avec un diamètre horizontal de 11,7mm, plus important que le diamètre vertical qui est de 10,6mm. Sa face postérieure est plus étendue que l'antérieure, la périphérie est taillée en biseau aux dépens de la face antérieure.

L'épaisseur de la cornée augmente du centre (0,52mm) vers la périphérie pour atteindre 0,7 mm au limbe.

La cornée répond en avant au film lacrymal et aux paupières, en arrière à la chambre antérieure. En périphérie, elle répond au limbe.

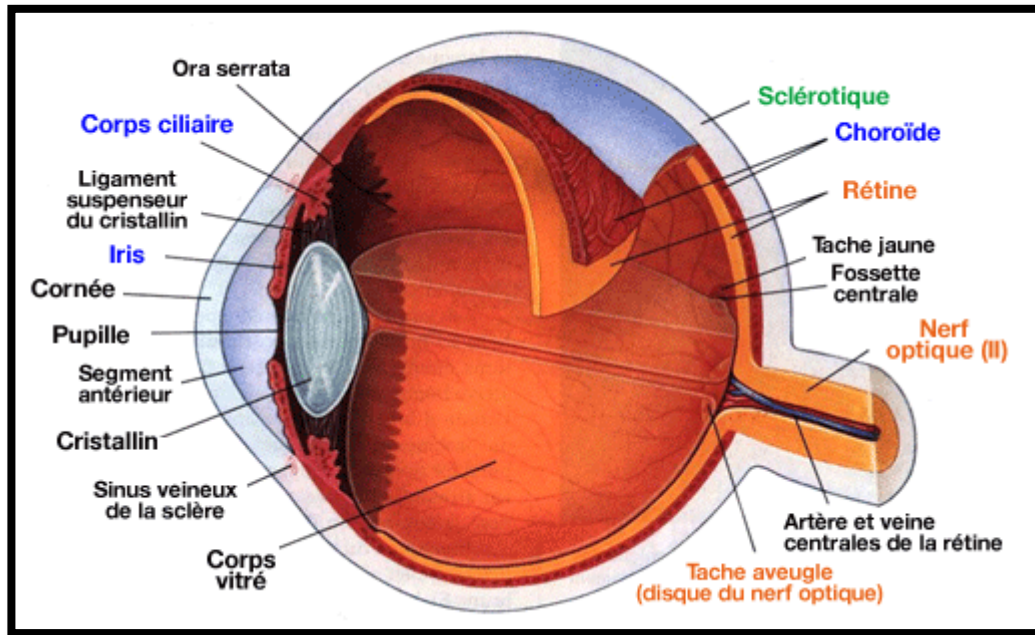


Figure 12 : Coupe sagittale schématique de l'œil montrant les différents rapports de la cornée.

1.2-2 Anatomie microscopique

La cornée est classiquement décrite en six couches :

❖ *L'épithélium cornéen :*

C'est un épithélium pavimenteux, poly stratifié (7 à 8 couches), non kératinisé, d'environ 50 microns d'épaisseur, qu'on peut décrire en 3 couches :

- Une assise superficielle, faite de 2 ou 3 couches cellulaires d'autant plus minces qu'elles sont antérieures.
- Une assise intermédiaire : 2 à 3 couches cellulaires.
- Une assise basale unistratifiée, composée de cellules cubiques reposant sur une membrane basale adhérant fortement à la membrane de Bowman par des microfibrilles d'ancrage.

❖ ***La couche de Bowman :***

C'est une couche acellulaire de 8 à 14 μm d'épaisseur, située entre la membrane basale de l'épithélium et le stroma. Elle est constituée essentiellement de fibres de collagène ayant un agencement anarchique.

❖ ***Le stroma cornéen :***

Représente la majeure partie de l'épaisseur cornéenne, soit environ 450 μm , avasculaire, pauci cellulaire avec moins de 2 ou 3 % du volume en cellules. Il est constitué de collagène type I (75%) et accessoirement de collagène type V et VI. Le diamètre de fibrilles de collagène est constant, il est de 35 nm. L'espacement est aussi constant et il est de 41 nm. L'arrangement des fibres en lamelles parallèles entrelacées et reliées par des ponts inter lamellaires. Tous ces critères sont indispensables à la transparence cornéenne. C'est le collagène du stroma qui assure l'essentiel de la résistance biomécanique de la cornée, maintenant sa forme contre les forces qui s'exercent sur elle (pression intraoculaire en arrière et paupières et pression atmosphérique en avant).

❖ ***La couche de DUA :***

C'est une membrane récemment découverte, elle est extrêmement fine, acellulaire. Avec ses 0,015 millimètre d'épaisseur, elle est particulièrement solide et résisterait à une pression de 1,5 à 2 bars.

❖ ***La membrane de Descemet :***

C'est une membrane amorphe, élastique et résistante, faite de fibrilles de collagène de petit diamètre, réparties au sein d'une matrice glycoprotéique.

❖ ***L'endothélium cornéen :***

Il se situe sur la face postérieure de la cornée. Il est constitué d'une monocouche de 5 μm d'épaisseur.

Les cellules endothéliales sont hexagonales et reposent sur la membrane de Descemet. Elles sont unies entre elles par des jonctions serrées à la partie apicale de l'espace intercellulaire et par des jonctions communicantes au niveau des membranes latérales.

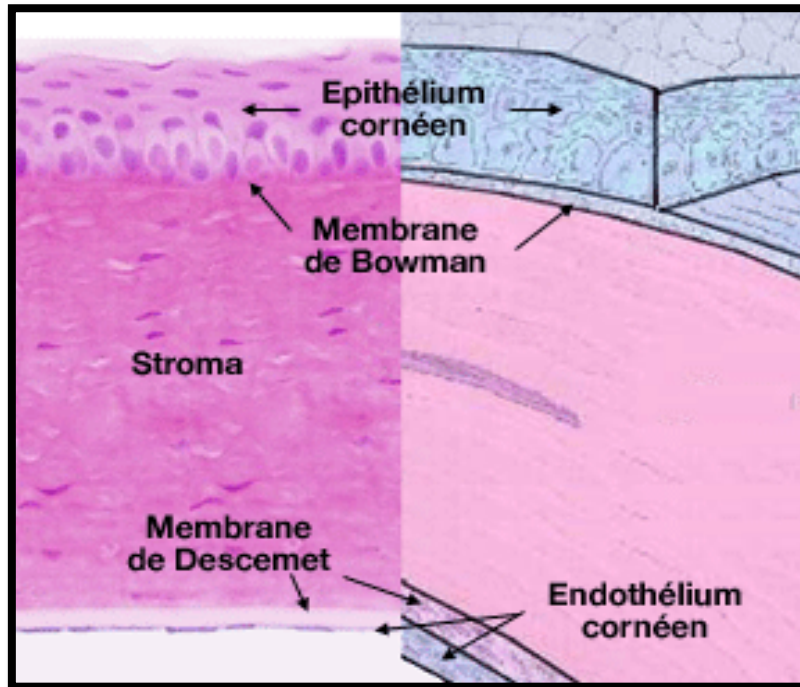


Figure 13: Anatomie microscopique de la cornée

1.2-3 L'innervation de la cornée [8]

- Sensitive : La cornée est le tissu le plus richement innervé. Elle reçoit une innervation sensitive à partir des nerfs ciliaires, branches terminales de la division ophtalmique de la cinquième paire crânienne. Les plexus nerveux sous épithéliaux se situent sous la membrane de Bowman puis la traversent et perdent leur gaine de Schwann. Leurs terminaisons atteignent toutes les couches de l'épithélium mais aussi le stroma au contact des kératocytes.
- Sympathique et adrénérique : Elle est moins bien connue. Elle se fait à partir du ganglion cervical supérieur homolatéral. Les fibres s'intègrent aux nerfs ciliaires courts et longs.

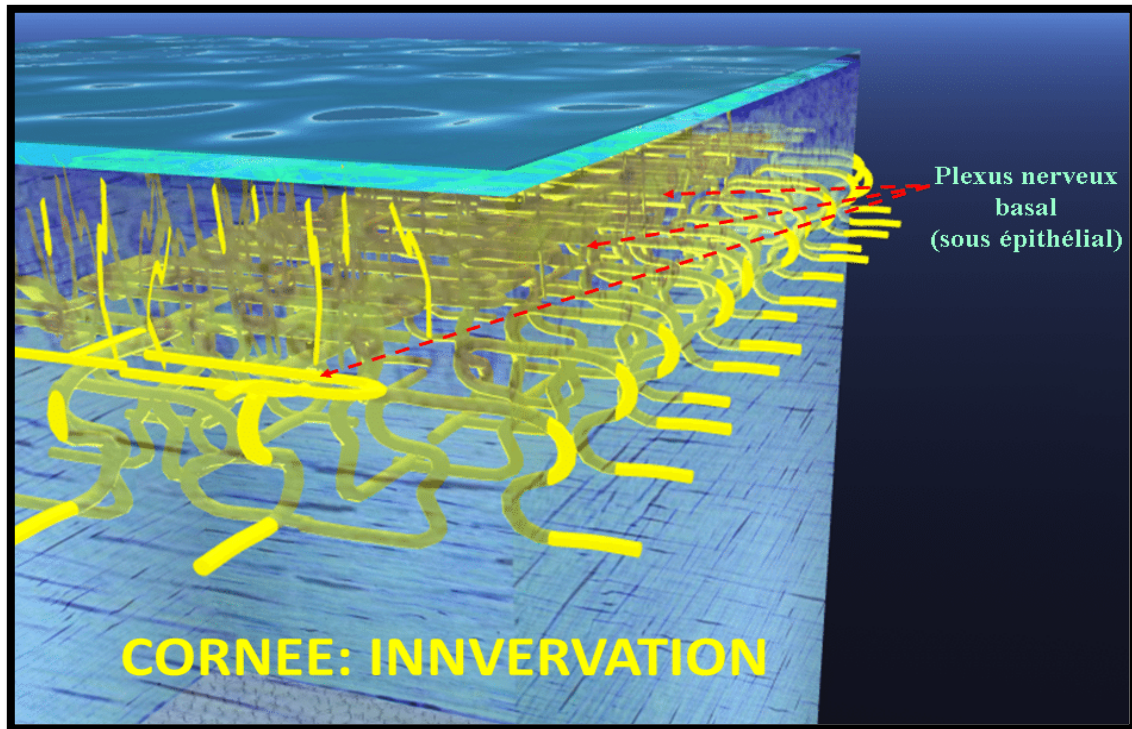


Figure 14 : L'innervation de la cornée

1.2-4 Physiologie de la cornée : [9]

La cornée joue un rôle mécanique important en participant à la résistance du globe oculaire. La surface de l'œil se renouvelle à chaque instant, le film lacrymal se remplace à chaque clignement de paupière et l'épithélium se régénère en permanence. Mais sa fonction est essentiellement optique.

La cornée transmet plus de 85 % de la lumière incidente lorsque les longueurs d'ondes sont comprises entre 300 et 2500 nm. Une petite partie de la lumière incidente est donc perdue, principalement par un phénomène de diffusion, une autre partie est réfléchie.

La cornée procure plus des 2/3 du pouvoir réfractif de l'œil. La puissance réfractive de la cornée dépend de son rayon de courbure et de l'index réfractif des différents milieux que la lumière traverse. Le rayon de courbure est de 7,8 mm en horizontal et de 7,7 mm en vertical au

niveau la face antérieure ; et de 6,6 mm au niveau la face postérieure). Une cornée est d'autant plus puissante qu'elle est courbe c'est-à-dire que son rayon de courbure est faible.

La transparence de la cornée est la caractéristique principale de ce tissu. Elle est due :

- A l'arrangement particulier des fibres de collagène et la distance qui les sépare. Si l'un ou l'autre de ces deux critères varie, le stroma perd alors de cette transparence.
- A l'hydratation du stroma : l'hydratation cornéenne est de 78 %.
- A l'absence de vascularisation et la faible densité cellulaire.

Les variations de l'hydratation stromale secondaire à une pathologie de la surface oculaire ou secondaire à un dysfonctionnement de la pompe endothéliale sont responsables de la diminution ou de la perte totale de la transparence cornéenne.

1.2-5 La cicatrisation cornéenne normale

Les processus lésionnels (chimiques, thermiques...) induisent une mort cellulaire qui déclenche une réaction inflammatoire et initie le processus de cicatrisation. Ils comportent successivement une phase de déterision du tissu lésé, puis une phase de prolifération et de migration cellulaires, suivies d'une phase de réparation et enfin une dernière phase d'arrêt progressif du processus cicatriciel.

Les vitesses de cicatrisation de la cornée sont très variables selon la couche concernée : elle est très rapide au niveau épithélial, (quelques heures à quelques jours), tandis que la membrane basale et la membrane de Descemet cicatrisent en plus de 6 mois. Le stroma cicatrise en plusieurs années, et la membrane de Bowman ne se reconstitue jamais.

De plus, seul l'épithélium a la capacité de cicatriser parfaitement avec retour à l'état antérieur au traumatisme. Le stroma, la membrane de Descemet et l'endothélium perdent leur fonctionnalité physiologique et sont le siège d'une cicatrice définitive.

La cicatrisation fait intervenir les cellules épithéliales, dont les cellules souches limbiques, et les kératocytes, par l'intermédiaire de cytokines. Les différents événements intervenant dans la cicatrisation interagissent entre eux et se chevauchent dans le temps.

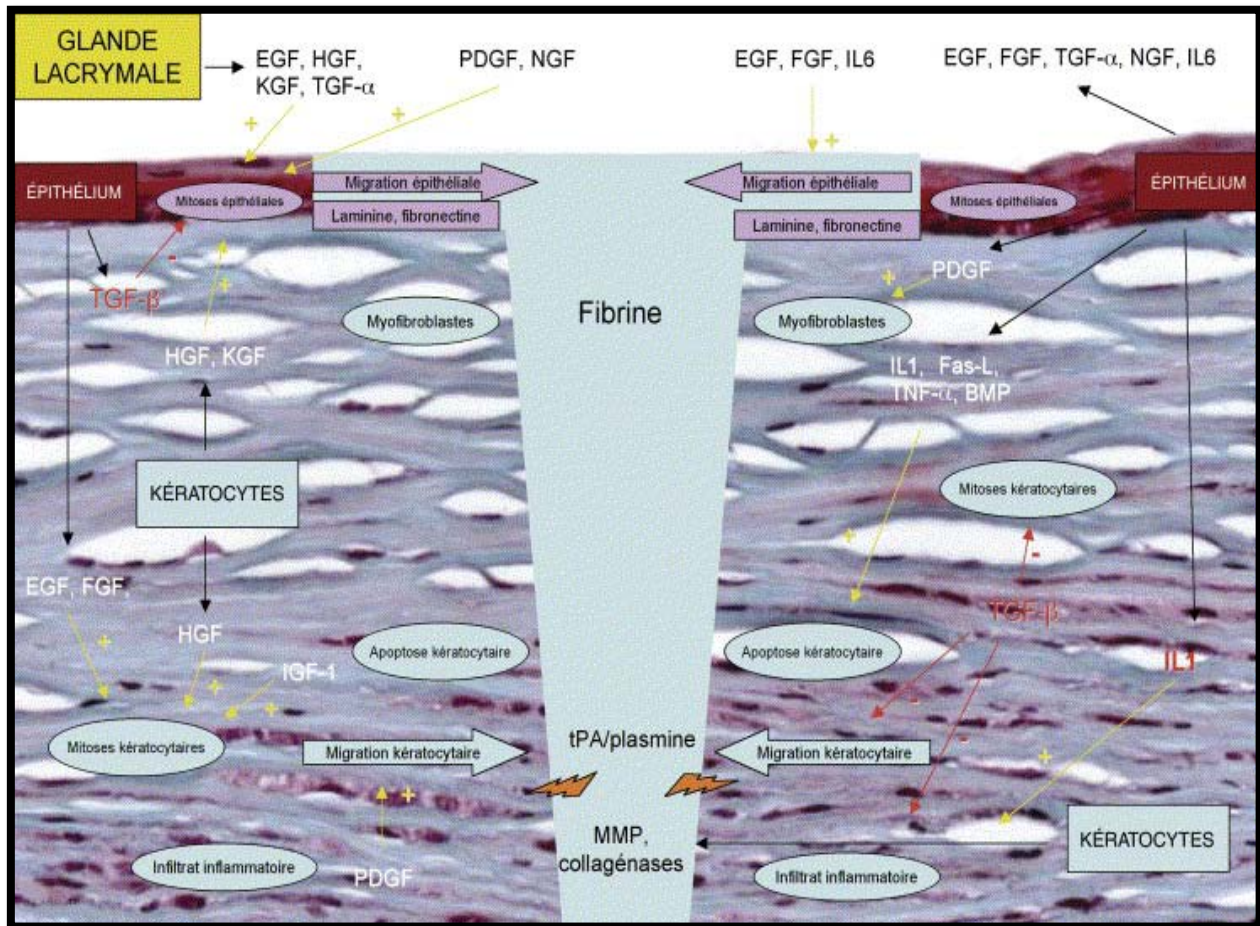


Figure 15 : Schéma de la cicatrisation cornéenne épithéliale et stromale

a) **Dégradation du tissu lésé**

Dès la phase initiale de la cicatrisation, le système activateur du plasminogène/plasmine et les métalloprotéinases sont activés et permettent une détersion du stroma lésé.

Les métalloprotéinases dégradent aussi les protéines de la matrice extracellulaire. Une hyperactivité de ces systèmes plasmine et métalloprotéinases peut conduire à une fonte stromale. [10]

b) Cicatrisation épithéliale

Après une lésion épithéliale, les cellules basales sur les bords de la lésion perdent leur capacité de division, leurs hémidesmosomes, augmentent de taille et émettent des pseudopodes. Les microfilaments d’actine s’orientent dans la direction dans laquelle doit se faire la migration. La vinculine lie ces microfilaments d’actine aux intégrines qui se lient à des protéines de la matrice extracellulaire dont la fibronectine. Après 6 heures, commence la migration d’une monocouche de cellules épithéliale par chémotactisme (signaux solubles) et haptotactisme (signaux de surface). Les mitoses ont lieu en arrière du front de prolifération.

La régulation du processus de cicatrisation se fait par des facteurs de croissance, dont l’EGF.

Ensuite, les cellules épithéliales se redifférencient et retrouvent leurs hémidesmosomes. Puis, c’est la membrane basale qui se reforme. Enfin, se produit un re-surfage lent afin de compenser les hyperplasies épithéliales dans les zones d’amincissement stromal, et les amincissements épithéliaux dans les zones de fibrose sous-épithéliale. En cas d’anomalie de la membrane basale, la réapparition des complexes d’adhésion peut prendre plus d’un an.

c) La cicatrisation stromale

Immédiatement après la lésion épithéliale, une apoptose des kératocytes stromaux mise en place. Puis, se crée un infiltrat constitué de monocytes et de polynucléaires neutrophiles, provenant des vaisseaux limbiques, du film lacrymal et de l’humeur aqueuse. Il existe un bouchon antérieur formé par l’épithélium et un bouchon postérieur formé de fibrine. Les kératocytes adjacents à la zone d’apoptose se divisent et migrent vers la lésion et certains se

différentiel en myofibroblastes. Les berges de la plaie sont co-aptées par les kératocytes et les myofibroblastes. [10]

d) La cicatrisation endothéliale et descemétique

Les cellules endothéliales peuvent subir une métaplasie fibroblastique ayant pour conséquence la perte de leur fonction de pompe et la production de collagène de type IV.

En l'absence de rupture de la membrane de Descemet, les cellules endothéliales sécrètent une nouvelle membrane basale sans disparition de la partie lésée. Les cellules ayant subi la métaplasie fibroblastique viennent recouvrir la zone endommagée et synthétiser un tissu fibreux. Secondairement, les cellules endothéliales retrouvent leur morphologie normale.

La membrane de Descemet peut être totalement reconstituée en 2 ans.

Lorsque les cellules endothéliales sont détruites, les cellules adjacentes s'étendent afin de recouvrir la membrane de Descemet. Les cellules abimées desquament en chambre antérieure. Les cellules environnantes restées intactes émettent des pseudopodes et leurs jonctions intercellulaires se rompent. Puis elles se dirigent vers la zone pathologique à une vitesse d'environ 80 à 100 $\mu\text{m}/\text{jour}$ [11]. Les jonctions intercellulaires réapparaissent ensuite, et la barrière endothéliale se reforme.

Les enzymes protéolytiques n'ont que peu d'effet sur la membrane de Descemet, d'où la formation de descemétocèles lors des ulcérations cornéennes creusantes. [12].

In vitro, l'EGF, le FGF, le VEGF et le PDGF augmentent la prolifération et la migration des cellules endothéliales [13].

e) **Le remodelage stromale**

Le mécanisme de détersion est le résultat de la fibrinolyse, responsable de la destruction du caillot postérieur, et de l'action des collagénases qui détruisent le tissu cicatriciel. Le bouchon épithélial est expulsé par la contraction des kératocytes.

La matrice extracellulaire est synthétisée par les kératocytes.

Cette cicatrice fraîche est proche des tissus foetaux avec du collagène foetal, du collagène III, des espaces interfibrillaires larges et un stroma hydrophile, d'où son caractère opaque.

La cornée s'éclaircit progressivement, et la résistance augmente lentement pour finir par atteindre 70% à 3 ou 4 ans. La ré-innervation est très lente.

1.3 Le limbe [14]

Le limbe est la zone de transition entre la cornée transparente et la sclérotique opaque. Il a la forme d'un anneau elliptique à grand axe horizontal. Il 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. [15]

L'atteinte du limbe, et par conséquent des cellules souches épithéliales, compromet considérablement la cicatrisation cornéenne. Le limbe constitue une barrière anatomique et fonctionnelle entre l'épithélium conjonctival et l'épithélium cornéen empêchant l'envahissement de la cornée par la conjonctive.

Histologiquement, il se distingue par différents critères :

- L'épithélium s'épaissit au limbe pour atteindre environ 10 couches de cellules.
- Les fibres de collagène du stroma perdent leur régularité.
- Des vaisseaux sanguins apparaissent dans le stroma.

- La couche de Bowman et la membrane de Descemet disparaissent à son niveau.

1.4 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. Son épaisseur est de 7 à 8 μm . Il est composé de trois couches :

- une couche profonde mucinique accrochée aux microvillosités de l'épithélium cornéen. Elle est synthétisée par les cellules caliciformes de la conjonctive et par les glandes de Henlé.
- une couche intermédiaire aqueuse synthétisée par les glandes lacrymales principales (sécrétion réflexe) et par les glandes lacrymales accessoires de Kraus et de Wolf ring (sécrétion de base).
- une couche superficielle lipidique synthétisée par les glandes sébacées de Meibomius implantées sur le bord libre des paupières, et les glandes de Zeiss et de Moll.

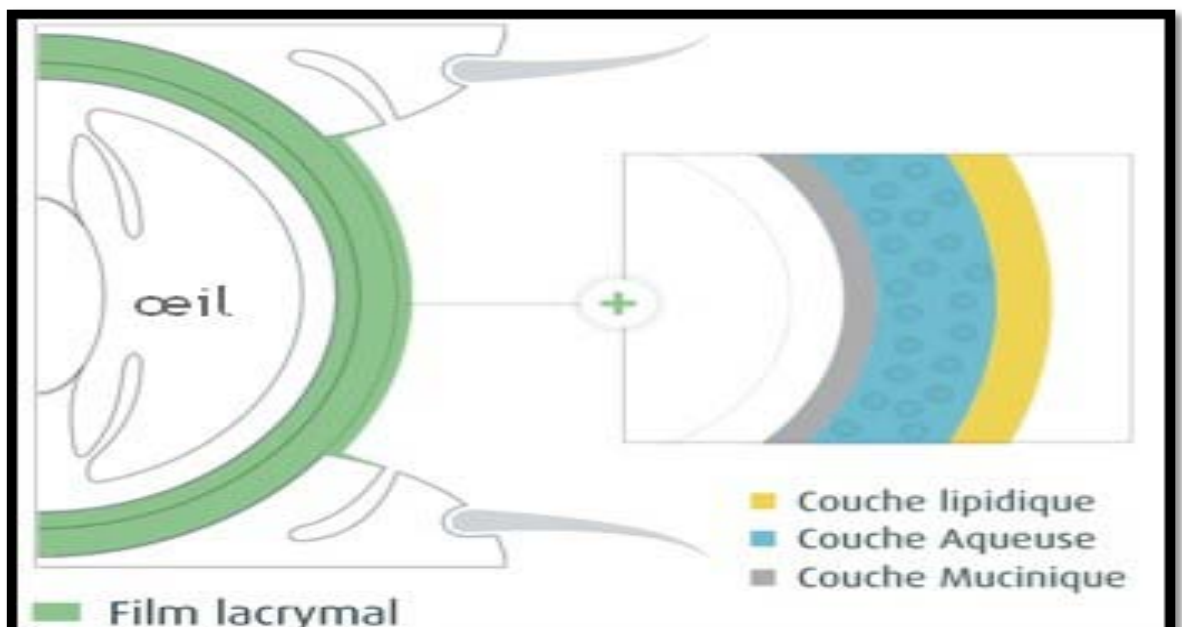


Figure 7 : Différentes couches du film lacrymal.

Le film lacrymal est très impliqué dans la défense de la surface oculaire par différents mécanismes : mécanique (effet de lavage), chimique (lysozymes, bêta-lysines, lactoferrine), trophique (facteurs de croissance) immuno inflammatoire (nombreuses cellules inflammatoires, médiateurs de l'inflammation, immunoglobulines). [16]

1.5 La conjonctive [17]

La conjonctive est une membrane muqueuse richement vascularisée qui couvre la surface antérieure du globe oculaire et la face postérieure des paupières supérieures et inférieures. Elle est responsable de la sécrétion du mucus, qui est essentiel pour la stabilité du film lacrymal et la transparence cornéenne. Elle contient des cellules immunocompétentes capables d'initier et de participer à la réaction inflammatoire. La conjonctive est divisée en trois régions :

- **La conjonctive palpébrale** .En continuité avec le revêtement cutané, elle comprend trois parties :
 - ✓ la conjonctive marginale qui constitue la zone de transition entre l'épiderme et l'épithélium conjonctival
 - ✓ la conjonctive tarsale qui lui succède et est adhérente au tarse ;
 - ✓ la conjonctive orbitaire qui s'étend du tarse au cul-de-sac conjonctival.
- **Les culs-de-sac conjonctivaux ou fornix** : Ils représentent la zone de transition entre la conjonctive palpébrale et bulbaire. On distingue quatre culs-de-sac :
 - ✓ Le cul-de-sac supérieur : le plus profond, qui est situé au niveau de la marge orbitaire et à une distance de 8 à 10 mm du limbe ;
 - ✓ le cul-de-sac inférieur qui est distant de 8 mm du limbe ;
 - ✓ le cul de-sac externe qui est situé à 14 mm du limbe ;
 - ✓ le cul-de-sac interne qui occupé par la caroncule et le repli semi-lunaire (rudiment d'une troisième paupière).

- **La conjonctive bulbaire** : Il s'agit d'une membrane fine et transparente. On en distingue deux parties :
 - ✓ la partie sclérale : Elle est facilement clivable car séparée de la capsule de Tenon par le tissu conjonctif sous-conjonctival. À environ 3 mm du limbe,
 - ✓ la partie limbique qui réalise un anneau de 3 mm de large à la jonction entre les épithéliums conjonctival et cornéen.

2. La membrane amniotique

2.1 Histologie [18]

C'est la couche la plus interne des membranes fœtales. C'est une membrane translucide, son épaisseur est comprise entre 0,08 et 0,12 mm. Son analyse histologique permet d'individualiser 3 couches de l'intérieur vers l'extérieur :

- 1) Un épithélium (en contact avec le liquide amniotique) ;
- 2) Une membrane basale épaisse ;
- 3) Un stroma avasculaire (ou chorion) comprenant :

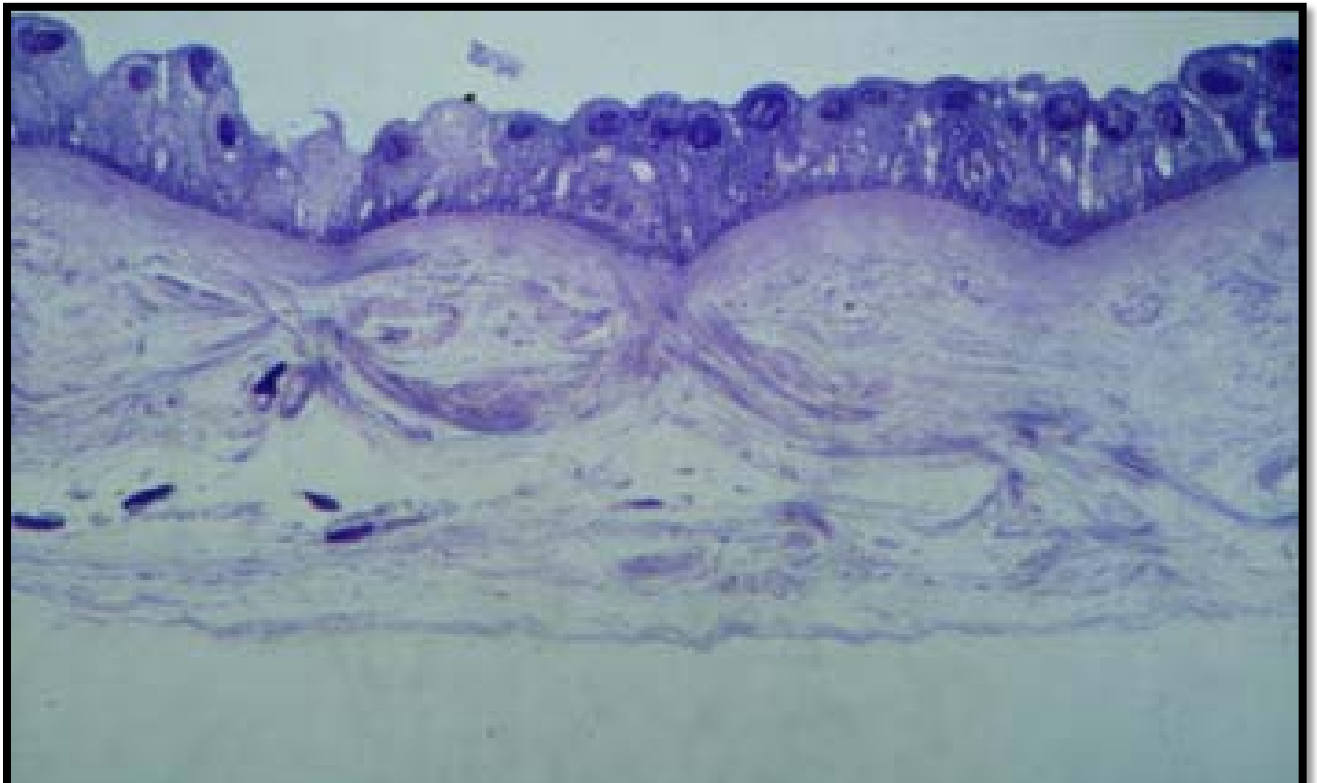


Figure 8 Coupe histologique d'une membrane amniotique après conservation pendant 3 mois à -80°C

- **L'épithélium** : est la couche la plus superficielle de la membrane amniotique. Il est constitué d'une couche unique de cellules monostratifiées et cubiques [18]. Il contient des facteurs de croissance [9]. Le rôle de cet épithélium est relatif, car il est souvent fragilisé voire détruit pendant le prélèvement, la préparation et la conservation de l'amnios. [19]
- **2 – La membrane basale** : Elle est épaisse (30 µm) et composée de collagène de type III, IV, V et VII, de fibronectine et de laminine de type 1 et 5. [20 ; 21 ; 18]. Certains de ces éléments sont retrouvés dans les membranes basales de la cornée et de la conjonctive. La chaîne alpha 2 (collagène IV) n'est retrouvée que dans la membrane basale conjonctivale. La chaîne alpha 5 (collagène IV) présente dans la cornée est absente dans la membrane amniotique. [22]

- **3 – Le stroma avasculaire ou chorion** : est constitué de 3 couches, une couche acellulaire compacte, une couche de fibroblastes et une couche spongieuse. La matrice extracellulaire est constituée de fibres de collagènes de type I, III, et V, de laminine 1 et 5, de fibronectine, de protéoglycanes [héparane-sulfate] et d'intégrines $\alpha 6\beta 4$ et $\alpha 5\beta 1$. [22] Le chorion sert de réservoir à des facteurs de croissance et à de nombreuses molécules dont les propriétés expliquent celle de la membrane amniotique.

➤

2.2 Les propriétés de la membrane amniotique

De sa structure et des éléments qui la composent découlent les différentes propriétés de la membrane amniotique. Les études in vitro et in vivo ont permis de mieux connaître et de mieux caractériser les propriétés de l'amnios, ces différentes propriétés sont intriquées.

2.2-3 Membrane amniotique et l'épithélialisation de la surface oculaire

La membrane amniotique stimule et favorise l'épithélialisation de la surface oculaire (cornée et conjonctive) par deux mécanismes : la membrane basale et les facteurs de croissance.

La membrane basale renforce l'adhésion des cellules épithéliales basales [23], facilite la migration des cellules épithéliales [24], favorise la différenciation des cellules épithéliales [25], et préviendrait l'apoptose des cellules épithéliales [26].

Les facteurs de croissance (bFGF ; EGF; KGF; HGF; TGF α et β 1,2) et les cytokines favorisent la re-épithélialisation cornéenne. Ces facteurs sont présents essentiellement dans le stroma mais aussi dans l'épithélium [9].

2.2-4 Membrane amniotique et la cicatrisation stromale

Tseng et al [27], ont montré que la diminution ou la suppression du signal TGF-beta (1 et 3) régulaient la cicatrisation stromale. Cela permettait une diminution de la fibrose et donc de l'opacité stromale post-cicatricielle.

La membrane amniotique permet une diminution de la contractilité et de l'activité mitotique des fibroblastes, ainsi que de la fibrose induite [28 ; 29 ; 30]. Cet effet anti-fibrose explique la capacité de la membrane amniotique à réguler la cicatrisation stromale et donc améliorer la transparence cornéenne, ainsi que son implication dans la diminution du haze après chirurgie réfractive [31 ; 32].

2.2-5 Membrane amniotique et les effets anti-inflammatoires

Hao et al, ont mis en évidence (par RT-PCR et séquençage ADN) la présence des protéines anti-inflammatoires dans le stroma et l'épithélium [33], à savoir, les antagonistes du récepteur de l'interleukine 1, les inhibiteurs des métalloprotéases, le collagène XVIII, interleukine 10.

Kim et al, en étudiant l'effet anti-inflammatoire des MA dans les brûlures oculaires chez le lapin, ont montré un effet anti-protéase et une diminution de l'infiltration cornéenne par les polynucléaires [34].

Les métalloprotéases de la matrice extracellulaire d'origine cornéenne (collagénases, gélatinases, stromalysines,...) sont des enzymes protéolytiques et collagénolytiques, qui sont connues pour être particulièrement impliquées dans les processus cicatriciels au cours des brûlures oculaires. En régulant leur activité, contrôlant leur expression et leur inhibition, la membrane amniotique permettra d'inhiber la néoangiogenèse, de moduler la cicatrisation stromale et par conséquent d'améliorer la transparence cornéenne [35].

La membrane amniotique présente d’autres effets anti inflammatoires en inhibant la synthèse de différentes chémokines par des kératocytes stromales [36 ; 37].

2.2-6 Membrane amniotique et les effets anti-angiogéniques

Tseng et al. ont montré une régression de la néo-vascularisation cornéenne chez le lapin après la GMA en cas de défaut épithélial sévère avec déficit limbique [38].

Des protéines anti-angiogéniques ont été identifiées dans le stroma et l’épithélium de la membrane amniotique : thrombospondin-1, collagène a1, inhibiteurs tissulaires des métalloprotéases- TIMPs [33 ; 36 ; 37]. Les propriétés anti-angiogéniques des MA sont étroitement liées à ses propriétés anti-inflammatoires, les deux mécanismes étant intriqués.

2.2-7 Membrane amniotique et les effets antibactériens

Pendant la gestation, le liquide amniotique contient de multiples facteurs antibactériens ; pourtant, les propriétés antibactériennes de l’amnios seul semblent moins évidentes. Ces facteurs n’ont pas été retrouvés dans la membrane amniotique mais cliniquement on observe un effet antibactérien [39]. In vitro cet effet semble lié à la difficulté d’adhésion des germes à la membrane amniotique [40]. Les propriétés antibactériennes de MA sont également liées à son effet «barrière mécanique» et sa capacité de contrôle des différentes protéases (notamment les métalloprotéases) qui sont souvent impliquées dans les agressions microbiennes et dans les modes de défenses oculaires.

L’étude de Kim et al, a considéré la MA « un réservoir à antibiotiques » en cas de défaut épithélial. Ceci est expliqué par le fait que l’application locale d’antibiotiques sur une greffe de membrane amniotique permet d’obtenir des concentrations élevées et durables d’antibiotique dans le film lacrymal, la cornée et l’humeur aqueuses [41].

2.2-8 Membrane amniotique et l'immunogénicité

La faible immunogénicité des membranes amniotiques est un avantage majeur qui explique la parfaite tolérance de la greffe de MA. A ce jour, aucun rejet après greffe de membrane amniotique humaine n'a été documenté en clinique.

Au cours de la grossesse, l'amnios et le placenta joueraient le rôle de barrière entre le fœtus et le corps de la mère ; ils auraient des propriétés d'immunorégulation permettant d'éviter le rejet du fœtus par le système immunitaire de la mère. Kubo et al, ont montré que la membrane amniotique était un tissu « immunoprotégé » au moyen de facteurs immunorégulateurs, et que la greffe sur ou dans la cornée était parfaitement tolérée. [42]

Ce concept d'immunorégulation explique la parfaite tolérance des membranes amniotiques : cette tolérance n'est pas liée à l'absence d'expression d'antigène HLA comme cela être avancé [43 ; 44], mais à ce mécanisme de régulation notamment au moyen de l'antigène HLA-G qui préviennent l'infiltration de la cornée par les lymphocytes T. [45 ; 42]

2.2-9 Membrane amniotique et l'effet « barrière »

In vivo, la membrane amniotique joue le rôle d'une barrière mécanique empêchant les échanges de cytokines entre les couches épithéliales et stromales des tissus lésés. Elle protège le stroma des larmes chargées en médiateurs et en cellules de l'inflammation.

Cet effet barrière s'opposerait également à l'adhésion des surfaces inflammatoires adjacentes d'où un effet antiadhésif (prévention des symblépharons) et à l'invasion de la cornée par des néovaisseaux.

2.2-10 Membrane amniotique et culture cellulaire

Des études animales ont montré la capacité des membranes amniotiques à entretenir la survie et à promouvoir la culture des cellules épithéliales limbiques [44]. Elle sert à la fois de support cellulaire, permettant le maintien de la morphologie des cellules et ne modifie pas leur différenciation. Cette voie ouvre des perspectives thérapeutiques nouvelles dans la prise en charge des insuffisances limbiques totales et/ou bilatérales. La culture de cellules épithéliales limbiques sur membrane amniotique, puis la greffe secondaire de ces cellules avec cette MA a permis une restauration de la surface oculaire, avec une amélioration de l'acuité visuelle non négligeable, une diminution de l'inflammation locale, une diminution de l'opacité cornéenne, dans des cas d'insuffisance limbique sévère secondaire à des brûlures oculaires ou des maladies générales cutanéomuqueuses. [47 ; 48 ; 49 ; 50].

2.3 L'évolution naturelle de la greffe de la membrane amniotique

En plus de ses plusieurs propriétés citées ci-dessus, la membrane amniotique n'exprime pas les antigènes d'histocompatibilité et n'entraîne de ce fait pas de réaction de rejet [119].

Lorsqu'elle est utilisée comme greffe, la membrane amniotique se résorbe généralement, souvent plus tôt que souhaité, ou peut être éventuellement retirée. Lorsqu'il est utilisé comme patch, il s'incorpore dans le substrat de l'épithélium cornéen et persiste longtemps. [129]

La membrane amniotique peut être complètement absorbée ne laissant aucune trace cliniquement visible. Mais parfois, quelques fragments de la MA peuvent se désintégrer et être visibles sous la forme de lignes blanches ondulées à la surface oculaire. Lorsqu'il est utilisé en présence d'une inflammation aiguë, comme le cas des

brûlures chimiques aiguës, il peut subir une nécrose conduisant à la désintégration totale de la MA [129].

II. Historique

L'utilisation thérapeutique des membranes amniotiques remonte à près d'un siècle [51]. C'est en 1910 que la membrane amniotique a été utilisée pour la première fois en dermatologie par Davis dans les greffes de peau pour le traitement des brûlures cutanées et des ulcères chroniques de jambe [52].

Tout au long du vingtième siècle, des études cliniques et animales ont étudié l'utilisation des membranes amniotiques dans diverses pathologies :

- En dermatologie et chirurgie plastique : pour le traitement des ulcères chroniques d'origine vasculaire des membres inférieurs [53,54], le traitement des atteintes cutanées secondaires au syndrome de Stevens–Johnson [55], et comme pansement protecteur en cas de déficit cutané. [56]
- En chirurgie digestive : elle a été utilisée comme un substitut péritonéal dans les laparoscopies [57] et pour la prévention de l'adhérence tissulaire après chirurgie abdominale. [58]
- En Gynécologie [59] : elle a été utilisée pour reconstruction et plastie vaginale en cas de malformations congénitales du vagin ou après chirurgie vaginale. [60 ; 61]
- En ORL : elle était utile dans le traitement des plaies de la région cervico-faciale. [62]
- En ophtalmologie, c'est en 1940 que la membrane amniotique a été utilisée pour la première fois par De Roth dans le traitement des sympléharons et des déficits conjonctivaux [63], puis en 1947, Sorsby et Brown ont tenté de traiter les brûlures oculaires en utilisant des MAH. [64]

Cependant, en raison des limites de la microchirurgie à l'époque et des problèmes liés aux procédures de préparation (conservation du chorion placentaire,

altération des propriétés biologiques de la membrane amniotique) son utilisation ophtalmologique fut de courte durée.

Il fallut attendre les années 90 pour que l'utilisation des membranes amniotiques en ophtalmologie reprenne. Pendant cette période (des années 40 aux années 90), on retrouve quelques publications isolées employant la membrane amniotique. C'est grâce aux travaux de Tseng et de Tsubota que la membrane amniotique revint vraiment à l'ordre du jour dans le traitement des troubles de la surface oculaire. En 1995, Kim et Tseng publie l'évaluation chez le lapin des membranes amniotiques dans le traitement des pathologies sévères de la surface oculaire notamment après brûlures cornéennes [16,35]. Puis en 1997, Shimazaki et Tsubota ont évalué cette indication chez l'homme. [65].

En 1997, Lee et Tseng [66] ont proposé pour la première fois une étude clinique rapportant l'utilisation de membrane amniotique dans le traitement des ulcères trophiques de la cornée. La même année, Shimazaki et Tsuba [13] associaient avec succès une greffe de membrane amniotique à la greffe de limbe dans 7 cas de brûlures cornéennes.

III. Législation marocaine

Comme toutes les activités du prélèvement et de greffe des organes et des tissus humains, la législation marocaine impose un cadre législatif bien précis. Ce cadre législatif est régi par le principe du respect des volontés aux dons d'organes et de tissus, de la sécurité sanitaire, de la transparence et de l'assurance de la qualité des soins.

Les dispositions actuelles sont issues essentiellement de la loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains.

1. Consentement des donneuses

L'article 4 du dahir n°1.99.208 précise que le prélèvement d'organes et des tissus ne peut pas être pratiqué sans le consentement préalable du donneur. Ce consentement est toujours révocable par le donneur.

L'arrêté de la ministre de la santé n° 1318-04 précise que : Dès leur enregistrement, les mentions et les déclarations doivent être communiqué au procureur du Roi près le tribunal de première instance territorialement compétent, parle médecin-directeur de l'établissement hospitalier agréé.

Le directeur doit faire parapher ledit registre tous les mois par le président de la juridiction visée ci-dessus, ou le magistrat désigné par lui à cette fin.

L'arrêté de la ministre de la santé n° 1318-04 précise qu'hormis le médecin-directeur de l'établissement hospitalier agréé concerné, seul peut consulter le registre hospitalier visé à l'article premier du présent arrêté, le médecin désigné, à cet effet, dans les règles de bonnes pratiques de prélèvement, de transplantation, de conservation et de transport d'organes et de tissus humains.

Lesdites consultations sont consignées sur une fiche portant notamment le nom, prénom et qualité du consultant, numéro de la carte d'identité nationale, le but de la consultation et sa date.

2. Prélèvement de la membrane amniotique

Le premier article du décret n° 2-01-1643, indique que la membrane amniotique est parmi les tissus pouvant faire l'objet de don, de prélèvement ou de transplantation.

3. Organisation du prélèvement

L'arrêté de la ministre de la santé n° 2250-09 précise que les chirurgiens chargés du prélèvement sont appelés à :

- effectuer les prélèvements nécessaires et adjoindre un échantillon sanguin au greffon ;
- recueillir des informations permettant d'apprécier la qualité du greffon ;
- assurer, en liaison avec les coordonnateurs hospitaliers, le conditionnement du greffon ;
- accompagné des informations nécessaires à la traçabilité en vue de son transport vers l'hôpital agréé à la transplantation ou vers la banque de tissus ;
- rédiger un compte-rendu de l'acte chirurgical décrivant notamment les organes et/ou tissus prélevés et les conditions du prélèvement.

Lors du prélèvement la coordination hospitalière veille à :

- être présente lors du prélèvement, et contribuer à son bon déroulement, notamment à la réfrigération des greffons, à la préparation du transport et à la communication des informations ;
- s'assurer que les examens obligatoires prévus ont été réalisés et transmis aux équipes de prélèvement ;
- s'assurer que seuls les prélèvements des organes et des tissus programmés sont réalisés ;

- remplir une fiche de prélèvement où sont indiqués : le numéro du donneur, le type de prélèvement, la date et l'heure du prélèvement, le nom du chirurgien préleveur, les renseignements médicaux

4. l'importation et l'exportation des greffons

L'article 31 de décret n° 2-01-1643 précise que l'importation des organes et des tissus humains peut être faite sur autorisation délivrée par le ministre de la santé après avis de l'Ordre national des médecins. L'importation ne peut être autorisée qu'au profit des hôpitaux publics civils et militaires, dûment agréés à prélever et à transplanter les organes et tissus humains.

L'article 32 du même décret précis que l'autorisation mentionnée à l'article précédent doit préciser l'origine, la nature, la finalité et les indications permettant la traçabilité de l'organe ou du tissu humain

L'article 29 du dahir n°1.99.208 précise que l'exportation d'organes humains ne peut être autorisée qu'au profit d'organismes figurant sur une liste arrêtée par l'administration en application d'un accord intervenu entre le Royaume du Maroc et l'Etat sur le territoire duquel est installé.

5. Conditionnement et transport de la membrane amniotique

L'arrêté de la ministre de la santé n° 2250-09 que le tissu prélevé, dans le cas présent la membrane amniotique, soit disposé dans un liquide de conservation compatible avec la durée de conservation et acheminé vers le lieu de conservation dans un conditionnement adéquat, adapté aux conditions de conservation, en particulier de température, et assure l'étanchéité et la protection du tissu contre les chocs. Le récipient doit comporter les informations suivantes :

- ✓ la mention « organes et/ou tissus du corps humain à usage thérapeutique » ;
- ✓ la nature, sa description et ses caractéristiques précises ;
- ✓ un numéro d'identification du donneur ;

- ✓ le lieu et la date [jour, mois, année] du prélèvement ;
- ✓ les références de l'établissement hospitalier où a été prélevé le greffon.
- ✓ le nom et les coordonnées de l'établissement destinataire ;
- ✓ le nom et les coordonnées du transporteur ;
- ✓ le nom et les coordonnées de la personne chargée de réceptionner le conteneur.
- ✓ Le greffon est transporté sous la responsabilité d'un membre de l'équipe de transplantation ou de prélèvement ou de la banque de tissus.

Le transport est programmé en s'assurant de l'information des différents intervenants quant à la nature de l'organe et/ou tissu transportés, aux exigences de délai et à la destination du greffon

6. Les établissements autorisés

La législation marocaine a précisé les structures hospitalières agréées à réaliser les prélèvements et les transplantations d'organes et de tissus humains, pour éviter les prélèvements et les transplantations clandestins.

Les hôpitaux publics agréés à effectuer des prélèvements et des transplantations d'organes et de tissus humains sont fixé par L'arrêté du ministre de la santé n° 1638-03 :

- Le centre hospitalier Ibn Sina de Rabat.
- Le centre hospitalier Ibn Rochd de Casablanca.
- L'hôpital militaire Mohamed V de Rabat.
- L'hôpital Cheikh Zayed.
- En Mai 2009, l'arrêté de la ministre de la santé n°1433 -09 a donné son autorisation au centre hospitalier Mohammed VI de Marrakech et au centre hospitalier Hassan II de Fès pour qu'ils effectuent leurs premiers prélèvements et transplantations d'organes et de tissus humains.

L'article 6 du décret n° 2-01-1643 précise que peuvent être agréés à effectuer des prélèvements d'organes et de tissus sur les personnes vivantes, les hôpitaux publics, civils et militaires, qui remplissent les conditions suivantes :

- Justifier d'une organisation et de conditions de fonctionnement permettant l'exécution satisfaisante de ces opérations ;
- Disposer sur le site d'un service de réanimation ;
- Disposer du personnel médical et paramédical nécessaire compétent et suffisant pour la réalisation et le suivi des prélèvements sur les personnes vivantes ;
- Disposer d'une salle d'opération et/ou d'un local dotés du matériel nécessaire à l'exécution des actes chirurgicaux de prélèvement.

L'article 6 du décret n° 2-01-1643 précise aussi que ces hôpitaux agréés aussi pour la transplantation d'organes et de tissus humains, doivent disposer :

- D'une organisation et de conditions de fonctionnement permettant l'exécution satisfaisante de ces opérations ;
- Du personnel médical et paramédical compétent et suffisant pour la réalisation et le suivi des opérations de transplantation ;
- D'un service de réanimation ;
- Des moyens techniques permettant de réaliser les opérations de transplantation précitées.

Comme il a été clairement précisé dans l'article 7 du décret n° 2-01-1643 , toute modification intervenue dans l'un des éléments mentionnés ci-dessus, doit faire l'objet d'une déclaration au ministre de la santé, par le directeur de l'hôpital public civil ou militaire, ou le directeur du lieu d'hospitalisation privé agréé.

7. Procédures

L'arrêté de la ministre de la santé n° 2250-09 précise que toutes les étapes de conservation doivent être pratiquées dans des conditions garantissant la qualité des greffons et la sécurité du personnel. Pour chaque type d'organe ou de tissu fourni, les méthodes de préparation, le matériel utilisé et les contrôles effectués doivent faire l'objet de procédures écrites précisant la chronologie des étapes.



Figure 9: La procédure de la greffe de MA

IV. Considérations religieuses [67]

1. Définition d'un donneur vivant

Un donneur vivant est une personne qui donne volontairement un organe, des tissus ou des cellules en vue de leur transplantation. Le prélèvement d'organe sur un donneur vivant doit être effectué uniquement pour le bénéfice d'un receveur avec lequel le donneur a une relation appropriée au sens défini par la loi ou, à défaut, l'accord d'une instance indépendante doit être obtenu.

2. Condition de validité des dons et prélèvements de tissus humains

L'islam tout en plaçant l'intérêt communautaire avant celui de l'individu, si nécessaire, pose des conditions strictes. Il ne faut pas déshumaniser, ni entraîner la perte de liberté et de dignité des hommes. L'impératif individuel de justice, double de miséricorde et de générosité, s'exprime, au plan collectif, par l'altruisme qui dérive directement du concept de solidarité indispensable à la communauté (Umma). Ce principe de solidarité est très fort en Islam, il est la pierre angulaire sur laquelle repose la construction d'un système social juste. Le fondement historique et philosophique de l'Islam demeure l'autonomie de la personne humaine. L'islam est un équilibre subtil entre la liberté individuelle et l'intérêt communautaire.

Par ailleurs, la préservation de la vie fait partie des cinq objectifs supérieurs (la foi, la vie, la filiation, la raison et les biens) établis par les savants musulmans. C'est ainsi que :

- La vie de l'être humain est sacrée
- Le corps de l'être humain est inviolable
- Le corps de l'être humain n'est pas une marchandise

A partir de tous ces principes, de nombreuses fatwas dans les pays musulmans ont été promulguées en vue d'autoriser les dons et les prélèvements d'organes et/ou de tissus, que le donneur soit mort ou vivant.

Voici à présent la traduction partielle d'une Fatwa émise par le Conseil International du Droit Musulman [Madjma' al-Fiqh al-Islâmi] en 1988 :

- Il est permis de transplanter un organe ou un tissu à partir d'une personne sur une autre, si cet organe ou ce tissu est capable de se régénérer seul, comme la peau ou le sang par exemple, à condition que le donneur est mature et comprend parfaitement ce qu'il est en train de faire. Il est nécessaire aussi que les autres conditions essentielles de la sharia' (portant sur ce genre de don) soient respectées.

Pour la membrane amniotique, qu'est considérée comme un tissu humain, mais également comme un résidu opératoire, aucune Fatwas n'a été promulgué pour en parler.

« Et quiconque lui fait don de la vie, c'est comme s'il faisait don de la vie à tous les hommes »
Sourate Al-Maidah [V] Verset n°32.

V. Etude épidémiologique

1. L'âge

L'âge moyen de nos patients était de 45,80 ; avec des extrêmes d'âge allant de 6 ans à 92 ans.

Tableau VII : L'âge moyen selon les auteurs

Auteurs	Pays	Nombre de cas	Age moyen
Chavez-Garcia [75]	Mexique	1686	48.9
Y.Manolova [77]	Bulgarie	128	57.6
L. Borry [74]	France	112	52,88
B.Tracogna [79]	France	98	68
J.H.Park [78]	République de Coré	58	57,26
Notre série	Maroc	122	45,8

D'après des grandes études épidémiologiques [70- 71 -72], la sécheresse oculaire est la principale cause de souffrance de la surface oculaire, sa fréquence est significativement liée au vieillissement de la population.

2. Le sexe

La prédominance masculine a été notée par tous les auteurs.

Tableau VIII : La répartition du sexe selon les auteurs

Auteurs	Pays	Année	Hommes(%)	Femmes(%)
L. Borry [74]	France	2017	59,8	40,2
B.Tracogna [79]	France	2016	57,7	42,3
Y.Manolova [77]	Bulgarie	2015	53,9	46,1
Chavez-Garcia [75]	Mexique	2014	51.3	48.7
G.A.Clare [76]	Royaume-Uni	2013	85,29	14,71
Notre série	Maroc	2018	51,63	48,37

3. La latéralité

50 % de nos patients ont été greffés pour une atteinte de l'œil droit, alors que 5,73 % avaient une atteinte bilatérale.

Des résultats similaires ont été rapportés dans une étude faite au CHUR de LILLE [74] incluant 112 patients. Parmi eux, 54 patients (48,21%) avaient également une atteinte de l'œil droit, alors qu'une atteinte bilatérale a été notée chez 11 patients (9,82%).

4. Les étiologies

Un dysfonctionnement de la surface oculaire est le plus souvent secondaire à des lésions oculaires primaires comme les brûlures chimiques et thermiques, et les traumatismes, mais peut également être secondaire à des pathologies générales telles que les maladies de système et les toxidermies médicamenteuses [83].

Dans notre étude, la majorité des patients (66,39%) ont été opérés soit pour des perforations soit pour des ulcères dont l'étiologie était identifiée dans 80,32% des cas. La principale étiologie était des brûlures chimiques (16,39%), suivies par les traumatismes oculaires (15,57%). Des toxidermies médicamenteuses ont été identifiées chez 5 patients : Le syndrome de Stevens Johnson chez 2 patients, et le syndrome de Lyell chez 3 patients.

Les principales cause de destruction du des cellules germinatives de l'épithélium limbique et donc de la surface oculaire ont été décrites par Pfister et Puangsricharern [84, 85]. Ils s'agissaient des brûlures chimiques ou thermiques, des syndromes de Stevens– Johnson (SJS) et syndromes de Lyell (NET), du pemphigoïde oculaire cicatricielle, des antécédents de chirurgie ou de cryothérapie atteignant le limbe et des kératopathies induites par le port prolongé de lentilles de contact. Par la suite, Muraine [86] relia cette destruction par une phase inflammatoire aigue responsable d'une destruction importante des éléments vitaux de la surface oculaire.

Tableau IX : Pourcentage des étiologies dans les différentes études

L'étude	Les principales étiologies
CHUR de Lille [74]	<ul style="list-style-type: none"> - Kératites neurotrophiques 23,6% - Dystrophie cornéenne 22% - Rosacée 19,4% - Kératites infectieuses 16,4% - Les brûlures 14,28 % - Maladie auto-immune (Mooren, PR) 5,5% - Traumatisme 4,1% - Pemphigoïde oculaire cicatricielle 3,5%
Monalova [77]	<ul style="list-style-type: none"> - Traumatismes et brûlures 23,43% - Kératites infectieuses 22,65% - Kératites neurotrophiques 10,93 - Post-chirurgie oculaire 5,46%
CHU de Nantes [120]	<ul style="list-style-type: none"> - Kératites herpétiques 13,46% - Brûlures 9,61% - La rosacée 6,73% - Le syndrome sec 3,84 - La PR 2,88% - Kératites allergique 2,88% - Autres pathologies générales 6,73%
Notre série	<ul style="list-style-type: none"> - Brûlures chimiques 16,39% - Traumatismes 15,57% - Polyarthrites rhumatoïdes 11,47% - Herpes 11,47% - Syndrome sec 7,37% - Retard de cicatrisation sur GC 6,55% - Rosacée 4,91% - syndromes de Lyell 2,45% - syndrome de Stevens Johnson 1,63% - Utilisation chronique des AINS 2,45%

Concernant l'atteinte de la surface oculaire dans les SJS et NET, une étude rétrospective mono centrique a été faite par notre service en collaboration avec le service de dermatologie de CHU de Marrakech [87]. Cette étude a confirmé que l'atteinte oculaires dans ces 2 pathologies sont fréquentes et sont souvent redoutables, avec un risque de séquelles qui souligne la nécessité d'une prise en charge pluridisciplinaire précoce.

5. Les indications

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 CHU Mohammed VI de Marrakech ,122 patients ont été greffés depuis le mois d'Avril 2014 répartis en fonction des indications suivantes : Les ulcères cornéens ; les perforations ; Les brûlures ; le retard de cicatrisation sur CG ; le symblépharon ; les tumeurs conjonctivales ou limbiques et lepterygion.

➤ Les ulcères cornéens

Cette indication a été posée la première fois par Lee et Tseng [66]. Dans notre étude, les ulcérations cornéennes étaient la première indication de la GMAH dans 36,88% des cas. La majorité des patients (91,11%) avaient eu une cicatrisation sur un délai moyen de 5 semaines. Seulement 4 patients parmi eux avaient présentés une récurrence d'ulcère.

Ces résultats sont proches de ceux mentionnés dans la littérature. Dans une étude prospective, Muraine [88] rapportait l'utilisation de la GMA chez 10 patients présentant des ulcérations sur les 31 cas étudiés (32,25%) dont 4 étaient avec insuffisance limbique, avec un taux de succès de 80%.Il la considérait donc comme étant la meilleure indication de la GMA puisqu'elle a permis une cicatrisation rapide et stable. Ces résultats sont également tout à fait comparables à ceux d'Azuaroa-blanco [89], qui rapport dans une étude incluant 10 patients,une bonne ré-

épithélialisation chez des 6 patients opérés pour des ulcères avec également un taux de succès de 80%.

Dans une méta-analyse de Paoline [90], parmi les 5192 patients inclus, l'ulcération cornéenne était la plus fréquemment greffée chez 2430 patients (45.43%), avec un taux de succès de 100%.

Tableau X : Pourcentage des ulcères dans les différentes études

Etude	Nombre total de cas	Nombres des ulcères	Taux de succès
Paolin [90]	5192	2430 (45,43%)	100 %
B.Traconga [79]	98	40 (40,81%)	86 %
J.H.Park [78]	58	30 (51,72%)	93,3 %
Murain [88]	31	10 (32,25%)	80 %
Azuaroa-blanco [89]	10	6 (60%)	80 %
Notre étude	122	45 (36,88%)	91,11 %

Des études publiées concernant le traitement des ulcères par la GMA [11 ; 89 ; 91 ; 92], ont noté que l'inflammation de la surface oculaire a diminué d'une façon marquée après la GMA, et le déficit a cicatrisé rapidement en 1 à 4 semaines. Le pourcentage de cicatrisation était de 77% en moyenne.

Avec un taux de recouvrement des ulcères de 91,11 %, un taux faible de récurrence, et un gain moyen d'AV de 2,1/10, il nous a apparu donc que l'ulcère cornéen constitue une meilleure indication à la GMA. Ceci corrobore les résultats de la majorité des études publiées [66,86, 89, 91,92], et qui confirment également une grande efficacité de la GMA dans les ulcères cornéens avec une épithélialisation rapide et stable.

➤ Les perforations

C'était la 2^{ème} indication dans notre série (29,5%) avec un taux de succès de 88,88%. Les quatre cas d'échec notés étaient secondaires à la résorption rapide de la MA. Ce pourcentage est proche de celui mentionné dans l'étude faite au CHRU de Lille [74] avec 32 cas des perforations cornéennes parmi les 112 cas étudiés (28,57%).

Les études publiées concernant cette indication ont montré des résultats satisfaisants [93]. Rodriguez-Ares et al. [95] dans une étude portant sur 15 patients avec des perforations cornéennes, ont rapporté un taux de succès de la greffe de membrane amniotique dans 73 % des cas pour les perforations de moins de 1,5 mm de diamètre. Alors que dans une étude rétrospective portant sur treize cas [96], la greffe de membrane amniotique a permis de traiter à la phase aiguë les perforations cornéennes de taille inférieure à 2 millimètres avec un bon taux de succès anatomique de 69,8 % (9/13 yeux).

Kruse a confirmé l'intérêt des GMA dans les perforations cornéennes trophiques [118, 121, 122]. Dans ces situations, la GMA doit être réalisée en multicouches, comme cela fut le cas des patients de notre étude.

Tableau XI : Pourcentage des perforations dans les différentes études

Etude	Nombre total de cas	Nombres des perforations	Taux de succès
Chavez-Garcia	1686	102 (6,04%)	-
CHRU de Lille [74]	112	32 (28,57%).	78,2 %
CHU de Nantes [121]	104	21 (20,19%)	61,9 %
Prahasawat [122]	28	5 (17,85%)	80%
Notre série	122	36 (29,5%)	88,88 %

Une autre étude [123] rapportait qu'en cas de perforation cornéenne il est licite d'associer de la colle biologique à la GMA multicouches de manière systématique lorsqu'elle est disponible. Ceci permettait un succès 90% sur des perforations de plus de 2mm. Cette technique était appliquée également dans notre série pour 4 malades (11,11%).

➤ Les brûlures

La GMA nous a permis de prendre en charge 18 patients dans notre série (14,75%) ayant présentés des brûlures oculaires. Ces brûlures ont été classées stade 3 et 4 selon la classification de Hughes, et leur prise en charge était précoce (entre 48 h et 7 jours). Deux cas d'échec étaient notés. Ils étaient secondaires à une résorption rapide de la MA.

Un pourcentage similaire de 14,3% (16 patients parmi les 112 cas inclus dans l'étude) a été rapporté dans l'étude de CHUR de Lille [74] avec un succès de 83,3%. Alors que Muraine [88] mentionnait un pourcentage de 29,03% (9/31 patients) dans sa série qui inclut 31 patients.

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 [27-97]. Meller et al. [98] 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 parmi eux 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 [97]. A contrario, une autre étude [88] montre des taux de succès chiffrés à 37% en cas d'ulcération cornéenne traitée par GMA à trois 60 semaines d'une brûlure chimique.

Tableau XII : Pourcentage des brûlures dans les différentes études

Etude	Nombre total de cas	Nombres de brûlures aiguës	Taux de succès
Monolova [77]	128	30 (23,43%)	-
CHU de Nantes [120]	104	10 (9,61%)	80%
Paoline [90]	5192	332 (6,39%)	61 %
Borry [74]	112	16 (14,3%)	83,3 %
Muraine [88]	31	9 (29,03%)	44 %
Notre série	122	18 (14,75%)	88,88 %

En pratique, quel que soit le stade de sévérité, il serait intéressant d'effectuer une GMA de façon précoce à la phase aiguë des brûlures oculaires en cas de persistance d'une ischémie limbique [6]. C'est à la phase aiguë que la GMA semble plus efficace. Elle permet au cours de la première semaine de diminuer l'activité des enzymes protéolytiques et l'inflammation oculaire, de favoriser l'épithélialisation de la surface oculaire, de combler les pertes de substances, et de diminuer la douleur [3].

➤ Le symblépharon

C'était la première indication posée pour la GMA en 1940 par De Roth [63], puis par Tseng qui a rapporté 11 succès sur 16 yeux ayant bénéficié d'une greffe amniotique après exérèse chirurgicale de la conjonctive pour symblépharon [23].

Nous avons indiqué une GMA pour 8 patients dans notre série (6,55%), ce qui ressemble à plusieurs études publiées dans ce sens. Borry [74] l'a indiquée pour 4 patients sur 112 (3,96%). Ainsi 4 patients sur 31 ont été greffés pour un symblépharon dans la série de Murain [88].

Tableau XIII : Pourcentage des symblépharons dans les différentes études

Etude	Nombre total de cas	Nombres de symblépharons	Taux de succès
Tseng [23]	16	11 (68,75%)	100 %
Murain [88].	31	4 (12,90%)	75 %
CHU de Nantes [120]	104	4 (3,84%)	100 %
Borry [74]	112	4 (3,96%)	90 %
Notre série	122	8 (6,55%)	75 %

Le succès de la greffe, et donc la restauration de la mobilité oculaire dépend de l'état inflammatoire préopératoire de la conjonctive.

Plusieurs études rapportent l'efficacité de la GMA dans le traitement de symblepharons secondaires aux pathologies inflammatoires. Néanmoins les récurrences fibrotiques sont fréquentes à moyen ou long terme si l'étiologie n'a pas été maîtrisée [23,124].

➤ Les tumeurs conjonctivales ou limbiques

Dans notre étude, 4 patients ont été greffés pour des tumeurs conjonctivo-limbiques (3,27%) dont 2 tumeurs étaient malignes (carcinome épidermoïde). Ils sont mis sous Mitomycine. Ceci a été rapporté depuis 1997 par Lee et Tseng qui ont utilisé la membrane amniotique pour reconstruire la surface conjonctivale suite à la résection des tumeurs conjonctivales [66]. Le nombre des tumeurs greffés dans notre série est proche de celui retrouvé dans plusieurs études : 4,60% dans la méta-analyse de Paoline (239 patients sur 5192), 6,93% dans la série de Borry [74] (7 sur 112 patients). Ainsi, Dalla Pozza et al [100] ont décrit le succès de la GMA dans le traitement d'un mélanome conjonctival avec une guérison initiale rapide et une stabilité de surface oculaire à long terme.

Tableau XIV : Pourcentage des tumeurs dans les différentes études

Etude	Nombre total de cas	Nombres de tumeurs	Taux de succès
Paoline [90]	5192	239 (4,60%)	50 %
CHUR de Lille [74]	112	7 (6,93%)	90 %
CHU de Nantes [120]	104	2 (1,96%)	50 %
Notre série	122	4 (3,27%)	100 %

Les résultats que nous avons obtenus concernant la reconstruction suite à une exérèse de tumeur conjonctivale sont excellents. Elles corroborent ceux trouvées dans la littérature, et qui confirment également l'intérêt de la GMA dans cette indication [14 ; 31 ; 33 ; 50]. Si le tissu conjonctival reste le plus adapté dans ces indications [124], 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.

➤ Le retard de cicatrisation dur greffe de cornée

Notre pourcentage d'utilisation de la greffe de membrane amniotique dans cette indication (6,55%) est proche de celui mentionné dans les séries de Chavez-Garcia [75] et Paolin [90] avec successivement un taux d'utilisation de 7,30% et 6,52%. Un pourcentage un peu élevé était mentionné dans les études de Borry [74] et Traconga [79].

Tableau XV : Pourcentage des cas de post GC dans les différentes études

Etude	Nombre total de cas	Nombres de cas de post GC	Taux de succès
Paoline [90]	5192	6,52%.	100 %
Chavez-Garcia [75]	1686	7,30%	-
CHUR de Lille [74]	112	26 (23,21%)	85,53 %
CHU de Nantes [120]	104	2 (1,96%)	100 %
Notre série	122	4 (6,55%)	100 %

Dans notre série, 2 patients avaient présenté un rejet de la cornée greffée malgré la cicatrisation de l'ulcère. Chez les autres patients, la GMA permettait une diminution de l'inflammation et une réduction notable de la douleur.

Selon les données de littérature, la GMA doit être faite d'une façon précoce, en cas d'ulcère persistant après la greffe de cornée. Ceci permettait d'obtenir une bonne cicatrisation des ulcères, et d'éviter les complications de la kératoplastie dont le pronostic est mauvais [4 ; 128].

➤ Le ptérygion

Des nombreuses études ont évalué l'intérêt de la greffe amniotique dans la chirurgie du ptérygion [28-101] mais seule l'étude de Prabhasawat l'a comparé aux autres techniques en vigueur (autogreffe conjonctivale...) [102]. Il en résulte que l'exérèse du ptérygion associée au recouvrement par une greffe amniotique est moins efficace que l'excision avec une simple autogreffe conjonctivale. La différence s'accroît d'autant plus qu'il s'agit d'une récurrence. De ce fait, la greffe amniotique n'est utilisée dans ce type de chirurgie qu'en association avec la greffe de limbe et dans le but de traiter la fibrose conjonctivale associée.

Dans notre étude, le ptérygion n'a été traité que dans 2,45% des cas. On trouve un pourcentage proche dans la série de Borry avec 2,97% [74]. Pour autres études, le nombre d'utilisation de GMA dans le ptérygion était élevé : Chavez-Garcia [75], rapportait dans une étude faite en 2015 incluant de 1686 patients greffés sur 8 ans, que le pterygion était la principale indication de la greffe de membrane amniotique dans 46% des cas. Ceci était expliqué par la hausse fréquence du ptérygion au Mexique [103].

Tableau XVI: La GMA dans le ptérygion selon les différentes études

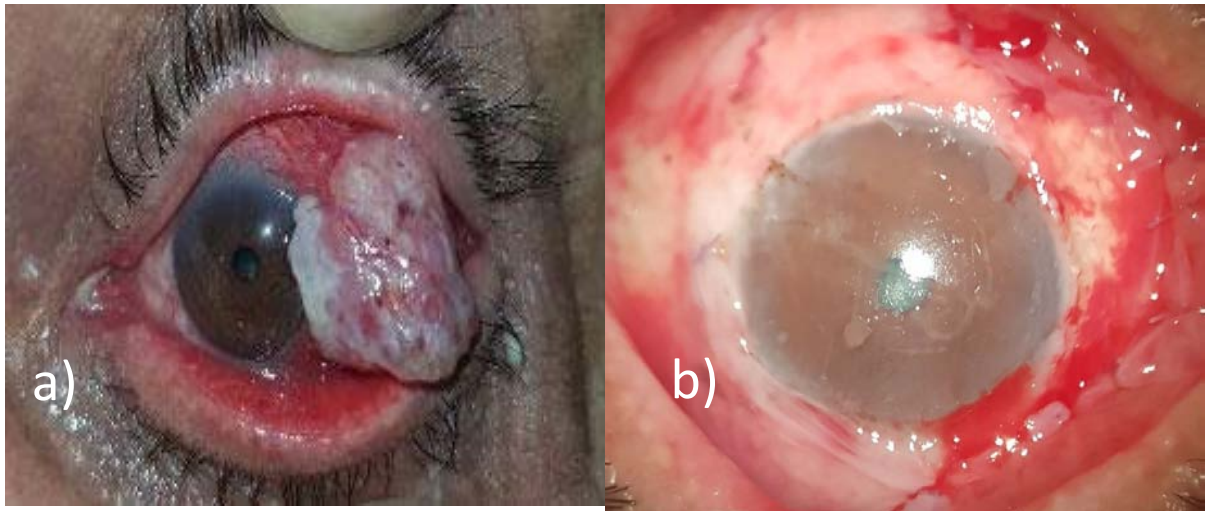
Etude	Nombre total	Nombre de ptérygion	Taux de succès
Paolin	5192	343 (6,60%)	71 %
Chavez-Garcia	1686	776 (46%)	-
Borry	101	4 (2,97%)	75 %
J.H.Park	58	13 (22,41%)	100 %
Notre série	122	3 (2,45%)	100 %

Nous avons obtenu d'excellents résultats concernant la GMA dans le cas du ptérygion, avec une cicatrisation obtenue pour les 3 cas traités. Nos résultats donc corroborent ceux trouvés dans les études publiés dans ce sens [4 ; 102 ; 125 ; 126].

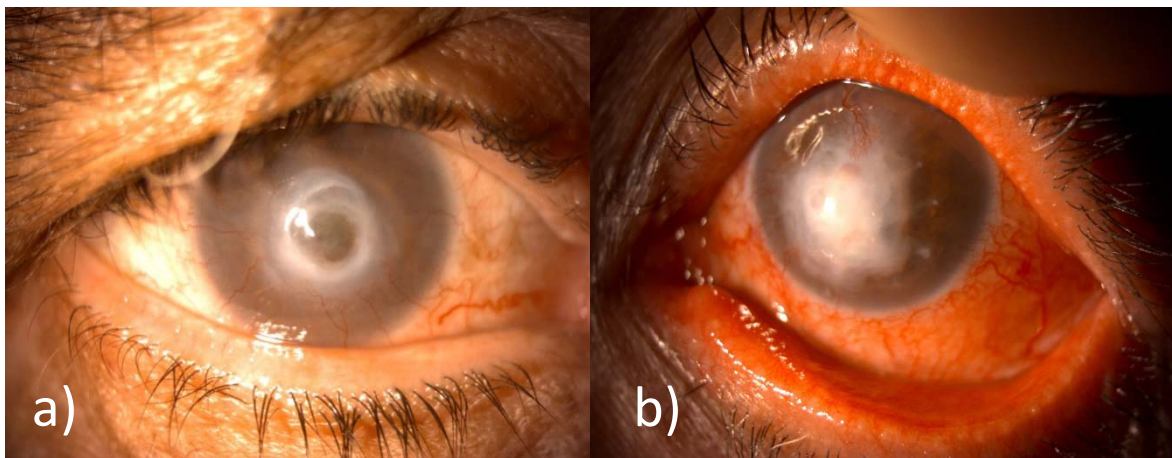
Concernant la récurrence du ptérygion après la greffe, des études ont rapporté un taux de 3% seulement [102 ; 127], ce qui concorde également avec nos résultats (aucun cas parmi les 3 opérés n'a récidivé.)

Tableau XVII : Tableau récapitulatif des indications de la GMA dans les différentes études

	Borry	Chavez- Garcia	Paolin	CHU de Nantes	B, Tracogna	Notre série
Nombres des patients	112	1686	5192	104	98	122
Les ulcères	29,61%	12.6%	45,43%	51,92%	40,81%	36,88%
Les perforations	28,57%	6,04%	0	20,19%	25%	29,5%
Les brûlures	14,28%	6,90%	6,39%	9,61%	8,2%	14,75%
Symblepharons	3,96%	0	0	3,96%	0	6,55%
Pterygions	2,97%	46%	6,60%	14,42%	0	2,45%
Tumeurs	6,93%	7.4%	4,60%	1,96%	6,2%	3,27%
Post greffe de cornée	13,21%	7,30%	6,52%	1,96%	12,4%	6,55%



**Figure 10: Image d'une tumeur conjonctivale dans notre série
a) Avant la greffe ; b) Après la greffe**



**Figure 11 : Image d'un ulcère pré-perforatif avec descemetocoele dans notre série
a) Avant la greffe ; b) Après la greffe**

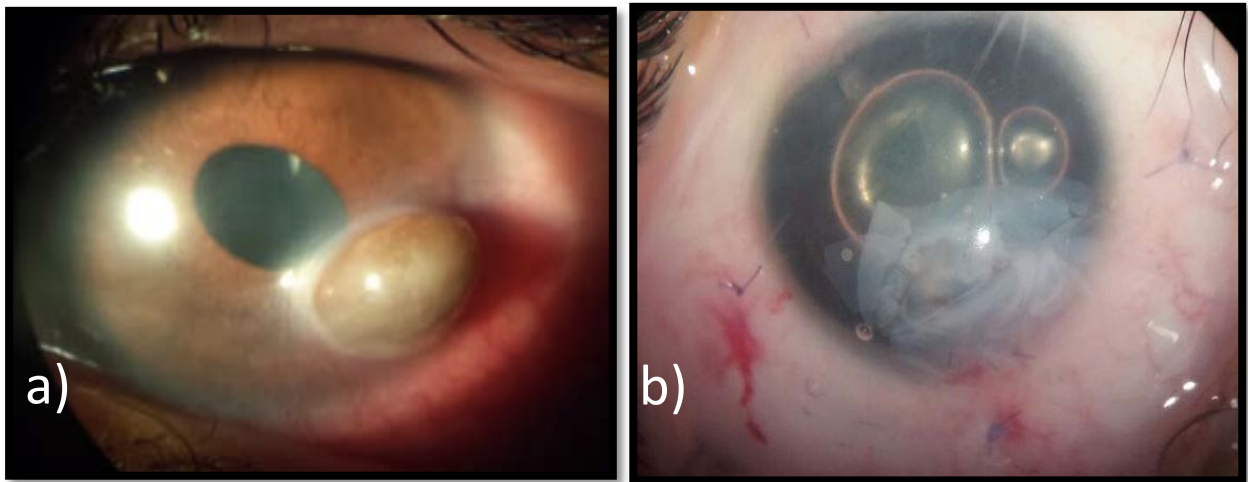


Figure 12 : Image d'une perforation cornéenne post-traumatique
a) Avant la greffe ; b) Après la greffe



Figure : Image d'un ulcère punctiforme traité par colle biologique avec GMA en Overlay

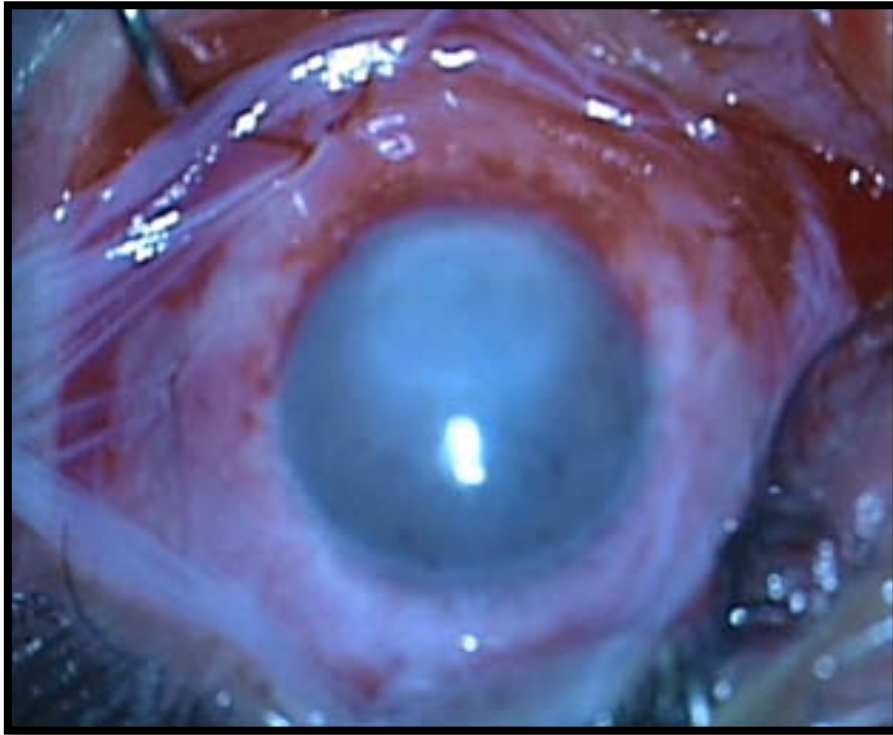


Figure : Image d'une brûlure oculaire avec ischemie limbique à 360° traitée par GMA en Overlay

VI. L'intervention chirurgicale

1. L'anesthésie

Des revues de littérature [74,104] indiquent que Le mode d'anesthésie peut être topique, péri bulbaire, sous-ténonien ou général, selon le choix du chirurgien, et l'état générale du patient. Ceci concorde avec notre étude puisque le choix de l'anesthésie était en fonction de l'état des patients et dont la majorité était de type locale.

Dans une étude [105] portant sur l'utilisation de la MA dans la reconstruction oculo-palpébrale chez 44 patients, les interventions ont été effectuées en anesthésie locale avec sédation pour les adultes (88,64%), et en anesthésie générale pour les enfants (11,36%). Alors que selon Elies [80] le choix du type d'anesthésie est déterminé par la présence ou non d'un ulcère pré-perforant.

Tableau XVIII : Le type d'anesthésie dans les différentes études

L'étude	Nombre de cas	AG	AL
Muraine [88]	31	9,68	90,32%
Oberhansli [105]	48	11,36%	88,64%
Notre série	122	14 ,76%	85,24%

2. Les techniques opératoires

Le fragment de la membrane amniotique à greffer est livré congelé le jour de l'intervention, et décongelé une heure environ avant la greffe. Puis, elle est rincée au sérum salé isotonique. La technique chirurgicale employée pour la GMA pouvait être de type greffe, patch, mono ou multicouche, en fonction des indications. Ces différentes techniques d'application de la membrane amniotique peuvent être combinées les unes aux autres en fonction de l'état oculaire. De même, la greffe de membrane amniotique peut être associée à d'autres interventions chirurgicales : greffe de limbe, kératoplastie, chirurgie palpébrale...

Dans notre étude, nous avons utilisé fréquemment la GMA en multicouches dans 59% des cas. Ceci était en rapport avec le nombre élevé des perforations et des ulcères profonds chez nos patients. L'importance de la greffe en multicouches a également été rapportée dans l'étude de Vasseneix [130], évaluant les différents traitements des perforations cornéennes chez 56 patients. Parmi eux, 23 patients ont été traités par GMA en multicouches. Les résultats étaient excellents avec un taux de succès anatomique de 100%. Parabahasawt [121] et Hanada [122] ont confirmé également que la greffe en multicouches permet de restaurer une épaisseur cornéenne importante lors des perforations trophiques de la cornée.

Contrairement à l'étude de Borry [74] dans laquelle la greffe était utilisée le plus souvent en monocouche dans 55,86% des cas (63 patients parmi 112 inclus). La greffe en multicouches

était faite pour les autres patients (44,14%). Ainsi dans l'étude faite au CHU de Nantes, la greffe en multicouches n'a été faite que dans 20,19% des cas. Il s'agissait des patients ayant des ulcères profonds avec défaut stromale (21 patient sur 104)

Tableau XIV: La méthode chirurgicale dans les différentes études

L'étude	GMA en monocouche	GMA en multicouches
CHU de Nantes [120]	79,8 %	20,19%
CHUR de Lille [74]	55,86%	44,14%
Notre série	41%	59%

Dans la méta-analyse réalisée en 2004 par C.S Bouchard et T. John [107], regroupant 661 patients de plusieurs études, les méthodes d'application de la GMA étaient choisies en fonction de la pathologie cornéenne et/ou conjonctivale comme suite :

	Overlay	Inlay	Overlay + Inlay	Totale
Au niveau de la cornée/sclère	137	130	34	301
Au niveau de la conjonctive	-	360	-	360
Totale	137	490	34	661

Suri K [109], décrivait une nouvelle technique non invasive utilisant un dispositif temporaire sans suture appelé Prokera®, non disponible actuellement au Maroc. Il comprend un anneau de symblépharon recouvert d'une membrane amniotique.

Ce dispositif est utilisé dans la prise en charge des défauts épithéliaux superficiels nécessitant une GMA de type «greffe» monocouche. Il a l'avantage de se positionner sans intervention invasive et permet par conséquent une prise en charge simplifiée et rapide. La principale limite de ce dispositif reste toutefois son coût élevé par rapport à une GMA classique.

3. Le traitement post-opératoire

On a suivi le même protocole rapporté dans des différentes études [74,79 ,90] : Nos patients ont reçu après l'intervention une association de corticoïde et d'un antibiotique en application locale. Les posologies initiales sont élevées, goutte toute les deux heures avec une décroissance progressive sur un mois. Les fils sont retirés au bout de trois semaines. Une attention particulière est accordée aux processus de cicatrisation, à la bio-intégration de la membrane, à l'état inflammatoire en regard de la greffe et à une éventuelle néo-vascularisation de celle-ci. La cicatrisation épithéliale est appréciée à la lampe à fente avec de la fluorescéine.

La membrane amniotique doit être retirée si certaines complications apparaissent : malposition du patch, augmentation de l'état inflammatoire ou reprise du processus causal.

VII. L'évolution

1. L'évolution de l'acuité visuelle

Dans notre série, 80,32% des patients avant la greffe avaient une acuité visuelle inférieure ou égale à 1/10. L'acuité visuelle moyenne était à 1,7/10 qu'est augmenté à 3,39/10 après la greffe avec un gain moyen chiffré à 1,69. Ces résultats sont proches de ceux rapportés dans l'étude faite au CHUR de Lille [74]. L'acuité visuelle initiale était inférieure à 3/10e dans 80,6% des cas, avec un gain moyen de 1,3 dans le groupe de patients traités pour des kératites, et de 2,92 chez les patients ayant présentés des brûlures oculaires.

L'acuité visuelle finale dans l'étude de B.Tracogna [79] s'est améliorée dans 38,1% des cas avec un gain moyen de 1. J.H.Park [78], Khokar [115] et Chen [116] parlaient d'une amélioration de l'acuité visuelle dans les groupes des patients traités pour des ulcères neurotrophiques. J.H.Park parlait également d'une aggravation de l'acuité visuelle chez 6 patients, en raison d'un glaucome évolutif associé. Dans notre série, les patients greffés pour des ulcères avaient un gain d'AV supérieur aux autres patients chiffré à 2,1/10 en moyen.

Après la greffe, 41,80% de nos patients ont gardé une acuité visuelle inférieure ou égale à 1/10, ceci peut être attribué à l'opacification cornéenne séquellaire et la néo-vascularisation.

2. L'évolution des lésions anatomiques

Du point de vue des ulcères et des perforations, 90,12 % des défauts anatomique ont été comblés dans notre étude (73 sur 81 patients) avec seulement un taux de récidence de 3,27%. Hick quant à lui [117] constatait un taux de succès de 80% (27 sur 33 yeux) en maintenant la MA par de la colle biologique, et Solomon [119] un taux de 82,3% (28/34).

Selon K.ERRAIS [96] la greffe de membrane amniotique permettait de traiter à la phase aiguë les perforations cornéennes de taille inférieure à 2 millimètres avec un bon taux de

succès anatomique de 69,8 % (9/13), et constitue une excellente alternative à la kératoplastie à chaud. Par contre J.H.Park montrait un taux élevé d'échec dans les ulcères cornéens, ceci a été expliqué par l'insuffisance limbique associée et l'inflammation incontrôlée due aux pathologies sous-jacentes.

Concernant les cas de brûlures, nos patients ont été classés stade 3 et 4 selon la classification de Hughes. Leur pris en charge précoce (entre 48 h et 7 jours) nous a permis d'obtenir des bons résultats tant au niveau anatomique que fonctionnel puisque tous les patients avaient eu une bonne cicatrisation, et seulement 4 patients qu'ont gardé une opacité séquellaire. Notre résultat final corrobore ceux publiés dans la littérature.

Dans l'étude de CHUR de Lille, 13 cas d'échec (11,6%) ont été rapportés après une ou plusieurs GMA dans les kératites et les brûlures. Ces patients ont bénéficiés d'une kératoplastie transfixiante, d'une adaptation aux verres scléaux, ou d'un recouvrement conjonctival. 2 patients ont évolués vers l'éviscération secondaire. Pour les patients traités pour reconstruction conjonctivale, les 2 cas d'échec rapportés étaient secondaires à une nécrose sclérale.

Concernant les pathologies nécessitant une reconstruction conjonctivale, l'évolution était remarquable avec cicatrisation des lésions et diminution de l'inflammation. Seulement 2 cas de symblépharons qu'étaient récidivés. Ces résultats corroborent également ceux trouvés dans la littérature, et qui confirment également le grand intérêt de la GMA dans la reconstruction conjonctivale [23,33, 60, 50,124].

3. Les complications

L'expansion de l'utilisation de la MA en ophtalmologie, n'élimine pas les complications qui peuvent se produire. Ces complications ne sont liées directement en aucun cas à la MA, elles sont presque toujours secondaires aux conditions dont la membrane amniotique était prélevée et greffée [110].

3.1 La résorption rapide de la MA :

Dans notre étude, la membrane amniotique était résorbée en moins de 7 jours chez 6 patients (4,91%). Il s'agissait de 4 patients opérés pour perforation cornéenne et 2 patients opérés pour brûlure. Cette complication a également été observée par Murain [110]. Parmi les 31 patients inclus, 6 patients avaient présenté une résorption de la membrane en moins d'une semaine. Ceci a été expliqué par le syndrome d'insuffisance limbique qu'il était associé chez ces patients.

3.2 Les complications infectieuses :

Les complications infectieuses n'ont pas été observées dans la majorité des études, et ce probablement en rapport avec les propriétés antibactériennes de la MA. Néanmoins, le risque de transmission des infections bactériennes, virales ou fongiques chez le receveur est toujours possible si les membranes n'ont pas été correctement filtrées et traitées sous des conditions stériles, ou si le stockage était incorrect. Ainsi, des incidences de 1,6% à 8,0% ont été signalées après la greffe de membrane amniotique avec isolation de Gram positifs le plus souvent [112-113]. Ceci est parfaitement comparable à nos résultats dont la surinfection bactérienne était notée seulement chez 4 patients.

Dans ce sens, Gabler et Lohmann [114] sont les seuls à avoir signalé la survenue d'un hypopion après plusieurs greffes de membrane amniotique chez patient présentant un ulcère neurotrophique qu'a développé un hypopion 2 jours après la deuxième puis après la troisième

greffe de membrane amniotique. A deux reprises, l'évolution était favorable sous stéroïdes topiques. Les auteurs attribuent ce phénomène à une réaction immunitaire et suggèrent que l'utilisation des membranes de différents donneurs peut aider à réduire le risque.

3.3 La néo-vascularisation cornéenne :

Bien que la membrane amniotique ait des propriétés anti-angiogéniques, la récurrence de la néo-vascularisation cornéenne constitue une principale cause d'échec de la GMA dans la majorité des études.

Dans notre série, nous avons noté une néo-vascularisation chez 8 patients qui ont été greffés à cause des ulcères neurotrophiques. Cette complication était rapportée également dans la série de Murain [110] dont 4 patients sur 31 avaient présenté une néo-vascularisation.

Ceci a été attribué à la destruction du nerf trijumeau secondaire aux kératites neurotrophiques, et le syndrome de déficience limbique associé. Pour Zito [111] également, les cas d'échec rapportés sont définis par la récurrence de la néo-vascularisation cornéenne secondaire également au syndrome de déficience limbique.

3.4 Le lâchage de points de suture :

En dehors d'éventuelles désinsertions précoces de la membrane, B.Tracogna [79] n'a objectivé aucune autre complication dans sa série. Parmi nos patients, 3 cas ont été repris également pour de désinsertion précoce de la membrane.

A decorative horizontal frame with ornate scrollwork and flourishes. The word "Conclusion" is written in a bold, italicized serif font across the center of the frame.

Conclusion

La greffe de membrane amniotique humaine est une technique en plein essor depuis sa remise à l'ordre du jour en 1995 par Kim et Tseng. Ses nombreuses propriétés en font actuellement un outil de choix dans le traitement des pathologies de la surface oculaire.

La membrane amniotique est un tissu facile à obtenir une fois que l'on a mis en place une équipe pluridisciplinaire réunissant les gynécologues et les ophtalmologistes qui permettra son prélèvement, sa préparation, sa conservation et son utilisation dans les meilleures conditions.

Notre étude, rapporte l'expérience dans l'utilisation de la membrane amniotique au sein du CHU Mohamed VI de Marrakech entre 2014 et 2017.

La greffe de membrane amniotique nous est apparue comme un traitement intéressant dans certaines pathologies de la surface oculaire qui sont, les ulcères cornéens y compris les ulcères neurotrophiques, les perforations cornéens, les brûlures oculaires, le retard de cicatrisation en post greffe de la cornée et dans la reconstruction conjonctivale.

Nos résultats finals corroborent en générales ceux publiés dans la littérature concernant les indications, les méthodes chirurgicales le suivi et l'évolution des patients. Il en résulte que la meilleure indication était le traitement des ulcères cornéens. Aussi, la membrane amniotique constitue un bon traitement d'urgence en cas de brûlure à la phase aigüe et/ou menace de perforation. En cas de retard de cicatrisation sur greffe de cornée, la MA permet d'obtenir une bonne cicatrisation et d'éviter les complications de la kératoplastie.

Rarement, la GMA peut s'accompagner des complications qui peuvent influencer les résultats.



Annexes

Fiche d'exploitation :

Greffe de membrane amniotique : Expérience de du CHU MED VI – Marrakech

IDENTITE

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

Origine :

Profession :

Numéro de téléphone :

Motif de consultation

Œil rouge BAV Douleur oculaire Autre

Antécédents

Ophthalmologiques :

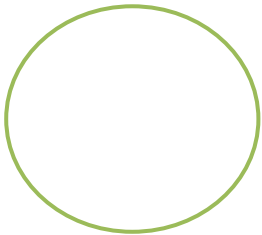
- Cataracte
- traumatisme oculaire
- Kératite infectieuse
- Brûlure oculaire

- Kératocône
- Dystrophie cornéenne
- Ulcère de la cornée
- Uvéites
- Chirurgie du glaucome
- Greffe de cornée
- Ptérygion
- Chirurgie de la rétine
- Strabisme
- Malposition / Pathologies palpébrales

Généraux :

- HTA
- Diabète
- Allergie
- Exophtalmie de Basedow
- Polyarthrite rhumatoïde
- Herpès
- Syndrome cutanéomuqueux
- Syndrome sec

L'examen ophtalmologique :

	OD	OG
AV		
Tonus oculaire		
Les conjonctives		
Segment Antérieur :		
La cornée : <ul style="list-style-type: none">- Ulcère- Abcès- Œdème- Néo-vaisseaux- Sensibilité cornéenne		
Le limbe		
La chambre antérieure		
Le cristallin		
Fond d'œil		

L'examen général :

L'examen paraclinique :

L'échographie	
L'OCT du segment antérieur	
Autre	

DIAGNOSTIC :

- Brûlure
- Perforation
- Ulcère
- Ptérygion
- Symblépharon
- Tumeur conjunctivo-limbique
- Retard de cicatrisation après kératoplastie

L'intervention chirurgicale :

1 - L'anesthésie : Générale Locale

2 - Le type d'intervention

Overlay Inlay Greffe conjonctivale

Multicouches Combinée

3 - Le traitement post-opératoire

L'évolution :

1 - Cicatrisation Oui Non

Délai :

2 - Acuité visuelle

3 - Les complications

Aucune

Lâchage de points de suture

Surinfection

Néo-vascularisation

Résorption de la MA

Rejet



Résumés

Résumé

La greffe de membrane amniotique est un choix thérapeutique réapparu récemment sur la scène ophtalmologique, et qui permet le traitement de certaines pathologies de surface oculaire. Le but de notre travail est de rapporter notre expérience en matière de greffe de membrane amniotique. C'est une étude rétrospective portant sur 122 patients ayant bénéficié d'une greffe de membrane amniotique au service d'ophtalmologie du CHU Mohamed VI de Marrakech sur une période de 3 ans, du mois d'avril 2014 au mois d'Octobre 2017. L'âge moyen de nos patients était à 45,80 avec une légère prédominance masculine de 51,63%. Les indications de la greffe étaient Les ulcères cornéens (45 patients: 36,88%); Les perforations cornéennes (36 patients:29,5%); Les brûlures oculaires (18 patients:14,75%); le retard de cicatrisation sur CG (8 patients: 6,55%); Le symblépharon (8 patients:6,55%); Les tumeurs conjonctivales ou limbiques (4 patients:3,27%); Le ptérygion (3 patients: 2,45%). L'acuité visuelle initiale était inférieure ou égale à 1/10 dans 80,32 % des cas.

Les interventions ont été faites après anesthésie locale chez la majorité des patients (80,32%). Le type d'intervention était en rapport avec l'indication : Multicouches + overlay chez 68 patients (55,73 %), Overlay chez 26 patients (21,31%), Inlay chez 5 patients (4,09 %), multicouches chez 3 patients (2,45%), combinée Inlay + Overlay chez 5 personnes (4,09 %) et greffe conjonctivale chez 13 patients (12,29%).

L'acuité visuelle moyenne est devenue 3,39 après la greffe avec un gain moyen chiffré à 1,69. Les defects anatomiques ont été comblés dans 90,12 % des cas.

Nous avons observé une surinfection bactérienne chez 4 patients (3,27%); lâchage de point de sutures dans 3 yeux opérés (2,45%); une résorption rapide de la MA à une semaine chez 6 patients (4,91%); une néo-vascularisation cornéenne chez 8 patients (6,55%).

La GMA apparaît comme un choix thérapeutique donnant de bons résultats anatomiques et fonctionnels, notamment dans les ulcères cornéens. Les résultats ne doivent pas occulter une surveillance postopératoire étroite et régulière pour dépister à temps d'éventuelles complications, en particulier la néo-vascularisation cornéenne.

Abstract

The amniotic membrane graft is a therapeutic choice recently appeared on the ophthalmological scene, which allows the treatment of certain ocular surface pathologies. The purpose of our work is to report our experience in amniotic membrane transplantation. This is a retrospective study of 122 patients who received an amniotic membrane transplant at the ophthalmology department of Mohamed VI University Hospital of Marrakech over a period of 3 years, from April 2014 to October 2017. The average age of our patients was 45.80 with a slight male predominance of 51.63%. The indications of the transplant were corneal ulcers (45 patients: 36.88%); Corneal perforations (36 patients: 29.5%) Ocular burns (18 patients: 14.75%); delay in cicatrisation on CG (8 patients: 6.55%); Symphonépharon (8 patients: 6.55%); Conjunctival or limbic tumors (4 patients: 3.27%); The pterygion (3 patients: 2.45%). Initial visual acuity was less than or equal to 1/10 in 80.32% of cases.

Interventions were performed after local anesthesia in the majority of patients (80.32%). The type of intervention was related to the indication: Multilayer + overlay in 68 patients (55.73%), Overlay in 26 patients (21.31%), Inlay in 5 patients (4.09%), multilayers in 3 patients (2,45%), combined Inlay + Overlay for 5 people (4,09%)and conjunctival graft in 13 patients (12.29%).

The average visual acuity became 3.39 after the transplant with a mean gain of 1.69. Anatomical defects were filled in 90,12% of cases.

We observed bacterial superinfection in 4 patients (3.27%); stitch release in 3 operated eyes (2.45%); rapid resorption of AD at one week in 6 patients (4.91%); corneal neovascularization in 8 patients (6.55%).

GMA appears as a therapeutic choice giving good anatomical and functional results, especially in ulcers and corneal perforations. The results should not obscure close and regular postoperative monitoring to detect possible complications in time, particularly corneal neovascularization.

ملخص

زراعة الغشاء الأميوسي هي خيار علاجي ظهر في الآونة الأخيرة على مستوى علاج امراض العيون، والذي يسمح بعلاج بعض الأمراض المتعلقة بسطح العين. الهدف من هذه الدراسة هو استعراض خبرة مصلحة امراض العيون بمراكش في مجال زراعة الغشاء الأميوسي. هذا العمل عبارة عن دراسة استرجاعية همت 122 مريضا خضعوا لزراعة الغشاء الأميوسي في قسم طب العيون بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش على مدى 3 سنوات ونصف، من شهر أبريل 2014 إلى شهر غشت 2017. كان متوسط عمر مرضانا 45.80 مع غلبة ذكورية بسيطة بلغت 51.63%. الامراض التي تمت معالجتها بالزرع كانت قرحات القرنية (45 مريضاً: 36.88%)؛ ثقب القرنية (36 مريضاً: 29.5%) حروق في العين (18 مريضاً: 14.75%)؛ تأخير فيالشفاء بعد عملية زراعة القرنية(8 مرضى: 6.55%)؛ التصاق ملتحمي (8 مرضى: 6.55%)؛ الأورام (4 مرضى: 3.27%)؛ الظفرة (3 مرضى: 2.45%). كانت حدة البصر الأولية أقل من أو تساوي 10/1 في 80.32% من الحالات.

تم إجراء التدخلات بعد التخدير الموضعي عند غالبية المرضى (80.32%). نوع التدخل الجراحي كان متعلقا بطبيعة المرض: متعدد الطبقات + تراكب عند 68 مريضا (55.73%)، تراكب 62 مريضا (21,31%)، ترصيع عند 5 مرضى (4.09%)، متعدد الطبقات عند 3 مرضى (2,45%)، تراكب + ترصيع عند 5 أشخاص (4,09%) والزراعة الملتحمة عند 13 مريضا (12.29%).

أصبح متوسط حدة البصر 3.39 بعد عملية الزرع بمتوسط ربح قدره 1.69. تم ملء العيوب التشريحية في 90,12% من الحالات.

لاحظنا ظهور التعفن البكتيري عند 4 مرضى (3.27%)؛ سقوط الغرز في 3 عيون (2.45%)؛ ارتشاف سريع للغشاء الأميوسي في أسبوع واحد عند 6 مرضى (4.91%)؛ اتساع الأوعية الدموية القرنية في 8 مرضى (6.55%).

زراعة الغشاء الأميوسي تظهر كخيار علاجي يعطي نتائج تشريحية ووظيفية جيدة، خصوصا في قرحات القرنية. لكن هذا يستدعي المراقبة الدقيقة والمنتظمة بعد العملية الجراحية للكشف عن المضاعفات المحتملة في الوقت المحدد، خاصةً اتساع الأوعية الدموية للقرنية.



Bibliographie

1. **Borderie Vincent.**
Les greffes en ophtalmologie. Elsevier, 2004; pages 14, 212–229, 234–238, 259, 279, 285, 290, 291
2. **Tseng SC.**
Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. Biosci Rep 2001; 21: 481–9.
3. **Shimazaki J., Yang H.Y. Tsubota K.**
Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns. Ophthalmology 1997, 104(12), 2068–76.
4. **Gabric N, Mravicic I, Dekaris I, Karaman Z, Mitrovic S.**
Human amniotic membrane in the reconstruction of the ocular surface. Doc Ophthalmol, 2000;98:272–83
5. **Barabino S, Rolando M, Bentivoglio G, Mingari C, Zanardi S, Bellomo R et al.**
Role of amniotic membrane transplantation for conjunctival reconstruction in ocular–cicatricial pemphigoid. Ophthalmology, 2003;110:474–80.
6. **Honavar S, Bansal AK, Sangwan VS, Rao GN.**
Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in Stevens–Johnson syndrome. Ophthalmology, 2000;107:975–9.
7. **Paridaens D, Beekhuis H, van den Bosch W, Remeyer L, Melles G.**
Amniotic membrane transplantation in the management of conjunctival malignant melanoma and primary acquired melanosis with atypia. Br J Ophthalmol, 2001;85:658–61.
8. **Rigal D, Verneil, Paul C.** EMC Ophtalmologie 2005 ;2:114–115.
9. **Borderie V , Moldovan M , Touzeau O , et al,**
Greffes de limbe et de membrane amniotique, Encycl, Méd,Chir , Ophtalmologie, 21200–A05,2000,6p.
10. **BALDWIN H.C, MARSHALL J.**
Growth factors in corneal wound healing following refractive surgery: a review Acta Ophthalmol Scand 2002 ; 80 : 238–247 .
11. **Kruse FE, Rohrschneider K, Volcker HE.**
Multiplayer amniotic membrane transplantation for reconstruction of deep corneal ulcers. Ophthalmology 1999 Aug 106[8], 1504–10.

12. **Van Herendael B.J, Oberti C, Brosens I.**
Microanatomy of the human amniotic membranes. A light microscopic, transmission and scanning electron microscopic study. *Am J Obstet Gynecol* 1978, 131[8], 872–80.
13. **Tsubota.K et al :**
Treatment of severe surface ocular disorders with corneal epithelial cells transplants; *England Journal Med* 1999
14. **Van Buskirk EM,**
The anatomy of the limbus. *Eye* 1989 ; 3 : 101–108.
15. **Hoang-Xuan T.**
Inflammation chronique de la conjonctive. *Bulletin des sociétés d'Ophtalmologie de France*, 1998, 297 p.
16. **Kim J.C., Tseng S.C.**
Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 1995, 14(5), 473–84.
17. **Maurin JF.**
Anatomie de la conjonctive. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie* 0024 –A–30; 1989: 4 p.
18. **Koizumi N.J, Inatomi T.J, Sotozono C.J, et al,**
Growth factor mRNA and protein in preserved human amniotic membrane. *Cur Eye Res* 2000, 20(3), 173–7.
19. **Fukuda K, Chikama T,I, Nakamura M , et al,**
Differential distribution of subchains of the basement membrane components type IV collagen and laminin among the amniotic membrane, cornea and conjunctiva. *Cornea* 1999, 18(1), 73–9.
20. **Modesti A, Scarpa S, D'Orazi G, et Al.**
Localization of type IV and V collagens in the stroma of human. *Pra Clin Biol Res* 1989, 296, 459–63.
21. **Campbell S., Allen T.D., Moser B.B., et al**
The transaminial fibrils of the human amnion basement membrane. *J Cell Sci* 1989 Oct, 94. 307–18.

22. **Khodadoust A A., Silverstein A M., Kenyon K.R.,**
et al Adhesion Of regenerating corneal epithelium. The role of basement membrane. Am J Ophthalmol 1968, 65(3), 339-48.
23. **Tseng S.C., Prabhasawat P., Lee S.H.**
Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. Am J Ophthalmol 1997, 124(6), 765-74.
24. **Kurpakijis M.A., Stock E.L. Jones J.C.**
The role of basement membrane in differential expression Of keratin proteins in epithelial cells. Dev Biol 1992, 150(2), 243-55.
25. **Boudreau N., Sympson C.J., Werb Z.,**
et al suppression of ICE and apoptosis in mammary epithelial cells by extracellular matrix. Science 1995, 267(5199), 891-3.
26. **Tseng S.C., LI D.Q., MA X.**
Suppression Of transforming growth factor-beta isoforms, TGF-beta receptor type II, and myofibroblast differentiation in cultured human corneal and limbal fibroblasts by amniotic membrane matrix. J Cell physiol 1999, 179(3), 325-35
27. **Kim J S., Kim J.C., NA B.K.,**
et al Amniotic membrane patching promotes healing and inhibits proteinase activity on wound healing following acute corneal alkali burn Exp Eye Res 2000 Mar, 70(3), 329-37.
28. **Lee S.B. LI D,Q., Tan D.T.,**
et al Suppression of TGF-beta signaling in both normal conjunctival fibroblasts and pterygial body fibroblasts by amniotic membrane. Cur Eye Res 2000, 20(4), 325-34.
29. **Tseng S.C., LI D.Q., MA x.**
Down-regulation of TGF- I, 2, 3, and TGG-receptors 11 expression in human corneal fibroblasts by amniotic membrane. Invest Ophthalmol Vis Sc 1998. 39.5428.
30. **Tseng SC., Prabhasawat P., Barton K.,**
et al Amniotic membrane transplantation with or without limbal allografts for corneal surface reconstruction in patients With limbal stem cell deficiency. Arch ophthalmol 1998 Apr, 116(4) 431-441.

31. **Wang M,X, Gray T,B., Park W.C.,**
et al Reduction in corneal haze and apoptosis by amniotic membrane matrix in excimer laser photo ablation in rabbits. J cataract refract surg 2001 Feb, 27(2), 310-9.
32. **Hao Y., MA D.H., Hwang D.G.,**
et al. Identification of antiangiogenic and anti-inflammatory proteins in human amniotic membrane. Cornea 2000, 19(3), 348-52.
33. **Kim J.S., Park S.W., Kim J.H.,**
et al Temporary amniotic membrane graft promotes healing and inhibits protease activity in corneal wound induced by alkali burn in rabbits. Invest Ophthalmol Vis Sci 1998, 39, S90.
34. **Rigal-sastourne J.C., Tixier J.M., Renard J.P.,**
et al. Corneal burns and matrix the effects of human amniotic membrane metalloproteinases [MMP-2 and -9]: transplantation. J Fr Ophthalmol 2002, 25[7], 685-93.
35. **Kim J.C., Tseng S.C.**
The effects on inhibition of corneal neovascularization after human amniotic membrane transplantation in severely damaged rabbit corneas. Korean J Ophthalmol 1995, 9[1], 32-46.
36. **NA B.K., Hwang J.H., Shin E.J.,**
et al. Analysis of human amniotic membrane components as proteinase inhibitors for development of therapeutic agent of recalcitrant keratitis. Invest Ophthalmol Vis Scil 1998, 39, S90.
37. **Kim J.S., Kim J.C., NA B.K., et al.**
Amniotic membrane patching promotes healing and inhibits proteinase activity on wound healing following acute corneal alkali burn. Exp Eye Res 2000 Mar, 70(3), 329-37.
38. **Kim J.S., Kim J.C., Hahn T.W.,**
et al. Amniotic membrane transplantation in infectious corneal ulcer. Cornea 2001 Oct 20(7), 720-6.
39. **Talmi Y.P., Sigler L., Ingee.,**
et al Antibacterial properties of human amniotic membranes. Placenta 1991, 12(3), 285-288.
40. **Kim H.S., Sah W.J. Kim Y.J.,**
et al Amniotic membrane. Tear film, corneal, and aqueous levels of ofloxacin in rabbit eyes after amniotic membrane transplantation. Cornea 2001 Aug 20(6), 628-34.

41. **Kubo M., Sonoda Muramatsu R.,**
et al. Immunogenicity of human amniotic membrane in experimental xenotransplantation. Invest Ophthalmol Vis Sci 2001, 42(7), 1539-46.
42. **Adinolfi M., Akle C.A., Mccoll I.,**
et al. Expression of HLA antigens, beta 2- microglobulin and enzymes by human amniotic epithelial cells. Nature 1982 Jan , 295(5847), 325-7.
43. **Akle C.A., Adinolfi M., Welsh K.I.,**
et al. Immunogenicity of human amniotic epithelial cells after transplantation into volunteers. Lancet 1981 Nov , 2(8254), 1003-5.
44. **Houlihan J.M., Biro P.A., Harper H.M., et al.**
The human amnion is a site of MHC class Ib expression. Evidence for the expression of HLA-E and HLA-G. Immunol 1995, 154(11), 5665-74.
45. **Koizumi N., Inatomi T., Quantock A.J.,**
et al. Amniotic membrane as substrate for cultivating limbal corneal epithelial cells for autologous transplantation in rabbits. Cornea 2000 Jan 19(0), 65-71.
46. **Koizumi N., Inatomi T., Suzuki T.,**
et al. Cultivated corneal epithelial stem cell transplantation in ocular surface disorders. Ophthalmology 2001 Sep, 108(9), 1569-74.
47. **Pelligrini G., Traverso C.E., Franzi A.T.,**
et al. Long-term restoration of damaged corneal surfaces With autologous cultivated corneal epithelium. Lancet 1997, 349, 990-3.
48. **Shimazaki J, Goto E,**
Transplantation Of human limbal epithelium cultivated on amniotic membrane for the treatment Of severe ocular surface disorders ophthalmology 2002 Jul, 109(7), 1285-90.
49. **Tsai R.J., Li L.M. Chen J.K.**
Reconstruction Of damaged corneas by transplantation of autologous limbal epithelial cells. N Engl Med. 2000 Jul 343(2), 86-93.
50. **Dua HS, Gomes JA, King AJ, Maharajan VS.**
The amniotic membrane in ophthalmology. Surv Ophthalmol 2004 ; 49 : 51-77.

51. **DAVIS J.W.**
Skin transplantation with a review of 550 cases at the Johns Hopkins Hospital. Johns Hopkins Med J 1910, 15, 307.
52. **BENNETT J.P., MATTHEWS R., FAULK W.P**
. Treatment of chronic ulceration of the legs with human amnion. Lancet, 1980, 1(8179), 1153-6.
53. **WARD D.J., BENNETT J.P.**
The long-term results of the use of human amnion in the treatment of leg ulcers. Br J Plast Surg 1984, 37(2), 191-3.
54. **PRASAD J.K., FELLER r., THOMPSON P.D.**
Use of amnion for the treatment of Stevens- Johnson syndrome. Trauma 1986, 26, 945-946
55. **SUBRAHMANYAM M.**
Amniotic membrane as a cover for microskin grafts. Br J Plastic Surg 1995, 48, 477-478.
56. **Schein OD, Hochberg MC, Munoz B, et al.**
Dry eye and dry mouth in the elderly : a populationbased assessment. Arch Intern Med 1999; 159 : 1359-63.
57. **Rennekampff H.O , Dohrmann P, Fory R, et al,**
Evaluation of amniotic membrane as adhesion prophylaxis in a novel surgical gastroschisis model. J Invest surg 1994, 7(3), 187-193
58. **Trelford-Sauder M.**
The amnion in surgery, past and present. Am J Obstet Gynecol 1979, 134, 833-45
59. **Matthews R.N. , Faulk W.P. Bennett J.P.**
A review of the role of amniotic membranes in surgical practice. Obstet Gynecol Annu 1982, 11, 31-58
60. **Modesti A., Scarpa S., D'Orazi G., et al**
.Localization of type IV and V collagens in the stroma of human amnion. Prog Clin Biol Res 1989, 296, 459-63

61. **Nisolle M., donnez J.**
Vaginoplasty using amniotic membranes in cases of vaginal agenesis or after vaginectomy. *J Gynecol Surg* 1992, 8(1), 25–30.
62. **Zohar Y. Talmi Y.P., Finkelstein Y., et al.**
Use of human amniotic membrane in otolaryngologic practice. *Laryngoscope* 1987, 97(8 pt 1), 978–80
63. **De Rotth A.**
Plastic repair of conjunctival defect with fetal membrane. *Arch Ophthalmol* 1940, 23,522–5
64. **Sorsby A, Haythorne J, Reed H. Further**
Experience with amniotic membrane grafts in caustic burns of the eye. *Br J ophthalmol* 1947, 31,409–418
65. **TRELFORD J.D., TRELFORD–SAUDER M.**
The amnion in surgery, past and present. *Am J Obstet Gynecol* 1979, 134, 833–45.
66. **Lee SH, Tseng SC.**
Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol* 1997; 123; 303–12.
67. **M. S. Ben Ammar**
Islam et transplantation d'organes Springer–Verlag France, Paris, 2009
68. **Franck O., Descargues G., Menguy E.**
et al. Preparation of amniotic membranes. *Fr Ophtalmol* 2000, 23(7), 729–734.
69. **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.
70. **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.
71. **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.

72. **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
73. **Spoerl E, Wollensak G, Reber F, Pillunat L.**
Cross-linking of human amniotic membrane by glutaraldehyde. *Ophthalmic Res.* avr 2004;36(2):71-7.
74. **L. BORRY**
Utilisation et efficacité des greffes de membranes amniotiques dans les pathologies oculaires au CHRU de Lille - Thèse en médecine, faculté de médecine Henri Warembourg, 15 mars 2017
75. **C. Chavez-Garcia ; A. Jiménez-Corona ; et al.**
Ophthalmic indications of amniotic membrane transplantation in Mexico: an eight years Amniotic, Membrane Bank experience. *Springer Sci Business Media Dordrecht* 2015; 16 Dec 2015
76. **G.A.Clare**
Amniotic membrane as a battlefield dressing for the ocular surface. PhD thesis, University of Nottingham 30 th August 2013
77. **Y.Manolova; C.Popov; Ch.Grupcheva**
Amniotic membrane transplantation an excellent biological scaffold for anterior ocular surface reconstruction. *Scripta Scientifica Medica*, vol. 48, No. 3, 2016, pp. 65-72; 21 September 2016.
78. **J.H.Park et al.**
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.
79. **B.Tracogna**
Efficacité des greffes de membrane amniotique humaine dans les pathologies cornéennes ; *Médecine humaine et pathologie.* 2015 ; 25 mars 2016
80. **Schein OD, Hochberg MC, Munoz B, et al.**
Dry eye and dry mouth in the elderly : a populationbased assessment. *Arch Intern Med* 1999; 159 : 1359-63.
81. **Moss SE, Klein R, Klein BE.**
Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 12648.

82. **Paulsen AJ, Cruickshanks KJ, Fischer ME, et al.**
Dry eye in the Beaver Dam Offspring Study: prevalence, risk factors, and health-related quality of life. *Am J Ophthalmol* 2014; 157: 799-806.
83. **Schwam LB.**
Human amniotic membrane transplantation for the treatment of ocular surface disease. *DCMS Medical Articles*, 2002
84. **Pfister RR.**
Corneal stem cell disease: concepts, categorization, and treatment by auto- and homo transplantation of limbal stem cells. *CLAO*, 1994;20:64-72.
85. **Puangsricharern V, Tseng SC.**
Cytologic evidence of corneal diseases with limbal stem cell deficiency. *Ophthalmology*, 1995;102:1476-85.
86. **M. Muraine , J. Gueudry , D. Toubeau , E. Gardea, E. Verspyck , et al.**
L'intérêt des greffes de membranes amniotiques dans les pathologies oculaires de surface. *Fr. Ophtalmol.*, 2006; 29, 9, 1070-1083 © 2006. Elsevier Masson SAS.
87. **S.-B. Mouafik, O. Hocar, N. Akhdari, S. Amal, I. Hajji, A.Moutaouakil.**
Manifestations ophtalmiques au décours des syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson. 0151-9638/© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
88. **Muraine, M., Descargues, G., Franck, O., Villeroy, F., Toubeau, D., Menguy, E., et al.**
La greffe de membrane amniotique dans les pathologies oculaires de surface. *J Fr. Ophtalmol.*, 2001; 24, 8, 798-812 O Masson, Paris, 2001.
89. **A.Azuara Blanco, Clai, Harminder S Dua**
Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Br J Ophthalmol*, 1999;83:399-402.
90. **A.Paolin,E.Cogliati , D.Trojan , C.Griffoni , A.Grassetto, et al.**
Amniotic membranes in ophthalmology: long-term data on transplantation outcomes. *Cell Tissue Bank* (2016) 17:51-58.
91. **HEILIGENHAUS, A., LI, H., GALINDO, EE Hernandez,**
et al. Management of acute ulcerative and necrotising herpes simplex and zoster keratitis with amniotic membrane transplantation. *British Journal of Ophthalmology*, 2003, vol. 87, no 10, p. 1215-1219.

92. **P. Ellie , D. Anderson, et al.**
Mise au point sur la membrane amniotique humaine dans la prise en charge des pathologies de la surface oculaire J Fr. Ophtalmol, 2001 ; 24, 5, 546–556 ; © Masson, Paris, 2001.
93. **Letko, E., Stechschulte, S. U., Kenyon, K. R., Sadeq, N., Romero, T.**
et al. Amniotic membrane inlay and overlay grafting for corneal epithelial defects and stromal ulcers. Archives of Ophthalmology, 119(5), 659–663.
94. **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.
95. **Rodriguez–Ares MT, Tourino R, Lopez–Valladares MJ, et al.**
Mul–tilayer amniotic membrane transplantation in the treatment of corneal perforations. Cornea 2004;23:577–83.
96. **ERRAIS K, BELTAIEF O, KAMMOUN R, CHEBIL A, BEN SALEM A, ZHIOUA R, et al.**
Intérêt de la greffe de membrane amniotique dans les perforations cornéennes. Vol. 30, Hors Série 2, 2007.
97. **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.
98. **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.
99. **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.
100. **Dalla Pozza G, Ghirlando A, Busato F, Midenà E.**
Reconstruction of conjunctiva with amniotic membrane after excision of large conjunctival melanoma: a long–term study. Eur J Ophthalmol 2005; 15: 446–450.
101. **Shimazaki J, Kosaka K, Shimmura S, Tsubota K.**
Amniotic membrane transplantation with conjunctival autograft for recurrent pterygium. Ophthalmology, 2003;110:119–24.

- 102. Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, Tseng SC.**
Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology*, 1997;104:974–85.
- 103. Nava–Castaneda A, Ulloa–Orozco I, Garnica–Hayashi L, Hernandez–Orgaz J, et al.**
(2015) Triple subconjunctival bevacizumab injection for early corneal recurrent pterygium: one-year follow-up. *J Ocul Pharmacol Ther* 31:106–113.
- 104. Waked N, El–Kazzi V.**
Utilisation de la membrane amniotique en ophtalmologie. *J Méd Lib* 2005 ; 53 (1) : 39–44.
- 105. C. Oberhansli, B. Spahn**
Utilisation de la membrane amniotique dans la chirurgie de reconstruction oculo–palpébrale. *J Fr. Ophtalmol.*, 2005; 28, 7, 759–764© Masson, Paris, 2005.
- 106. Dua HS, Gomes JA, King AJ, Maharajan VS.**
The amniotic membrane in ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 2004 ; 49 : 51–77.
- 107. Bouchard CS, John T.**
Amniotic membrane transplantation in the management of severe ocular surface disease: indications and outcomes. *The Ocular Surface* 2004 ; 2 : 201–11.
- 108. Ohn T.**
Human amniotic membrane transplantation: past, present, and future. *Ophthalmol Clin North Am* 2003 ; 16 : 43–65.
- 109. 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.
- 110. M.Murain G.Descargues, O.Franck et al,**
La greffe de membrane amniotique dans les pathologies oculaires de surface ; Etude prospective à partir de 31 cas *J Fr. Ophtalmol.*, 2001; 24, 8, 798–812 O Masson, Paris, 2001.
- 111. E. Zito, V. Borderie, O. Touzeau, T. Bourcier, C. Allouch, L. Laroche**
Greffe de membrane amniotique dans les pathologies sévères de l'épithélium cornéen *J Fr. Ophtalmol.*, 2002; 25, 9, 879–888 © Masson, Paris, 2002.

112. **Marangon FB, Alfonso EC, Miller D, Remonda NM, Muallem MS, Tseng SC.**
Incidence of microbial infection after amniotic membrane transplantation. *Cornea* 2004; 23: 264–269 (PMID: 15084859).
113. **Messmer EM. Hypopyon**
after amniotic membrane transplantation. *Ophthalmology* 2001; 108: 1714–1715 (PMID:11581029).
114. **Gabler B, Lohmann CP:**
« Hypopyon after repeated transplantation of human amniotic membrane onto the corneal surface ». *Ophthalmology* 107:1344–6, 2000.
115. **Khokhar S, Natung T, Sony P, Sharma N, Agaral N, Vajpay RB.**
Amniotic membrane transplantation in refractory neurotrophic corneal ulcers: a randomized, controlled clinical trial. *Cornea* 2005;24: 654–60.
116. **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.
117. **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* 2005;24:369–77
118. **Solomon A, Meller D, Prabhasawat P, John T, Espana EM, Steuhl KP**
: Amniotic membrane grafts for non–traumatic corneal perforations, descemetocelles, and deep ulcers ». *Ophthalmology*, 2002;109:694–703.
119. **Akle CA, Adinolfi M, Welsh KI, et al.**
Immunogenicity of human amniotic epithelial cells after transplantation into volunteers. *Lancet* 1981 ; 2 : 1003-5.
120. **S.Folliot. La greffe de membrane amniotique au CHU de Nantes.**
Thèse en médecine, faculté de médecine de Nantes – 10 juin 2004.
121. **PRABHASAWAT P., TESAVIBUL N., KOMOLSURADEJ W.**
Single and multilayer amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defect with and without stromal thinning and perforation. *gr J Ophthalmol* 2001 Dec, 85(12), 1455–63.

122. **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.
123. **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.
124. **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.
125. **Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K.**
Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patient with recurrent pterygium associated With symblepharon. *Br J ophthalmol* 1998 ; 82 : 235-40.
126. **Kim JC, Lee D, Shyn KH.**
Clinical uses of human amniotic membrane for ocular surface diseases. In : Lass JH ed. *Advances in Corneal Research.* New York : Plenum Press, 1997 : 117-34.
127. **Ma D, H. K. See LC, Liao SB, Tsai RJF.**
Amniotic membrane graft for primary pterygium : comparison with conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment. *Br J Ophthalmol* 2000 ; 84 : 973-8.
128. **Kim JS, Kim JC, Hahn TW, Park WC.**
Amniotic membrane transplantation in infectious corneal ulcer. *Cornea.* oct 2001;20(7):720-6.
129. **Harminder S. Dua, MD, FRCS, PhD, Jose A.P. Gomes, MD, et al.**
The Amniotic Membrane in Ophthalmology SURVEY OF OPHTHALMOLOGY Vol 49 · Num 1 · JANU-FEBR 2004.
130. **C. Vasseneix, D. Toubreau, G. Brasseur, M. Muraine**
Prise en charge chirurgicale des perforations cornéennes non traumatiques : étude rétrospective sur 8 ans. *J Fr. Ophtalmol.*, 2006; 29, 7, 751-762 © 2006. Elsevier Masson SAS.
Tous droits réservés.

قسم الطبیب

أقسم بالله العظیم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 059

سنة 2018

زراعة الغشاء الأمنيوسي: استعراض تجربة مصلحة طب العيون
بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش.

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/03/26
من طرف

السيد: عبد الحكيم متيمن

المزاد في 12/05/1992 ب: تاكونيت زاكورة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

زراعة - الغشاء الامنيوسي - سطح العين

اللجنة

الرئيس

المشرفة

الحكام

ع. متوكل

أستاذ في جراحة العيون

ا. حاجي

أستاذة مبرزة في جراحة العيون

ح. اسموكي

أستاذ في امراض النساء والتوليد

أ. بلباشير

أستاذ مبرز في التشريح المرضي

السيد

السيدة

السيد

السيد