



HAL
open science

Actualités bibliographiques des kératoplasties chez les carnivores domestiques

Léah Duclos-Ivetich

► **To cite this version:**

Léah Duclos-Ivetich. Actualités bibliographiques des kératoplasties chez les carnivores domestiques. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04300516

HAL Id: dumas-04300516

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04300516v1>

Submitted on 22 Nov 2023

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Année 2023

**ACTUALITÉS BIBLIOGRAPHIQUES DES
KÉRATOPLASTIES CHEZ LES CARNIVORES
DOMESTIQUES**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 31 août 2023

par

Leah DUCLOS—IVETICH

sous la direction de

Sabine CHAHORY

JURY

Président du jury :	M. Mathieu MANASSERO	Professeur à l'EnvA
Directrice de thèse :	Mme Sabine CHAHORY	Professeure à l'EnvA
Examinatrice :	Mme Delphine LE ROUX	Maître de Conférences à l'EnvA

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



version juin 2023

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Blot	Stéphane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Professeur	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences HDR	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guéneç	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
Mme	Pilot-Storck	Fanny	Professeur	DSBP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Benchekrout	Ghita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
M	Bolnot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP
Mme	De Paula Reis	Aline	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guérin	Virginie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Guétin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marnignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Mauffré	Vincent	Maître de conférences	DPASP
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespoules-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mtimit	Narjès	Maître de conférences	DPASP
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéré	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Ravary-Plumioën	Bérangère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Héliène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC

Remerciements

Au Président du Jury de cette thèse, Professeur MANASSERO à l'EnvA,

Pour avoir accepté de présider et de corriger avec attention cette thèse.

À ma Directrice de thèse Mme CHAHORY, Professeure à l'EnvA,

Pour avoir accepté ce sujet et m'avoir aidée dans sa réalisation. Sincères remerciements pour votre soutien et vos conseils dans vos corrections.

À Mme LE ROUX, Maître de conférences à l'EnvA,

Remerciements pour l'évaluation de cette thèse et dans l'intérêt que vous y avez porté.

Table des matières

Liste des figures.....	5
Liste des tableaux.....	9
Lexique des termes ophtalmologiques (Gelatt, 2021).....	10
Liste des abréviations.....	11
Introduction.....	13
Anatomie, histologie, physiologie et fonction de la cornée.....	14
1. Introduction.....	14
2. Morphologie de la cornée.....	14
3. Histologie de la cornée.....	15
A. Epithélium cornéen.....	15
B. Membrane de Bowman.....	16
C. Stroma.....	16
a. Les kératocytes.....	17
b. Les fibres de collagène.....	17
c. La matrice extracellulaire.....	17
D. Membrane de Descemet.....	17
E. Endothélium.....	18
4. Physiologie de la cornée.....	19
A. Métabolisme.....	19
B. Innervation.....	21
C. Mécanisme de défense.....	22
a. Immunité innée.....	22
b. Immunité adaptative.....	23
D. Cicatrisation.....	23
a. Epithélium.....	23
b. Stroma.....	24
c. Endothélium et membrane de Descemet.....	25
5. Fonction de la cornée.....	26
Les kératoplasties.....	27
1. Introduction et contexte historique.....	27
2. Indications.....	27
A. Les ulcères cornéens.....	27
a. Ulcères superficiels.....	28
b. Ulcères à bords décollés.....	28
c. Ulcères stromaux.....	29
d. Ulcères à collagénases.....	30
e. Descémétocèles.....	30
f. Perforations cornéennes.....	31
B. Le séquestre cornéen félin.....	31
C. La dystrophie et la dégénérescence endothéliale cornéenne.....	32
D. Les kératites pigmentaires.....	32
E. Les tumeurs cornéennes.....	33
F. Le dermoïde cornéen.....	33
G. Les cicatrices cornéennes centrales (ou axiales) opaques.....	34
H. Les kystes d'inclusions épithéliaux.....	34
I. Les abcès cornéens.....	35
3. Les alternatives thérapeutiques à la kératoplastie.....	36

A. Traitements médicaux	36
a. Antibiotiques	36
b. Cycloplégiques	36
c. Analgésiques/anti-inflammatoires	37
d. Anti-collagénases	37
B. Traitements adjuvants	37
a. Substituts de larmes	37
b. Colles à usage ophtalmique	38
c. Méthode de cross-linking dans le cas des traitements d'ulcères à collagénases	38
C. Traitements chirurgicaux	38
a. Recouvrement par la membrane nictitante et blépharorrhaphie partielle temporaire	38
b. Kératectomie	39
c. Greffes conjonctivales	40
4. Technique chirurgicale et caractéristiques des greffons	42
A. Approche chirurgicale	42
a. Temps opératoires	42
b. Différentes épaisseurs de kératectomie	42
B. Caractéristiques du greffon	43
a. Considérations immunologiques	43
b. Méthodes de conservation	44
c. Comparaison des méthodes de conservation	46
5. Les greffes de cornée	47
A. Greffes homologues	47
B. Greffes autologues	48
a. Les différentes techniques	48
b. Les traitements postopératoires	50
C. Greffes hétérologues	50
6. Greffes de biomatériaux	52
A. Membrane amniotique cryoconservée ou déshydratée	52
a. Structure et composition du biomatériau	52
b. Propriétés du biomatériau présentant un intérêt dans le cadre des greffes	53
c. Technique de préparation et conservation du biomatériau	54
d. Technique chirurgicale	54
e. Résultats	54
f. Conclusion	56
B. Sous muqueuse intestinale porcine déshydratée	56
a. Structure et composition du biomatériau	56
b. Propriétés du biomatériau présentant un intérêt dans le cadre des greffes	57
c. Technique de préparation et conservation du biomatériau	58
d. Technique chirurgicale	58
e. Résultats	58
f. Conclusion	60
C. Sous muqueuse vésicale porcine déshydratée	61
a. Structure et composition du biomatériau	61
b. Propriétés du biomatériau présentant un intérêt dans le cadre des greffes	61
c. Technique chirurgicale	62
d. Résultats	62
D. Péricarde bovin déshydraté et équin	63
a. Structure et composition du biomatériau	63
b. Propriétés du biomatériau présentant un intérêt dans le cadre des greffes	63
c. Technique de préparation et conservation du biomatériau	64
d. Technique chirurgicale	64
e. Résultats	65
E. Capsule rénale équine	66

<i>F. Péritoine</i>	69
<i>G. Polytétrafluoroéthylène</i>	70
<i>H. Derme</i>	71
<i>I. Cartilage</i>	71
<i>J. Périoste et fascia</i>	72
Conclusion	75
Liste des références bibliographiques	77

Liste des figures

Figure 1 : Description anatomique des structures du globe oculaire (Meekins, 2021).....	14
Figure 2 : Coupe histologique de cornée d'un chien (moyen grossissement) (Crédit : Unité d'Histologie et d'Anatomie Pathologique, Biopôle, EnvA, 2021).....	15
Figure 3 : Organisation des différentes couches de l'épithélium antérieur de la cornée d'après (Meekins, 2021).....	16
Figure 4 : Organisation générale du stroma cornéen (MET) (d'après (Ross et Pawlina, 2016a)) ...	16
Figure 5 : Membrane de Descemet de chien colorée à l'APS (Microscope Optique (MO), barre d'échelle : 100 μ m) (Nautscher <i>et al.</i> , 2016).....	18
Figure 6 : Schéma illustrant le rôle de pompe et de barrière de l'endothélium (Meekins, 2021).....	18
Figure 7 : Composition du film lacrymal (Giuliano, 2021).....	19
Figure 8 : Localisation anatomique des glandes sécrétrices du film lacrymal (Giuliano, 2021)	20
Figure 9 : Innervation de la cornée et du limbe vue en 3D d'après (Meekins, 2021)	21
Figure 10 : Innervation cornéenne (Marfurt <i>et al.</i> , 2001).....	22
Figure 11 : Schéma de cicatrisation de l'épithélium cornéen (Turner et Bouhanna, 2010).....	23
Figure 12 : Schéma de cicatrisation avasculaire d'une lésion stromale superficielle (Chaudieu, 2008)	24
Figure 13 : Schéma de cicatrisation d'une lésion stromale profonde (Chaudieu, 2008)	25
Figure 14 : Étapes de la néovascularisation cornéenne (Maggs, 2018).....	25
Figure 15 : Comparaison de l'organisation des fibrilles de collagène dans une cornée saine (A) et dans une cornée œdématiée (B) (Hendrix, 2021).....	26
Figure 16 : Photographie d'un ulcère cornéen (Crédit : Unité d'ophtalmologie, EnvA).....	28
Figure 17 : Schéma d'un ulcère superficiel d'après (Whitley, 2021)	28
Figure 18 : Ulcère à bords décollés après réalisation du test à la fluorescéine A- avant débridement B- après débridement (Crédit : Unité d'ophtalmologie, EnvA).....	29
Figure 19 : Schémas d'ulcères stromaux profond (d'après Whitley, 2021).....	29
Figure 20 : Photographies d'ulcères stromaux chez deux chiens (Crédit : Unité d'ophtalmologie, EnvA).....	29
Figure 21 : Photographie d'un ulcère cornéen à collagénase chez un chien (Crédit : Unité d'ophtalmologie, EnvA).....	30
Figure 23 : Photographe d'une descémétocèle chez un chien (Crédit : Unité d'ophtalmologie, EnvA)	30

Figure 22 : Schéma d'une descemétocèle d'après (Whitley, 2021)	30
Figure 25 : Photographie d'une perforation cornéenne chez un chien compliqué d'un iridocèle (Crédit : Unité d'ophtalmologie, EnvA)	31
Figure 24 : Schéma d'une perforation cornéenne d'après (Whitley, 2021)	31
Figure 26 : Photographie d'un séquestre cornéen chez un chat (Crédit : Unité d'ophtalmologie de l'EnvA)	31
Figure 27 : Photographie d'un Boxer avec une dystrophie endothéliale cornéenne (Crédit : Unité d'ophtalmologie de l'EnvA)	32
Figure 28 : Photographie de kératite pigmentaire chez un Carlin (Crédit : Unité d'ophtalmologie de l'EnvA)	33
Figure 29 : Photographie d'un papillome chez un chien (Whitley, 2021)	33
Figure 30 : Photographie d'un dermoïde cornéen chez un chien (Whitley, 2021)	34
Figure 31 : Photographie d'une cicatrice cornéenne chez un chat (Crédit : Unité d'ophtalmologie de l'EnvA)	34
Figure 32 : Photographie d'un kyste d'inclusion épithéliale chez un chien (Crédit : Unité d'ophtalmologie de l'EnvA)	35
Figure 33 : Photographie d'abcès stromal cornéen sur un chien (Crédit : Unité d'ophtalmologie de l'EnvA)	35
Figure 34 : Schéma d'une blépharorrhaphie partielle temporaire (Maggs, 2018)	39
Figure 35 : Schéma d'une kéractectomie superficielle (Whitley, 2021)	39
Figure 36 : Greffe conjonctivale (Maggs, 2018)	40
Figure 37 : Greffe conjonctivale (Whitley, 2021)	40
Figure 38 : Schéma des différentes épaisseurs de kératoplasties (Matthyssen <i>et al.</i> , 2018)	42
Figure 39 : Disque de stroma cornéen porcin acellulaire (APCS) (Voitekha et Shilkin, 2022)	45
Figure 40 : Schéma d'une ALK homologue (Gelatt <i>et al.</i> , 2022a)	47
Figure 41 : Schéma d'une greffe autologue coulissante (Gelatt <i>et al.</i> , 2022a)	48
Figure 42 : Schéma d'une kératoplastie autologue rotatoire (Gelatt <i>et al.</i> , 2022a)	49
Figure 43 : ALK autologue par transposition sur un chat présentant un séquestre cornéen (Michel <i>et al.</i> , 2021)	50
Figure 44 : Photographie d'un SFC pris en charge chirurgicalement par une greffe de cornée à l'aide de BioCorneaVet™ (Xu <i>et al.</i> , 2022)	51
Figure 45 : Comparaison histologique de l'AM (d'après Favaron <i>et al.</i> , 2015)	53
Figure 46 : Photographie d'un SFC pris en charge par une greffe d'AM (Barachetti <i>et al.</i> , 2010)	55
Figure 47 : Biomatériau acellulaire SIS au MET (Wang <i>et al.</i> , 2020)	57

Figure 48 : Organisation des couches jéjunales du porc d'après (Sacks et Gloeckner, 1999).....	58
Figure 49 : Photographie d'un ulcère perforant à collagénase pris en charge chirurgicalement par une greffe de SIS (d'après Barachetti <i>et al.</i> , 2020).....	60
Figure 50 : Photographie d'un séquestre cornéen pris en charge chirurgicalement par une greffe de SIS (Gouille, 2012).....	60
Figure 51 : Biomatériau Acell Vet® (sous muqueuse vésicale de porc) (Chow et Westermeyer, 2016)	61
Figure 52 : Photographie d'un séquestre cornéen pris en charge par une greffe de sous muqueuse vésicale de porc (Balland <i>et al.</i> , 2016).....	62
Figure 53 : Photographie d'une perforation cornéenne avec kératomalacie pris en charge par une greffe de sous muqueuse vésicale de porc (Chow et Westermeyer, 2016)	63
Figure 54 : Biomatériau Tutopatch® (péricarde bovin) après le processus de stérilisation Tutoplast® , MET 5000x (Qiu <i>et al.</i> , 2014)	63
Figure 55 : Comparaison de la repopulation des fibroblastes et de la néovascularisation avec Tutopatch® et avec une matrice extracellulaire classique (Qiu <i>et al.</i> , 2014).....	64
Figure 56 : Processus de traitement Tutoplast® du péricarde bovin (Qiu <i>et al.</i> , 2014).....	64
Figure 57 : Photographie d'un ulcère stromal profond pris en charge chirurgicalement par une greffe de péricarde bovin (Tutopatch®) (Qiu <i>et al.</i> , 2014)	65
Figure 58 : Photographie de défauts cornéens pris en charge par une greffe de péricarde équin (Barros <i>et al.</i> , 1999).....	65
Figure 59 : Coupe histologique de capsule rénale (flèche noire) colorée au HES chez un rat (Crédit : Unité d'Histologie et d'Anatomie Pathologique, Biopôle, EnvA)	66
Figure 60 : Photographie de défauts cornéens pris en charge par une greffe de capsule rénale équine (Andrade <i>et al.</i> , 1999)	67
Figure 61 : Photographie de défauts cornéens pris en charge par une greffe de capsule rénale équine (Laus <i>et al.</i> , 1999)	67
Figure 62 : Modifications histopathologiques des greffes de cornée avec une capsule rénale équine (Andrade <i>et al.</i> , 1999)	68
Figure 63 : Photographies de défauts cornéens pris en charge par une greffe de péritoine (Garcia <i>et al.</i> , 1996).....	69
Figure 64 : Modifications histopathologiques de cornée pris en charge par une greffe de péritoine (Garcia <i>et al.</i> , 1996).....	70

Liste des tableaux

Tableau 1 : Synthèse des prises en charge des affections cornéennes (en dehors des kératoplasties) : avantages et inconvénients, d'après (Hindley <i>et al.</i> , 2016 ; Maggs, 2018 ; Pot <i>et al.</i> , 2014 ; Watte <i>et al.</i> , 2004 ; Whitley, 2021 ; Zhang <i>et al.</i> , 2018).....	41
Tableau 2 : Synthèse des avantages et inconvénients des différentes méthodes de conservations des greffons de cornée, d'après (Costa <i>et al.</i> , 2018, 2016 ; Meller <i>et al.</i> , 2002 ; Thomasen <i>et al.</i> , 2011)	46
Tableau 3 : Différentes caractéristiques du SIS sec en fonction du nombre de couches (Shi et Ronfard, 2013).....	58
Tableau 4 : Résultats des différentes études concernant l'utilisation du Vetbio SIS	59
Tableau 5 : Synthèse des avantages et des inconvénients des différentes méthodes de kératoplasties	72

Lexique des termes ophtalmologiques (Gelatt, 2021)

Blépharospasme : Clignement excessif des paupières, dû à une stimulation du nerf facial

Buphtalmie : Affection se traduisant par une augmentation du volume du globe oculaire sous l'effet d'une élévation de la pression intraoculaire

Chémosis : Œdème conjonctival

Cil ectopique : Cil qui émerge à travers la conjonctive palpébrale, à quelques millimètres du limbe palpébral.

Distichiasis : Emergence de poils sur le bord libre des paupières, par les orifices des glandes de Meibomius

Ectropion : Eversion du bord libre de la paupière

Entropion : Enroulement du bord libre de la paupière vers l'intérieur

Épiphora : Emission excessive de larmes

Exophtalmie : Saillie ou protrusion anormale du globe oculaire hors de l'orbite

Hyperhémie conjonctivale : Rougeur conjonctivale secondaire à la vasodilatation des vaisseaux sanguins conjonctivaux

Hyphéma : Epanchement de sang dans la chambre antérieure

Hypopion : Collection de pus dans la chambre antérieure

Iridocèle : Protrusion de l'iris à travers la cornée

Kératomalacie : Ramollissement du stroma cornéen sous l'action de protéases qui entraînent une lyse du collagène

Mydriase : Dilatation de la pupille

Myosis : Contraction de la pupille

Œdème cornéen : Hyperhydratation de la cornée

Photophobie : Sensibilité accrue à un stimulus lumineux

Staphylome irien : Protrusion de l'iris à travers la cornée

Synéchie antérieure : adhérence anormale entre l'iris et la cornée

Synéchie postérieure : adhérence anormale entre l'iris et la capsule antérieure du cristallin

Trichiasis : Cils ou poils correctement implantés qui s'orientent en direction de la cornée

Uvéite : Inflammation d'une ou plusieurs parties de l'uvéa (iris, corps ciliaire ou choroïde)

Liste des abréviations

AIS : Anti-Inflammatoires Stéroïdiens

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

ALK : Anterior lamellar keratoplasty

AM : Amniotic Membrane

APCS : Acellular Porcine Corneal Stroma

APS : Acide Périodique Schiff

ATP : Adénosine triphosphate

CPA : Cellules Présentatrices d'Antigène

CXL : Cross-linking

DEC : Dystrophie Endothéliale Cornéenne

EALT : Eye Associated Lymphatic Tissues (Tissus lymphoïdes associés à l'œil)

EDTA : Acide Éthylène Diamine Tétra-Acétique

E.PTFE : Expanded polytétrafluoroethylene

GAGs : GlycosAminoGlycanes

HES : Hémalun éosine safran

KCS : Kérato-Conjonctive Sèche

MEC : Matrice Extra Cellulaire

MET : Microscope Électronique à Transmission

MO : Microscope Optique

NAC : N- acétylcystéine

NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

OCT : Optical Coherence Tomography

PAM : Peptides Anti Microbiens

PNN : Polynucléaires neutrophiles

PK : Kératoplasties pénétrantes

SD : Spectral domain

SCCED : Spontaneous Chronic Corneal Epithelial Defects - Erosion cornéenne épithéliale chronique spontanée

SIS : Porcine small intestinal submucosa (Sous muqueuse intestinale de porc)

SCF : Séquestre cornéen félin

TLR : Toll-Like Receptor

UV-A : Ultraviolet A

Introduction

Les lésions cornéennes sont très fréquentes chez les carnivores domestiques. Les pertes de substance engendrées peuvent être de nature traumatique (ulcères, descémétocèle, perforation), congénitale, iatrogène (kératectomie) ou indéterminée (séquestre cornéen félin). La cornée peut également présenter des imperfections secondairement à des infections, des prises en charges chirurgicales (cicatrices) ou encore à des processus tumoraux. (Gelatt, 2021 ; Maggs, 2018)

La prise en charge de ces affections va dépendre de la profondeur des lésions. En effet, un traitement médical est généralement suffisant lors d'atteinte superficielle. En revanche, lorsque la perte de substance représente au moins deux tiers de l'épaisseur totale de la cornée, un comblement chirurgical est alors nécessaire afin d'éviter une perforation du globe et donc son impact sur le pronostic visuel. (Gelatt *et al.*, 2022a ; Whitley, 2021)

Plusieurs techniques chirurgicales visant à corriger ces lésions sont utilisées à ce jour en médecine vétérinaire. La kératoplastie est une des méthodes de choix utilisée pour combler la perte de substance cornéenne à l'aide d'un greffon. En effet, elle consiste à remplacer un fragment de cornée atteint par un fragment de cornée de même dimension, saine et transparente. Il s'agit donc, au sens strict, d'une greffe de cornée. La première réalisée en médecine vétérinaire était en 1837 par Biger. Depuis, cette technique a été largement pratiquée, à l'aide de cornée d'origines différentes, du même animal, de la même espèce ou d'une autre espèce. (Hansen et Guandalini, 1999 ; Jaksz *et al.*, 2021 ; Laguna *et al.*, 2015) Cependant, même si la cornée semble être le tissu le plus adapté de par sa composition et sa transparence, son utilisation dans le cadre de greffes engendre plusieurs problématiques. En effet, au-delà de l'indisponibilité des donneurs, les études montrent un grand risque de rejet. (Townsend *et al.*, 2008) C'est la raison pour laquelle, des alternatives ont été développées, comme la greffe de biomatériaux et de greffons synthétiques. (Costa *et al.*, 2019 ; Gouille, 2012 ; Montinaro *et al.*, 2007)

Deux grandes parties sont abordées au sein de cette thèse. La première partie consiste en un rappel physiologique, anatomique et fonctionnel de la cornée. Cette partie détaille notamment la réponse immunitaire de la cornée, enjeu essentiel dans le cadre d'une greffe ainsi que l'importance de la transparence de celle-ci dans son rôle de premier dioptré de l'œil. La seconde partie explique les indications des kératoplasties et les différentes alternatives disponibles à ce jour.

Cette revue bibliographique vise à évaluer et à résumer les différentes options thérapeutiques de kératoplasties utilisées pour traiter les divers types de lésions cornéennes chez les carnivores domestiques. L'objectif est de comparer les avantages et les inconvénients de ces différentes techniques chirurgicales afin de fournir une meilleure compréhension des options disponibles pour les praticiens vétérinaires.

Anatomie, histologie, physiologie et fonction de la cornée

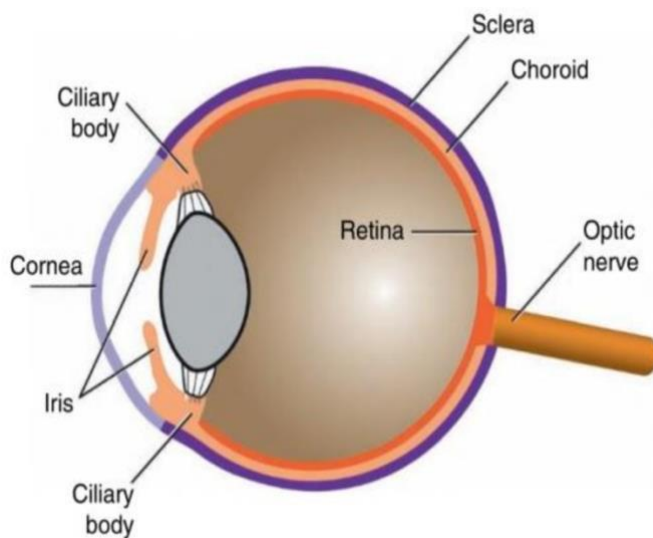
1. Introduction

Afin de comprendre les tenants et aboutissements de la kératoplastie, il est nécessaire de bien connaître en détails l'anatomie et l'ensemble des fonctions de la cornée. La Figure 1 présente ces éléments anatomiques. (Meekins, 2021)

Le globe oculaire se répartit en trois tuniques, une tunique fibreuse, une vasculaire et une nerveuse. La couche la plus externe correspond à la tunique fibreuse qui se divise en sclère et cornée. La partie antérieure de cette tunique correspond à la cornée. Celle-ci est transparente et laisse donc passer la lumière. (Meekins, 2021)

La cornée permet ainsi de **converger les rayons incidents** qui se dirigent ensuite vers le cristallin puis la rétine. La lumière y est alors transformée en impulsions nerveuses qui sont transmises au cerveau par le nerf optique. Ainsi, la cornée correspond à la première lentille réfractant les rayons lumineux au centre de l'œil. (Meekins, 2021)

Figure 1 : Description anatomique des structures du globe oculaire (Meekins, 2021)



Légende :

Tunique fibreuse (mauve et violet) :

- Cornée
- Sclère

Tunique vasculaire (orange clair) = uvée :

- Iris
- Corps ciliaire
- Choroïde

Tunique nerveuse (orange foncé) :

- Rétine

Nerf optique

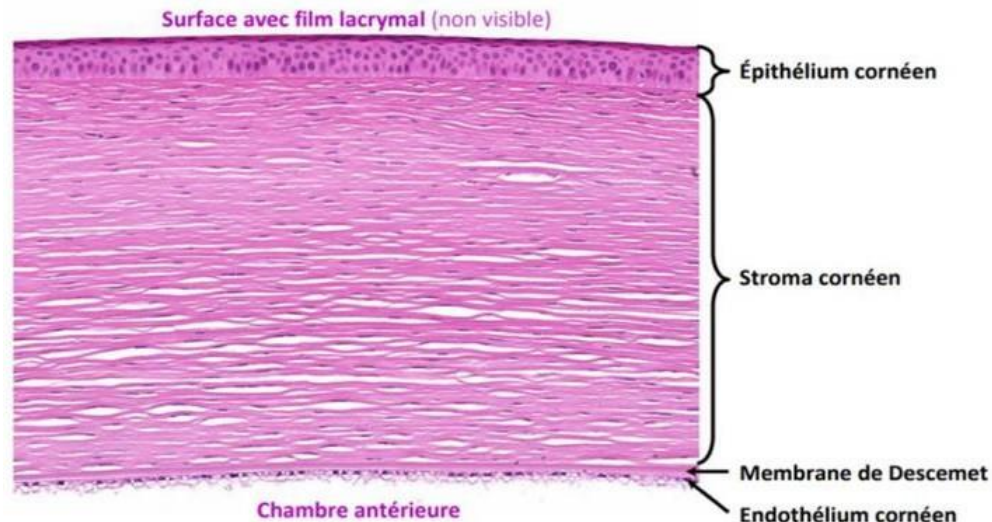
2. Morphologie de la cornée

La cornée a la forme d'une ellipse, elle est plus fine en son centre qu'en périphérie. Son diamètre horizontal est plus grand que son diamètre vertical. Chez les petits animaux, la cornée apparaît circulaire car la différence entre ces deux diamètres est très faible. L'épaisseur de la cornée varie également selon différents facteurs : le sexe, la race, l'âge (et entre le centre (plus fin) et la périphérie). L'épaisseur de la cornée est également une caractéristique individuelle et varie en fonction du moment de la journée (variation de 8,6% de l'épaisseur de la cornée). De façon générale, la cornée ne dépasse pas 1mm d'épaisseur. (Alario et Pirie, 2014 ; T. Chan-Ling *et al.*, 1985)

3. Histologie de la cornée

À l'examen microscopique, la cornée est composée de quatre à cinq couches. Du plus superficiel au plus profond il y a l'épithélium, la membrane de Bowman (seulement chez les primates et les oiseaux), le stroma, la membrane de Descemet et l'endothélium comme précisé sur la [Figure 2](#). (Meekins, 2021)

Figure 2 : Coupe histologique de cornée d'un chien (moyen grossissement) (Crédit : Unité d'Histologie et d'Anatomie Pathologique, Biopôle, EnvA, 2021)



A. Épithélium cornéen

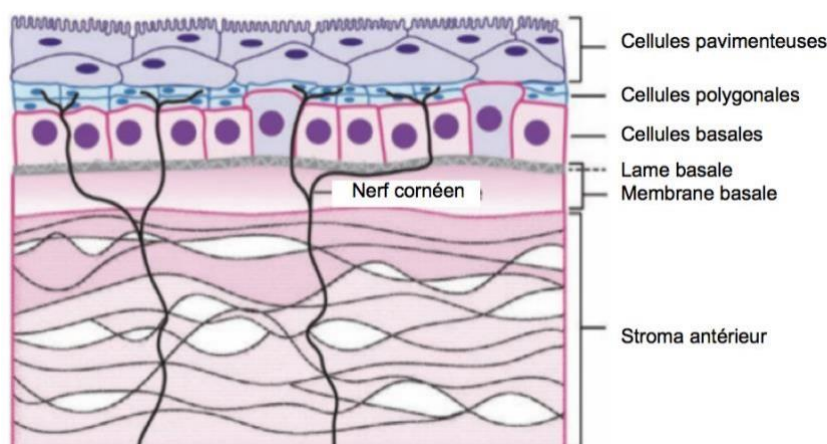
L'épithélium cornéen est un épithélium pavimenteux stratifié (malpighien) mais non kératinisé et squameux. Il contient de nombreuses terminaisons nerveuses difficiles à voir en histologie. Il est recouvert par le film lacrymal ([Figure 2](#)). L'épithélium a une épaisseur d'environ 25-40 μm chez les carnivores domestiques. Il est également appelé **épithélium antérieur** de la cornée. (Meekins, 2021)

Chez les petits animaux, l'épithélium antérieur est constitué de quatre à douze couches de cellules regroupées en 3 couches principales (de la plus superficielle à la plus profonde) comme précisé sur la [Figure 3](#) :

- Deux ou trois couches de cellules squameuses non kératinisées (cellules pavimenteuses). On peut voir deux types de cellules (claires et sombres). Les cellules les plus claires contiennent plus de microvillosités et se trouvent au centre de la cornée. En revanche, les cellules les plus sombres semblent être plus anciennes et se trouvent plus au niveau de la périphérie de la cornée. Il semblerait que les nombreuses microvillosités permettraient le mouvement de l'oxygène et seraient donc à l'origine de potentiels nutriments. (Meekins, 2021)
- Deux ou trois couches de cellules polyédriques (cellules polygonales ou ailées). Ces cellules assurent l'interconnection avec les autres cellules intermédiaires et les cellules basales. Le nombre de couches varie de deux ou trois à plusieurs en fonction de la localisation et de l'espèce. (Maggs, 2018)

- Une simple couche de **cellules basales** reposant sur une membrane basale. Ces cellules sont grandes avec une base plate, un apex en forme de dôme et un noyau en région apicale. Ces cellules sont très jointives avec de nombreux desmosomes. Les cellules basales sont liées à la membrane basale grâce à de nombreux hémidesmosomes. La membrane basale correspond à une couche osmiophile de 30 à 55 nm d'épaisseur, celle-ci est séparée des cellules basales par une couche transparente aux électrons de 25nm. (Meekins, 2021)

Figure 3 : Organisation des différentes couches de l'épithélium antérieur de la cornée d'après (Meekins, 2021)



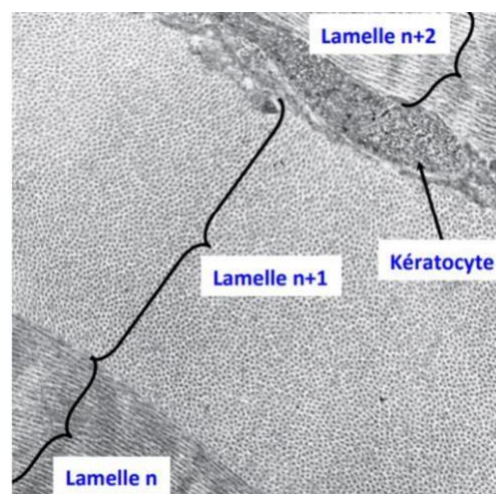
B. Membrane de Bowman

Cette couche est uniquement décrite chez certaines espèces comme les primates et les oiseaux. C'est pourquoi elle a été citée mais ne sera pas développée. (Meekins, 2021)

C. Stroma

Le stroma constitue 90% de l'épaisseur de la cornée et est **avasculaire**. Il est composé de lamelles de collagène parallèles entre elles. Les fibres de collagène des lamelles sont perpendiculaires à la suivante, ainsi la formation de couches permet un maillage fin et très régulier, visible sur la Figure 4. Entre ces couches de collagènes s'intercalent des fibrocytes, plus précisément des kératocytes, essentiels au maintien des lamelles ainsi qu'une substance fondamentale permettant l'hydratation du stroma. (Meekins, 2021) Nous allons donc détailler ces trois éléments constitutifs du stroma.

Figure 4 : Organisation générale du stroma cornéen (MET) (d'après (Ross et Pawlina, 2016a))



a. Les kératocytes

Les kératocytes ont des noyaux fins et une membrane plasmique fragile. Ils contiennent des cristallines, protéines solubles dans l'eau, **facilitant la transparence de la cornée**. Ces cellules assurent la biosynthèse des mucopolysaccharides et du collagène. Les kératocytes sont des cellules quiescentes responsables du renouvellement de la matrice extracellulaire (production de collagène et de glyco-aminoglycanes (GAGs)). Lorsqu'elles sont activées, elles interviennent dans le **processus de cicatrisation**. (Meekins, 2021)

Les kératocytes peuvent se transformer en myo-fibroblastes lors d'une atteinte profonde de la cornée et former ensuite un tissu cicatriciel qui n'est plus transparent. Le stroma antérieur est beaucoup plus riche en kératocytes que le stroma postérieur. (Meekins, 2021)

b. Les fibres de collagène

Les fibres de collagènes associées aux protéoglycanes et aux GAGs représentent 15% - 25% du stroma et constituent le support principal de la cornée. Le collagène joue un rôle dans la **transparence cornéenne** ainsi que dans la **résistance mécanique** à la pression intraoculaire. (Meekins, 2021)

Au sein du stroma, il y a cinq types de fibres de collagène. Le collagène de type I est le plus abondant formant des petites stries de taille égale. Les fibres de type VI sont liées aux fibres de type I grâce à des GAGs. Les fibres de type III et XII interviennent dans le développement de la cornée et sembleraient jouer un rôle dans la cicatrisation. On compte environ 200 à 250 lamelles chez le chien et 100 lamelles chez le chat. Chaque fibrille a une épaisseur qui varie entre 20nm (fibre de type I) et 60 nm et chaque lamelle a une épaisseur de un à six μm . (Meekins, 2021)

c. La matrice extracellulaire

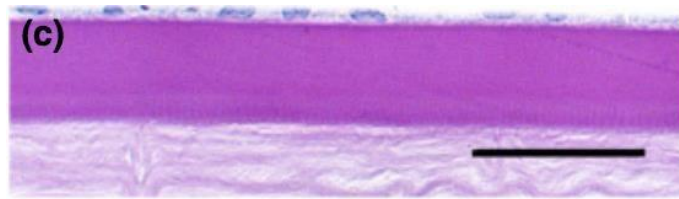
La substance fondamentale de la cornée correspond à une matrice extracellulaire composée de GAGs (chondroïtine sulfate, kératine sulfate, dermatane sulfate, acide hyaluronique) et de glycoprotéines. La kératine sulfate et le dermatane sulfate, produits par les kératinocytes, l'épithélium et l'endothélium, sont les deux GAGs les plus abondants. L'acide hyaluronique, hydrophile, permet l'**hydratation du stroma**. (Meekins, 2021)

D. Membrane de Descemet

La membrane de Descemet est une couche hyaline épaisse, très positive à la coloration Acide Périodique Schiff (APS) mais ne retient pas la fluorescéine. Elle correspond à la membrane basale de l'endothélium (Figure 5). Il s'agit d'une membrane acellulaire qui est produite tout au long de la vie de l'animal. C'est pourquoi elle est plus épaisse chez les individus âgés. Celle-ci est composée de fibres de collagène, elle est donc très résistante et élastique. Cette caractéristique explique la possibilité de descémétocèle, atteinte de l'intégralité de l'épithélium et du stroma cornéen laissant la membrane de Descemet exposée. (Meekins, 2021) Cette couche est également appelée **limitante postérieure**. Cette membrane est séparée en trois couches constituée de fibres de collagènes différentes (Maggs, 2018) :

- Une couche antérieure avec des fibres V et VI
- Une couche intermédiaire avec des fibres IV et VIII
- Une couche postérieure avec des fibres III et IV

Figure 5 : Membrane de Descemet de chien colorée à l'APS (Microscope Optique (MO), barre d'échelle : 100 μm) (Nautscher *et al.*, 2016)

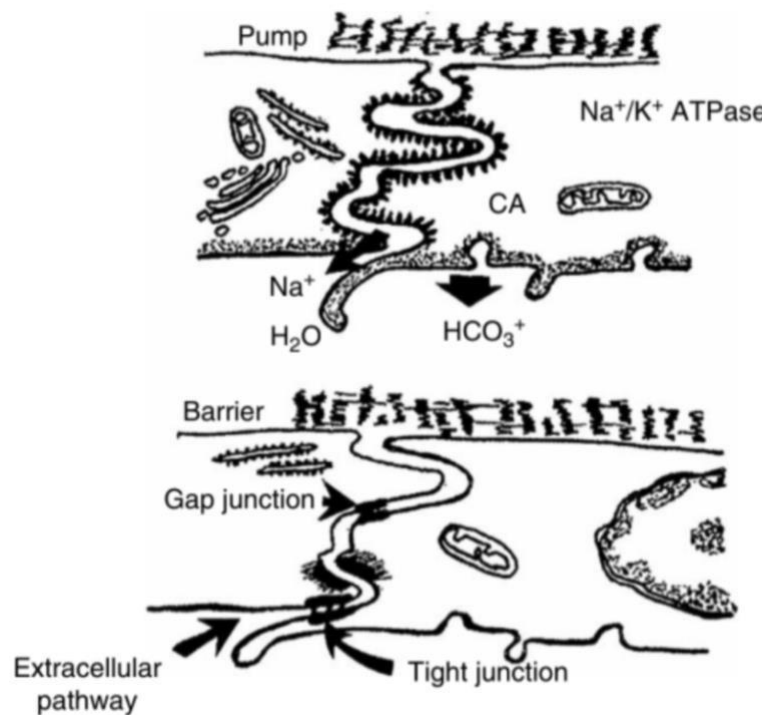


E. Endothélium

L'endothélium est une simple couche de cellules pavimenteuses, très aplaties et hexagonales d'une épaisseur de 5 μm , tapissant la cornée interne. Les cellules, recouvertes de microvillosités et de pores, possèdent des parois latérales interdigitées. De plus, elles présentent de nombreux organites (mitochondries, gros noyau, jonctions, ribosomes) prouvant l'activité métabolique de ces cellules. (Meekins, 2021)

L'endothélium joue le rôle de **barrière mécanique**. Il permet le maintien de la transparence de la cornée grâce à un contrôle de l'état d'hydratation du stroma par des **pompes Na^+/K^+** et l'anhydrase carbonique qui entraîne une sortie d'eau depuis le stroma (Figure 6). (Meekins, 2021)

Figure 6 : Schéma illustrant le rôle de pompe et de barrière de l'endothélium (Meekins, 2021)



Légende :

Maintien de l'équilibre hydrique grâce aux pompes Na^+/K^+ ATPase dépendantes qui drainent l'eau en dehors du stroma.

Maintien du rôle de barrière grâce aux jonctions serrées, qui se rompent lors d'excès de calcium.

La densité cellulaire est élevée chez le jeune et décroît avec l'âge. Il y a une densité minimale de cellules endothéliales afin de maintenir la transparence de la cornée. Le point de décompensation de la cornée, lorsque la perte de cellules ne peut plus être compensée par l'étalement de celles-ci, est atteint lorsque la densité atteint 500 à 800 cellules/ mm^2 . (Pigatto *et al.*, 2006) À ce stade de décompensation, les jonctions serrées sont de moins en moins nombreuses et le flux d'eau (de l'humeur aqueuse vers le stroma) est beaucoup trop important. Ainsi, cette accumulation excessive d'eau dans le stroma entraîne une augmentation de l'épaisseur de la cornée et une perte de transparence. (Meekins, 2021)

4. Physiologie de la cornée

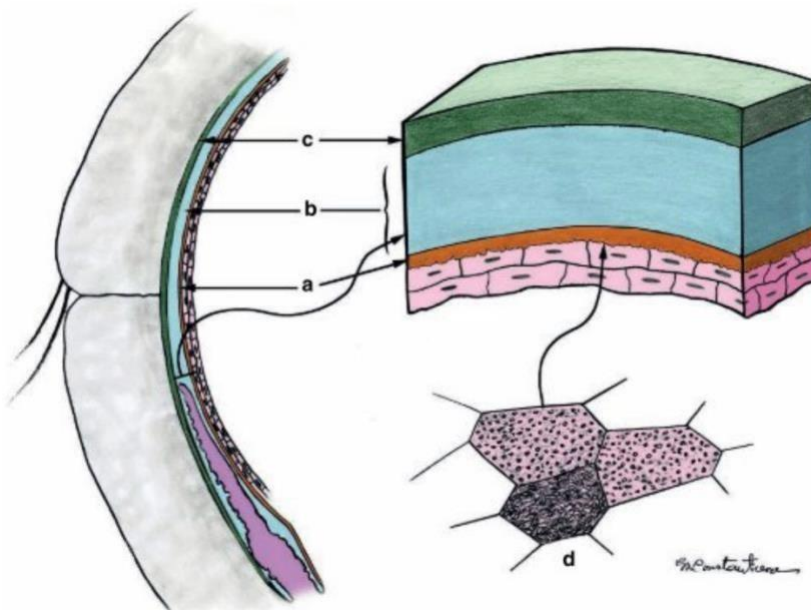
A. Métabolisme

La principale caractéristique de la cornée est l'absence de vascularisation. Elle se nourrit à partir du limbe et de l'humeur aqueuse (glucose) ainsi que du film lacrymal (oxygène). Le limbe est fonctionnellement important, puisqu'il contient dans sa couche basale les cellules souches qui vont donner **naissance à l'épithélium cornéen**. (Meekins, 2021)

Les cellules épithéliales reçoivent l'oxygène nécessaire à la réalisation de la glycolyse grâce au film lacrymal. Celui-ci est composé de trois parties observées sur la Figure 7 (de la plus externe à la plus interne) (Meekins, 2021) :

- La couche externe est lipidique et sécrétée par les glandes de Meibomius et les glandes sébacées de Zeis. Cette couche permet de limiter l'évaporation de la couche aqueuse. Elle forme également une barrière qui empêche les larmes de couler en abondance.
- La couche intermédiaire est aqueuse et sécrétée par la glande lacrymale principale (en majorité) et la glande nictitante. La cornée avasculaire est donc approvisionnée en **oxygène et en nutriments** par cette couche. Elle permet également d'apporter un volume de larmes nécessaire pour évacuer toutes les particules accumulées sur la surface cornéenne.
- La couche interne, mucinique, est sécrétée par les cellules caliciformes conjonctivales. Le glycocalyx, produit par les cellules de l'épithélium cornéen, participe également à la production de cette couche mucinique. Cette couche constitue une surface hydrophile sur l'épithélium cornéen qui est lipophile et permet donc une **lubrification de la cornée** et de la conjonctive.

Figure 7 : Composition du film lacrymal (Giuliano, 2021)



Légende :

a : Couche mucinique

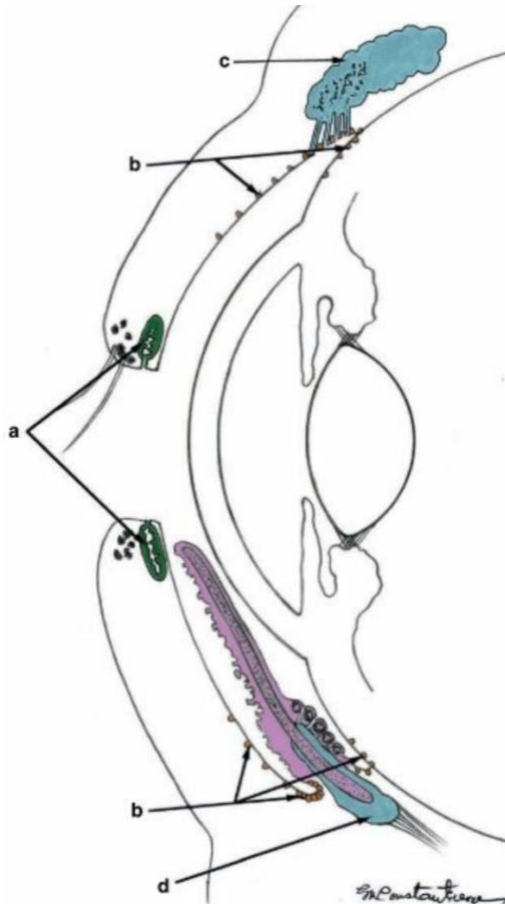
b : Couche aqueuse

c : Couche lipidique

d : Extension des cellules de l'épithélium de surface

Comme expliqué ci-dessus, de nombreuses glandes interviennent dans la production du film lacrymal. La Figure 8 montre la localisation de ces tissus.

Figure 8 : Localisation anatomique des glandes sécrétrices du film lacrymal (Giuliano, 2021)



Légende :

- a : Glandes de Meibomius
- b : Cellules caliciformes conjonctivales
- c : Glande lacrymale principale
- d : Glande nictitante

L'épithélium cornéen réalise une glycolyse anaérobie. Il convertit le glucose en glucose-6-phosphate (G6P) qui est directement métabolisé en pyruvate via la glycolyse. La plupart du pyruvate est ensuite métabolisé en lactate. Cependant, une partie est utilisée par le cycle de Krebs pour produire de l'Adénosine triphosphate (ATP). Le restant de G6P est métabolisé par la voie des pentoses phosphates qui produit du nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH) et du ribose-5-phosphate. Le glucose est stocké dans l'épithélium cornéen, sous forme de glycogène. (Meekins, 2021)

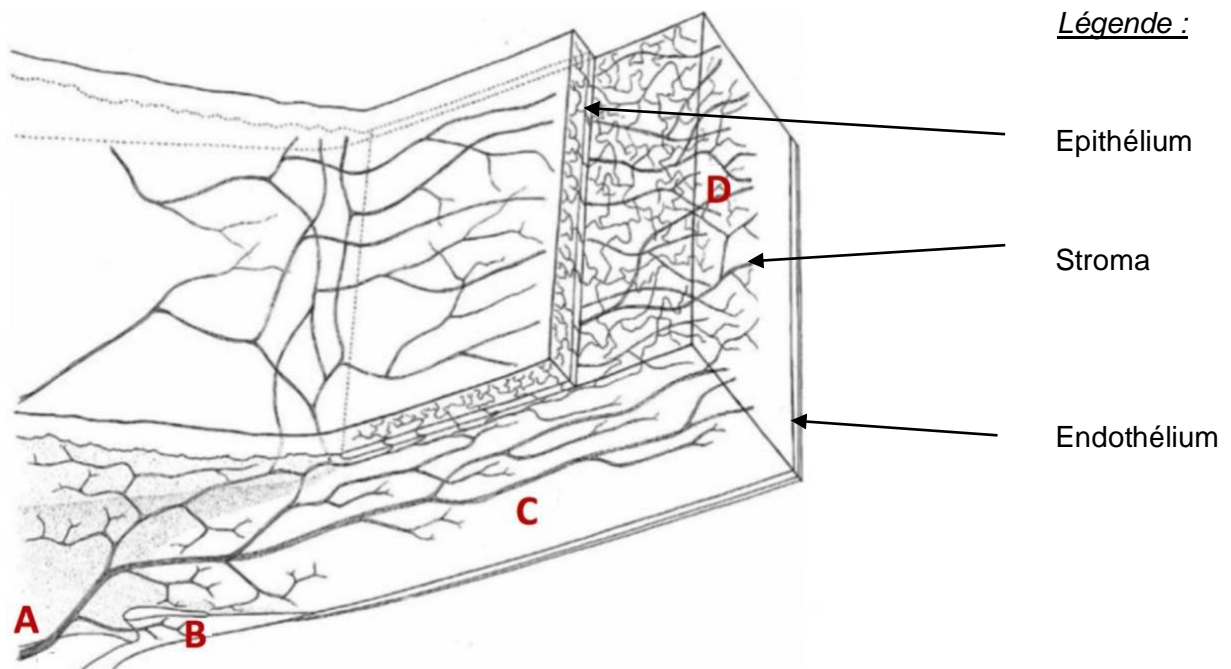
A l'inverse, l'endothélium cornéen a besoin de cinq fois plus de glucose que l'épithélium pour maintenir le mécanisme de pompe. Il utilise également la glycolyse anaérobie mais une oxygénation est assurée par l'humeur aqueuse permettant également de réaliser une glycolyse aérobie. (Meekins, 2021)

B. Innervation

La cornée est fortement innervée par des nerfs sensitifs et particulièrement des nocicepteurs (Figure 9). Cette sensibilité apporte de la protection à la cornée et entretient la transparence de celle-ci. L'innervation cornéenne se fait via les nerfs ciliaires longs eux-mêmes provenant de la branche ophtalmique du nerf trijumeau. (Meekins, 2021)

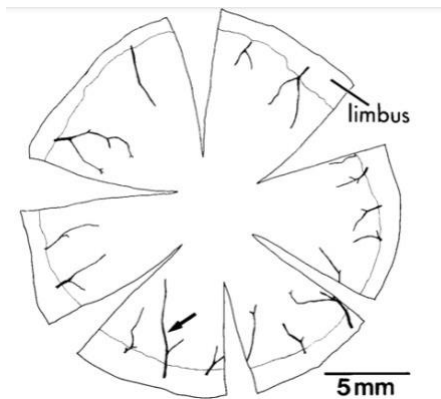
A partir du limbe, les troncs nerveux prennent une direction ascendante et centripète tout en formant des ramifications dichotomiques (Figure 10). Les branches forment ensuite un réseau complexe dans la partie antérieure du stroma cornéen : le **plexus sous-épithélial**. Les axones se retrouvent uniquement entourés des cellules de Schwann. Le plexus sous épithélial forme un maillage nerveux dense de 0,4 à 0,5 mm sur toute la surface de la cornée. Celui-ci est plus dense en région antérieure ce qui explique qu'une **atteinte superficielle est plus douloureuse qu'une atteinte profonde de la cornée**. (Marfurt *et al.*, 2001)

Figure 9 : Innervation de la cornée et du limbe vue en 3D d'après (Meekins, 2021)



Le nerf ciliaire long (A) arrive dans la région limbique et s'anastomose en plusieurs branches pour innover la cornée. L'angle iridocornéen (B) est par ailleurs également innervé. Un réseau dense (le plexus sous-épithélial) est bien visible dans le stroma antérieur (D). On note la très faible densité d'innervation de la partie postérieure du stroma et de l'endothélium (C)

Figure 10 : Innervation cornéenne (Marfurt et al., 2001)



La cornée a préalablement été coupée en 6 sections radiales pour obtenir ce schéma.

Les faisceaux radiaux des nerfs stromaux (flèche noire) pénètrent dans la cornée à partir du limbe.

C. Mécanisme de défense

Les premières barrières de défense de la cornée sont physiques comme les paupières, la membrane nictitante et le film lacrymal. L'œil est considéré comme un **site immunologique privilégié** car il est pauvre en lymphocytes et cellules présentatrices d'antigène (CPA), ne possède pas de système de drainage lymphatique mais présente deux barrières spécifiques. (Dall'ara et Turin, 2019)

a. Immunité innée

La présence de jonctions serrées intercellulaires dans l'épithélium cornéen agit comme une barrière pour les microorganismes. De plus, le pouvoir régénératif de l'épithélium est également un atout pour limiter la prolifération bactérienne. (Dall'ara et Turin, 2019)

Par ailleurs, le film lacrymal, détaillé plus haut, permet l'élimination de substances étrangères et la protection contre des agents pathogènes grâce à la sécrétion de molécules spécifiques et non spécifiques. En effet, celui-ci contient des peptides antimicrobiens (PAM) capables de tuer ou inhiber la croissance des microorganismes. Ces molécules ont un spectre d'actions très large : Gram+, Gram-, champignons et certains virus. Celles-ci possèdent également une activité immunomodulatrice et contrôlent la vascularisation et la cicatrisation des plaies. Les larmes contiennent également des lysozymes. Ceux-ci sont bactériolytiques et possèdent une activité antifongique. (Dall'ara et Turin, 2019)

La surface de l'épithélium cornéen ne présente pas de récepteurs Toll-Like (TLR), récepteurs de l'immunité innée, qui détectent la présence de microorganismes. Ainsi, l'absence de ces récepteurs favorise la **tolérance immunologique** de la surface oculaire afin d'empêcher les réactions inflammatoires contre la flore naturellement présente de l'épithélium. (Dall'ara et Turin, 2019)

b. Immunité adaptative

Les composants de l'immunité de l'œil correspondent aux tissus lymphatiques associés à l'œil : Eye Associated Lymphatic Tissue (EALT). Ce tissu possède la particularité d'immunosuppression de l'environnement ainsi qu'une activité anti-inflammatoire. L'EALT est localisé dans la partie superficielle de la cornée et se manifeste principalement lorsque l'œil est fermé. Par conséquent, l'intégrité de la cornée est préservée par un afflux de leucocytes et de leurs médiateurs. En raison, de son emplacement spécifique et de l'absence de cellules lymphoïdes sur la cornée, l'EALT jouerait un rôle crucial dans le maintien de l'intégrité de la cornée. (Dall'ara et Turin, 2019)

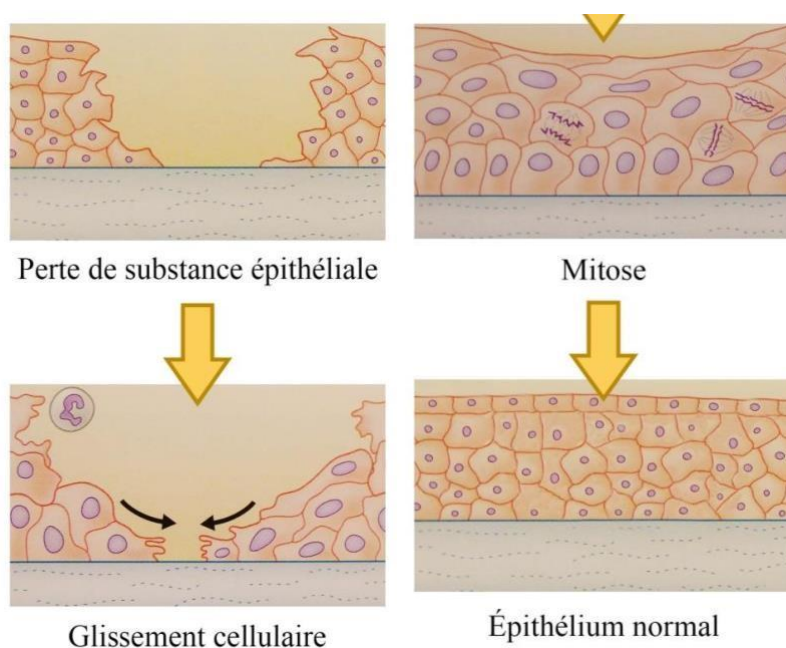
D. Cicatrisation

Toutes les couches de la cornée ont des temps et des méthodes de cicatrisation différentes. (Maggs, 2018) Les paragraphes suivants montrent le détail de cicatrisation de toutes les couches.

a. Épithélium

L'épithélium a une capacité de **régénération très importante** (Figure 11). Lors d'une agression, les cellules épithéliales recouvrent la zone atteinte en quelques minutes. Puis celles-ci se divisent pour reconstituer les différentes couches de l'épithélium superficiel. La couche basale se régénère par les cellules souches cornéennes produites par le limbe. Les cellules basales se déplacent également vers la surface. La cicatrisation se déroule alors suivant deux plans perpendiculaires : axial et superficiel. La cornée peut se ré-épithélialiser en quatre à sept jours mais la récupération de l'épaisseur totale de l'épithélium peut prendre beaucoup plus de temps. Deux processus, à 24 heures d'intervalles, sont impliqués dans la cicatrisation cornéenne de l'épithélium : la migration cellulaire et les divisions cellulaires. (Maggs, 2018)

Figure 11 : Schéma de cicatrisation de l'épithélium cornéen (Turner et Bouhanna, 2010)



Migration cellulaire :

Les cellules saines se déplacent en direction de la lésion pour combler la perte de substance.

Divisions cellulaires :

Elles interviennent dans les 48 à 72 heures suivant la lésion et permettent de rétablir l'épaisseur de l'épithélium.

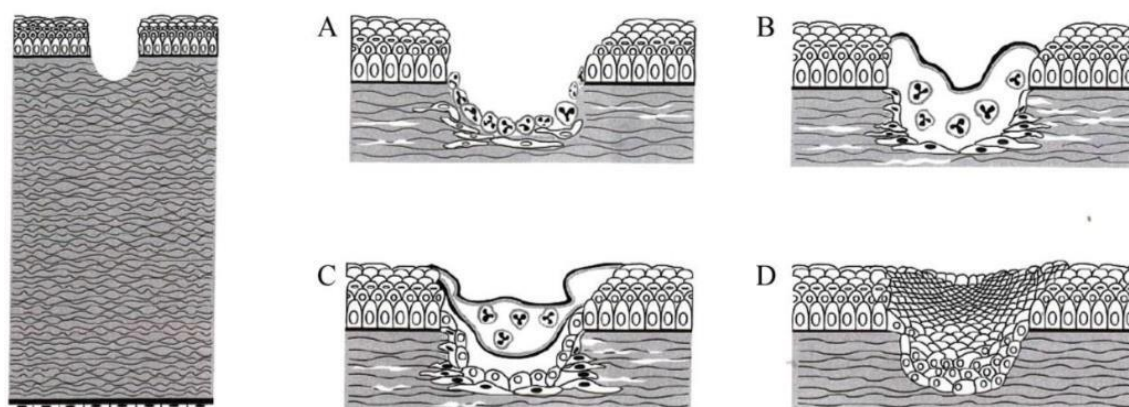
b. Stroma

Lorsque le stroma est atteint il y a deux possibilités de cicatrisation. Une cicatrisation avasculaire, lorsque les lésions ne sont pas trop destructrices, mais dans le cas où le stroma est trop endommagé une autre cicatrisation intervient. Celle-ci correspond à une **néovascularisation**. (Maggs, 2018)

- *Cicatrisation avasculaire*

Les kératocytes sont activés et se transforment en fibroblastes capables de synthétiser du collagène ainsi que la matrice extracellulaire (MEC). Ces fibrilles de collagènes ne suivent pas une organisation aussi régulière que les fibrilles déjà présentes, ce qui diminue la transparence de la cornée. Quarante-huit heures après l'agression, les macrophages phagocytent les débris cellulaires (Figure 12). La densité de cicatrisation diminue dans les semaines ou les mois à venir mais ne disparaît jamais complètement.

Figure 12 : Schéma de cicatrisation avasculaire d'une lésion stromale superficielle (Chaudieu, 2008)

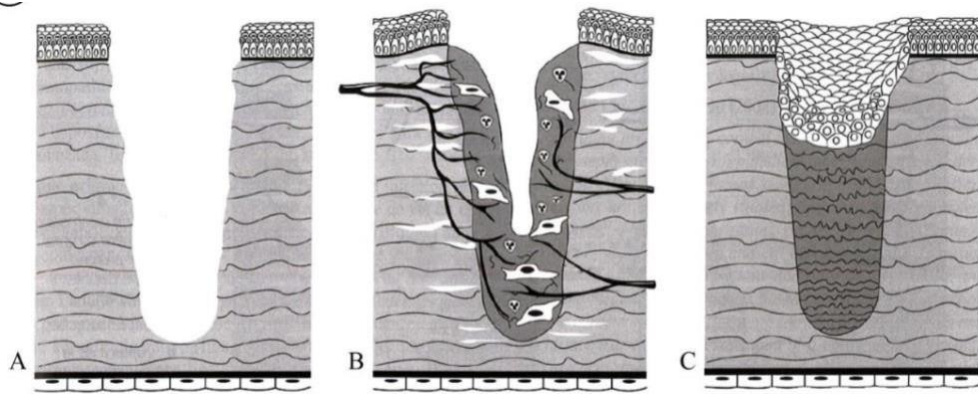


A : Ulcère stromal superficiel ; B : Envahissement de la lésion par des polynucléaires neutrophiles (PNN) et activations des kératocytes ; C : Migration des fibroblastes ; D : Formation d'un « bouchon » épithélial

- *Cicatrisation par néovascularisation*

La région endommagée est envahie par des vaisseaux sanguins issus du limbe. Un tissu de granulation fibrovasculaire se met en place et forme un tissu dense. Les vaisseaux sanguins finissent par ne plus être perfusés mais persistent sous la forme de vaisseaux fantômes donnant une impression d'inflammation chronique qui n'existe pas en réalité (Figure 13). La vitesse de remplacement du collagène stromal peut prendre des années et la transparence de la cornée n'est jamais entièrement récupérée. (Chaudieu, 2008)

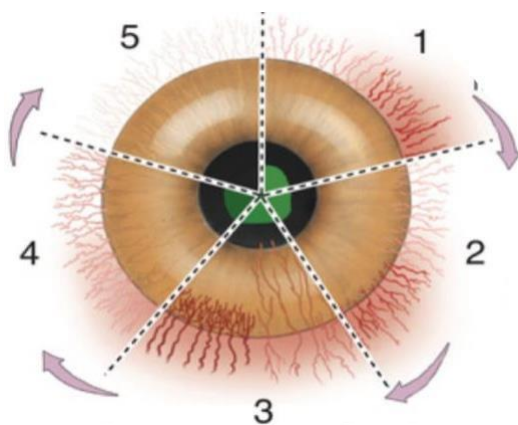
Figure 13 : Schéma de cicatrisation d'une lésion stromale profonde (Chaudieu, 2008)



A : Ulcère stromal profond ; B : Néovascularisation stromale et formation d'un tissu de granulation ; C : Néo-collagène cicatriciel recouvert d'un « bouchon » épithélial

Les étapes de néovascularisation cornéenne sont détaillées dans la [Figure 14](#) ci-dessous.

Figure 14 : Étapes de la néovascularisation cornéenne (Maggs, 2018)



Légende :

- 1 : Hyperhémie épisclérale
- 2 : Bourgeonnement épithélial
- 3 : Vaisseaux cornéens superficiels ou profonds
- 4 : Les lésions se résorbent et les vaisseaux s'hypoperfusent
- 5 : Vaisseaux fantômes cornéens

c. Endothélium et membrane de Descemet

Les cellules endothéliales se régénèrent très lentement, voire, pas du tout. Lors d'une perte de substance, les cellules avoisinantes recouvrent la zone lésée par **hyperplasie**. Cependant, comme expliqué ci-dessus, ce mécanisme présente des limites et l'œdème cornéen se forme alors. (Maggs, 2018)

5. Fonction de la cornée

La cornée sert avant tout de barrière physique imperméable entre l'œil et l'environnement. En effet, la cornée protège les structures internes du globe vis-à-vis des agressions externes. La cornée est également le premier dioptré de l'œil. Elle possède une propriété optique majeure : **le pouvoir de réfraction**, permis par la transparence de celle-ci. (Hendrix, 2021)

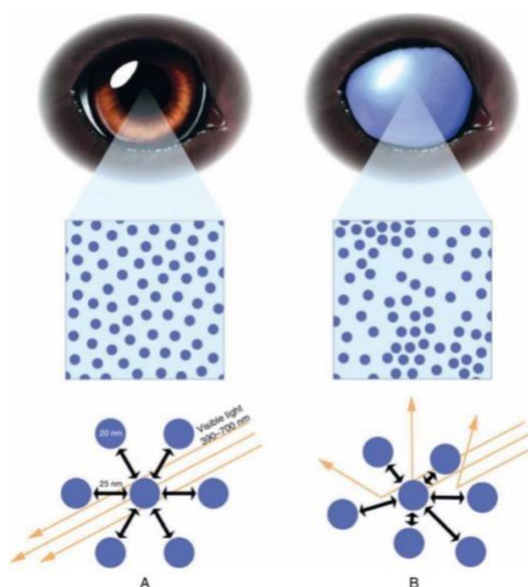
La transparence de la cornée est liée à différents facteurs anatomiques :

- Défaut de vascularisation
- Épithélium non kératinisé lubrifié par le film lacrymal
- Absence de pigmentation
- Organisation des fibrilles de collagène du stroma (diamètre, densité, espacement)
- Hydratation du stroma cornéen en contrôlant les échanges hydriques
- Epaisseur de la cornée

Des protéines cristallines comme l'aldéhyde déshydrogénase, produites par les fibroblastes, minimisent les différences de réfractifs dans le cytoplasme des kératocytes et ainsi participent à la transparence de la cornée. Une lésion de cornée entraîne une diminution de la production de ces protéines et ainsi une perte de transparence. (Hendrix, 2021)

Ce sont l'épithélium et l'endothélium, comme vu précédemment, qui sont responsables du contrôle de l'état d'hydratation de la cornée. En effet, ils constituent une barrière physique contre l'afflux de larmes et l'humeur aqueuse. L'épithélium semble être une barrière assez imperméable grâce à ses multiples couches. En revanche, l'endothélium, uniquement composé d'une couche, constitue une source de fuite majeure. Ainsi, lors de lésions de ces couches, on observe un réarrangement des fibres de collagène entraînant la formation d'un œdème cornéen ([Figure 15](#)).

Figure 15 : Comparaison de l'organisation des fibrilles de collagène dans une cornée saine (A) et dans une cornée œdématisée (B) (Hendrix, 2021)



Dans une cornée saine (A) les fibrilles de collagène sont à équidistance les unes des autres permettant une transmission de la lumière ainsi que la transparence de la cornée.

A l'inverse, une cornée œdématisée (B) perd cet arrangement ce qui entraîne une diffraction de la lumière et la couleur bleutée de la cornée.

Les kératoplasties

1. Introduction et contexte historique

La **kératoplastie** est une intervention chirurgicale qui consiste à remplacer un fragment de cornée atteint par un fragment de cornée de même dimension saine et transparente. Il existe aujourd'hui de nombreux substituts de cornée qui seront détaillés par la suite. Ainsi, la kératoplastie peut se définir comme une greffe cornéenne. (Villemin, 1975)

Comme expliqué précédemment, la cornée a de nombreuses fonctions majeures essentielles à la vue. Au cours de cette partie, nous allons aborder l'histoire des kératoplasties, les différentes indications de ces greffes ainsi que le détail de toutes les méthodes possibles à ce jour. Afin de comprendre pourquoi les kératoplasties sont devenues un traitement de choix dans certaines affections il sera nécessaire d'expliquer les différentes stratégies thérapeutiques pour prendre en charge ces affections cornéennes. En effet, la plupart des affections cornéennes « mineures » peuvent être prises en charge médicalement. Mais le recours à une intervention chirurgicale est également assez fréquent et nécessaire lors d'affections majeures pour minimiser les traumatismes causés à la cornée. Par ailleurs, il est également nécessaire de continuer le traitement médical lors de recours à la chirurgie. (Meekins, 2021)

La première greffe de cornée pénétrante a été rapportée chez l'Homme il y a plus de 80 ans. Cependant, la première greffe de cornée vétérinaire a été réalisée en 1837 par Biger sur une gazelle de compagnie. (Crawford *et al.*, 2013) Grâce à l'avancée de la science, les kératoplasties sont devenues l'une des techniques chirurgicales homogreffes les plus fréquentes et avec le meilleur taux de réussite chez l'homme. (Gelatt *et al.*, 2022a) Le développement de la microchirurgie, d'instruments précis, de nouveaux matériaux de suture et de traitements plus efficaces a collectivement contribué au statut actuel de la kératoplastie en ophtalmologie. Les kératoplasties, qu'elles soient lamellaires ou pénétrantes, ne sont pas encore devenues des interventions courantes en ophtalmologie vétérinaire. Cela s'explique en partie par le coût et par l'efficacité des autogreffes conjonctivales. Contrairement aux humains, la plupart des animaux font preuve d'une vision clinique raisonnable avec une cornée moins transparente.. Néanmoins, tous les progrès qui ont contribué à la réussite des procédures de kératoplastie chez l'homme peuvent être appliqués à l'ophtalmologie vétérinaire. (Gelatt *et al.*, 2022a)

2. Indications

A. Les ulcères cornéens

L'ulcère cornéen est l'affection oculaire la plus fréquente chez les carnivores domestiques. (Ollivier, 2003) Un ulcère cornéen est défini par **une perte de substance de l'épithélium cornéen plus ou moins associée à une perte de stroma**. L'atteinte de la cornée est plus ou moins profonde allant de l'épithélium (ulcère superficiel) à l'endothélium (perforation cornéenne). (Whitley, 2021) Les ulcères peuvent être classés en fonction de leur étiologie ainsi que de leur profondeur. On retiendra les étiologies les plus fréquentes :

- **Malformations palpébrales** : entropions, masses
- **Mal implantation ciliaire** : cil ectopique, distichiasis

Corps étrangers cornéens

- **Traumatismes cornéens** : coup de griffes, choc, brûlures
- **Sécheresse cornéenne** : kératoconjonctivite sèche (KCS)
- **Infections** : virale (notamment l'Herpès virus de type I), bactérienne ou fongique

Dans la suite de cette étude, les ulcères cornéens seront détaillés en fonction de leur profondeur et de leur sévérité.

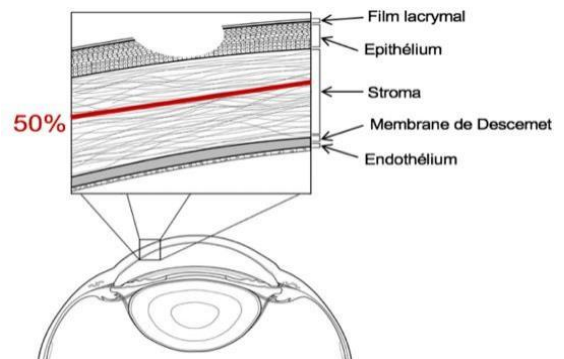
a. *Ulcères superficiels*

Les ulcères superficiels correspondent à une perte plus ou moins partielle de l'épithélium cornéen avec conservation de la lame basale (Figure 16 et Figure 17). L'ulcère superficiel est le plus souvent secondaire à une irritation mécanique ou une sécheresse cornéenne. Le diagnostic se fait par la réalisation d'un test à la fluorescéine. Cette affection est douloureuse et donc généralement associée à un blépharospasme, une photophobie ainsi qu'une hyperhémie conjonctivale. (Whitley, 2021)

Figure 16 : Photographie d'un ulcère cornéen
(Crédit : Unité d'ophtalmologie, EnvA)



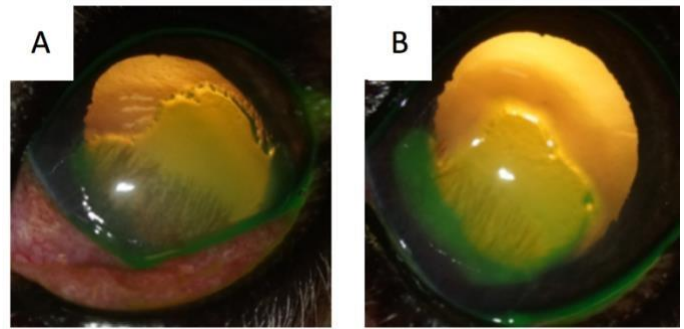
Figure 17 : Schéma d'un ulcère superficiel d'après (Whitley, 2021)



b. *Ulcères à bords décollés*

Les ulcères à bords décollés, aussi appelés ulcères du boxer ou, en anglais, Spontaneous Chronic Corneal Epithelial Defects (SCCED), sont un type d'ulcère superficiel fréquemment observé chez le chien. La pathogenèse, les caractéristiques cliniques, le traitement optimal et le pronostic sont différents des ulcères simples ou des ulcères stromaux. (Meekins, 2021) En effet, ce type d'ulcère se caractérise par **des altérations stromales superficielles** qui semblent spécifiques de cette affection. (Bentley *et al.*, 2001) Ces ulcères cornéens sont non infectés et apparaissent ou persistent en raison d'un échec de l'union entre les cellules épithéliales et les couches antérieures du stroma cornéen via la membrane basale épithéliale. On observe un anneau d'épithélium surélevé, entourant l'ulcère. Ainsi, comme on peut le voir sur la Figure 18, la fluorescéine diffuse sous les marges apparentes de l'ulcère. (Maggs *et al.*, 2017)

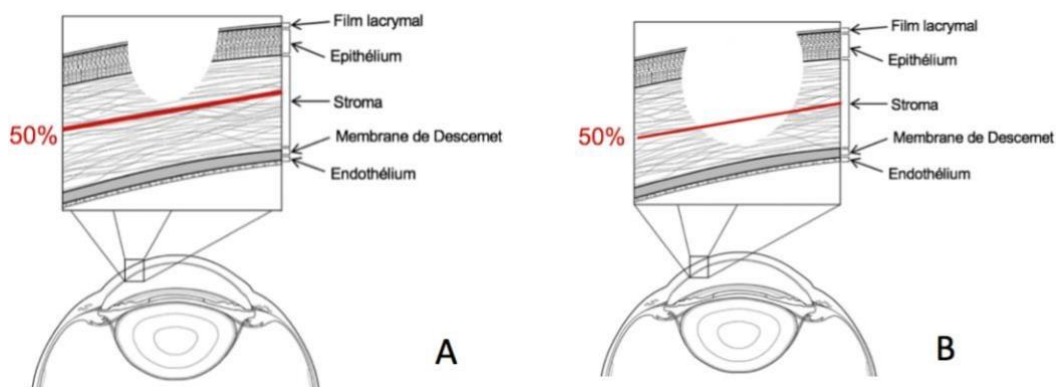
Figure 18 : Ulcère à bords décollés après réalisation du test à la fluorescéine A- avant débridement B- après débridement (Crédit : Unité d'ophtalmologie, EnvA)



c. Ulcères stromaux

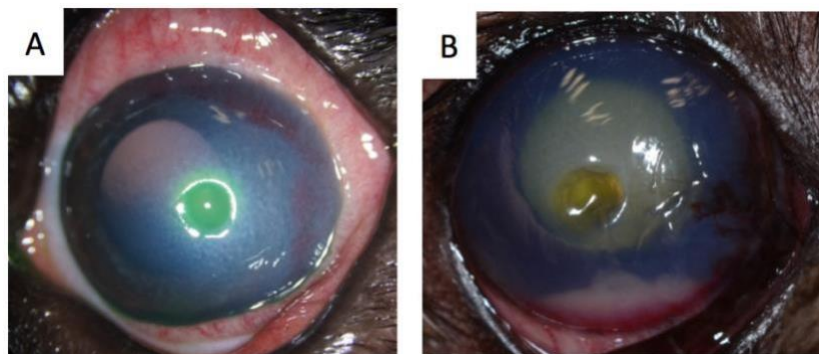
Les ulcères stromaux ont un épithélium entièrement détruit et le stroma est également plus ou moins touché (Figure 19 et Figure 20). Ils sont souvent associés à un œdème cornéen ainsi qu'une néovascularisation cornéenne. (Maggs, 2018) Ils sont classés selon leur profondeur. On parle d'ulcère stromal antérieur lorsque moins de 50% du stroma est touché et d'ulcère stromal profond lorsqu'il y a une atteinte de plus de 50% de l'épaisseur du stroma. (Anthony Moore, 2005) Une étude a révélé une corrélation entre les races brachycéphales et une prévalence plus élevée d'ulcères cornéens profonds. (Iwashita *et al.*, 2020)

Figure 19 : Schémas d'ulcères stromaux profonds (d'après Whitley, 2021)



A- Ulcère stromal antérieur B – Ulcère stromal profond

Figure 20 : Photographies d'ulcères stromaux chez deux chiens (Crédit : Unité d'ophtalmologie, EnvA)



A – Ulcère stromal antérieur B – Ulcère stromal profond

Sans prise en charge thérapeutique immédiate, les ulcères stromaux peuvent rapidement s'étendre et évoluer en quelques jours en descémétocèle ou perforation cornéenne. Il s'agit donc d'une **urgence ophtalmique**. (Meekins, 2021)

d. Ulcères à collagénases

Les ulcères à collagénases peuvent entraîner une dégradation du collagène de la cornée, ce qui provoque une dissolution de la cornée appelée kératomalacie. La liquéfaction du stroma cornéen survient lorsque l'équilibre entre les protéases et les enzymes protéolytiques est perturbé. En effet, ces ulcères sont principalement des complications infectieuses d'ulcères cornéens préexistants. L'apparence de la cornée est pathognomonique, comme vu sur la [Figure 21](#), la cornée prend un aspect blanchâtre et gélatineux. Si un traitement n'est pas mis en place, une perforation du stroma peut avoir lieu en 24 à 48h. (Tsvetanova *et al.*, 2021)

Figure 21 : Photographie d'un ulcère cornéen à collagénase chez un chien (Crédit : Unité d'ophtalmologie, EnvA)



e. Descémétocèles

Dans le cas d'une descémétocèle, la perte de substance concerne l'intégralité de l'épithélium et du stroma cornéen. La membrane de Descemet se trouve alors exposée et est sous pression de l'humeur aqueuse ([Figure 22](#) et [Figure 23](#)). L'aspect des descémétocèles est similaire à l'ulcère stromal profond dont le lit ne fixe pas la fluorescéine. Ceux-ci peuvent survenir à la suite d'un traumatisme mais ils sont le plus souvent liés à une collagénolyse observée lors d'infection bactérienne ou fongique. (Jaksz *et al.*, 2021) Le risque de perforation est alors majeur. La prise en charge d'une descémétocèle constitue une **urgence ophtalmique**. (Meekins, 2021)

Figure 22 : Schéma d'une descémétocèle d'après (Whitley, 2021)

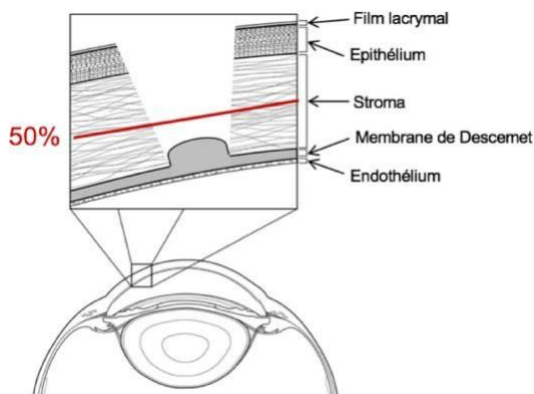


Figure 23 : Photographie d'une descémétocèle chez un chien (Crédit : Unité d'ophtalmologie, EnvA)



f. Perforations cornéennes

La perforation cornéenne fait suite à la rupture de la membrane de Descemet et de l'endothélium (Figure 24). En fonction de la taille de la perforation, de l'humeur aqueuse peut s'échapper. A l'issue de cette perforation, de la fibrine peut se former et colmater le site de perforation. Lorsque la perforation est trop importante, un **iridocèle** (Figure 25) (prolapsus de l'iris) peut être observé. (Grahn *et al.*, 2005) Cette affection constitue également une **urgence chirurgicale** avec un risque majeur de contamination de la chambre antérieure. (Meekins, 2021)

Figure 24: Schéma d'une perforation cornéenne d'après (Whitley, 2021)

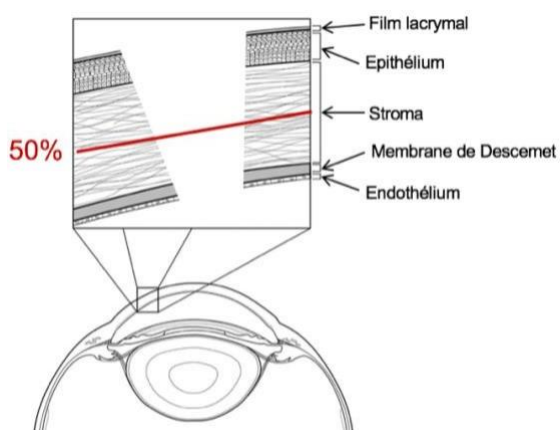
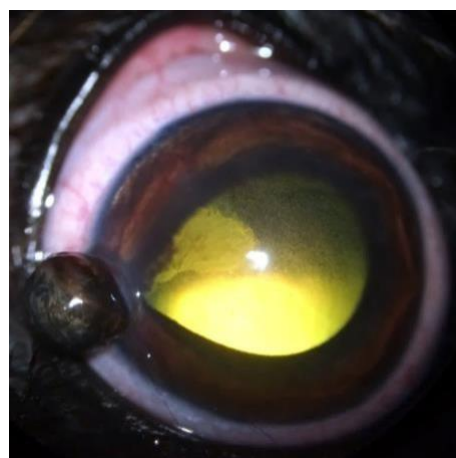


Figure 25 : Photographie d'une perforation cornéenne chez un chien compliquée d'un iridocèle (Crédit : Unité d'ophtalmologie, EnvA)



B. Le séquestre cornéen félin

Le séquestre cornéen félin (SFC) est une affection relativement fréquente chez le chat. (Yang *et al.*, 2019) Elle se caractérise par une nécrose localisée de l'épithélium et du stroma antérieur de la cornée. La lésion est le plus souvent progressive et s'étend vers les couches plus profondes du stroma. (Michel *et al.*, 2021) Cette lésion est très facilement reconnaissable avec l'apparition d'une plaque cornéenne focale, ambrée à noire, entourée d'une zone plus large d'ulcération superficielle (Figure 26). La zone noire correspond à une cornée pigmentée et nécrosée, mais la nature du pigment impliqué est encore débattue. (Laguna *et al.*, 2015) Bien que les chats de toutes races puissent être affectés, les chats de type brachycéphales semblent plus sensibles (exposition prolongée de la cornée). La cause de la maladie est inconnue mais elle survient généralement à la suite d'infections chroniques. En lien, l'herpèsvirus félin de type 1 semble être un facteur prédisposant potentiel à cette affection. (Dalla *et al.*, 2007 ; Michel *et al.*, 2021)

Figure 26 : Photographie d'un séquestre cornéen chez un chat (Crédit : Unité d'ophtalmologie de l'EnvA)



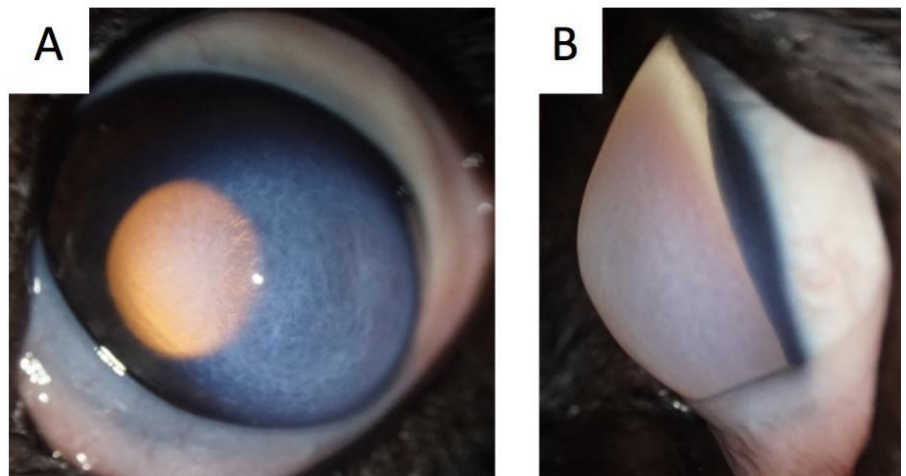
C. La dystrophie et la dégénérescence endothéliale cornéenne

La dystrophie endothéliale cornéenne (DEC) résulte d'une perte prématurée de cellules endothéliales cornéennes en dessous du seuil auquel elles peuvent maintenir l'état relativement déshydraté de la cornée. Il en résulte un œdème cornéen diffus (Figure 27). Avec l'évolution de la maladie, une kératite ulcéreuse peut survenir. On retrouve alors une perte bilatérale de la transparence cornéenne. (Maggs, 2018) L'œdème stromal peut également entraîner une perte épithéliale ou la formation de bulles (on parle de kératopathie bulleuse). (Armour *et al.*, 2019) Différents facteurs de prédispositions ont été décrits par Leonard *et al.*, 2021, le sexe : les femelles stérilisées et les mâles castrés semblent être plus atteints, la race : Boston terrier, teckels, pointer et chihuahuas et l'âge : moyenne de 10 ans.

Figure 27 : Photographie d'un Boxer avec une dystrophie endothéliale cornéenne (Crédit : Unité d'ophtalmologie de l'EnvA)

A- Œdème cornéen diffus

B- Déformation de la cornée vue de profil



D. Les kératites pigmentaires

La kératite pigmentaire résulte d'un dépôt de mélanine dans l'épithélium cornéen ou dans le stroma cornéen (Figure 28). La formation d'un pigment dans la cornée est associée à une inflammation chronique pour des causes très variées : distichiasis, cils ectopiques, insuffisance lacrymale. (Azoulay, 2014) La migration pigmentaire des mélanocytes se fait de façon centripète à partir de la région limbique. La kératite pigmentaire est fréquemment associée à une affection chronique comme la KCS. Cette affection semble se développer plus rapidement et plus facilement chez les races brachycéphales et particulièrement chez les carlins. (Maini *et al.*, 2019) (Maggs, 2018)

Figure 28 : Photographie de kératite pigmentaire chez un Carlin (Crédit : Unité d'ophtalmologie de l'EnvA)



E. Les tumeurs cornéennes

La tumeur la plus fréquente des carnivores domestiques est le papillome qui affecte principalement les jeunes chiens et se présente sous forme d'une croissance exophytique comme illustré sur la [Figure 29](#). Le carcinome à cellules squameuses (SCC) est moins courant. Cette tumeur se présente sous la forme d'une masse plurilobulée de couleur blanche à rosée. Les chiens brachycéphales ayant des antécédents de kératite chronique sont prédisposés à cette affection. D'autres types de tumeurs peuvent également affecter la cornée des carnivores domestiques tels que le lymphosarcome, les hémangiomes et les hémangiosarcomes. (Whitley, 2021)

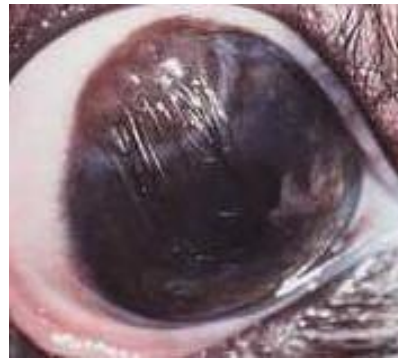
Figure 29 : Photographie d'un papillome chez un chien (Whitley, 2021)



F. Le dermoïde cornéen

Un dermoïde est une surcroissance congénitale de tissu microscopiquement normal dans une localisation anormale. Ils peuvent se développer dans de nombreux tissus : paupières, conjonctives, cornée, limbe, membrane nictitante etc. Leur composition est également très variable : épiderme, derme, tissu adipeux, follicules pileux etc. (LoPinto *et al.*, 2016) Les dermoïdes contenant des follicules pileux ([Figure 30](#)) provoquent généralement une irritation conjonctivale et cornéenne se manifestant par des ulcères cornéens ou des œdèmes cornéens. Leur croissance est le plus fréquemment lente. (LoPinto *et al.*, 2016)

Figure 30 : Photographie d'un dermoïde cornéen chez un chien (Whitley, 2021)



G. Les cicatrices cornéennes centrales (ou axiales) opaques

Après une kératectomie superficielle, les nouvelles fibrilles de collagène s'alignent difficilement avec les lamelles de collagènes normales adjacentes, ce qui entraîne des cicatrices de taille variable (Figure 31). Heureusement, la cicatrisation après kératectomie superficielle chez le chien et le chat est limitée et s'améliorera assez rapidement après le remodelage de la cornée. Cependant il est possible qu'une cicatrisation cornéenne se produise après une affection cornéenne ou une intervention chirurgicale. (Clerc, 1983)

Figure 31 : Photographie d'une cicatrice cornéenne chez un chat (Crédit : Unité d'ophtalmologie de l'EnvA)



H. Les kystes d'inclusions épithéliaux

Les kystes d'inclusions épithéliaux sont des lésions cornéennes bénignes qui se présentent sous la forme de masse cornéennes blanches à jaunâtres (Figure 32). L'étiologie exacte de cette affection reste incertaine mais les causes incluent les maladies congénitales, des ulcères ou des traumatismes cornéens. (Choi *et al.*, 2010) Les kystes sont de tailles variables mais ne dépassent généralement pas six millimètres. (Cassagnes *et al.*, 2020) Il s'agit d'une lésion chronique, non surinfectée et généralement indolore sauf si elle provoque une irritation. (Maggs *et al.*, 2017)

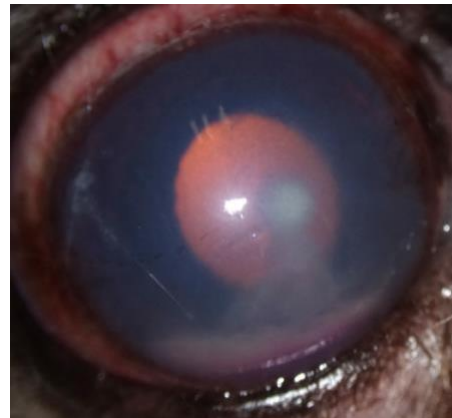
Figure 32 : Photographie d'un kyste d'inclusion épithéliale chez un chien
(Crédit : Unité d'ophtalmologie de l'EnvA)



I. Les abcès cornéens

L'abcès stromal est une affection dans laquelle une lésion initiale de la cornée conduit à une rupture de la barrière épithéliale, permettant l'accès aux bactéries, champignons et corps étrangers de nature organique dans le stroma. (Marinho *et al.*, 2022). Ils sont fréquents chez les équidés mais beaucoup plus rares chez les animaux domestiques. Les signes cliniques sont assez caractéristiques, avec l'observation d'une lésion opaque de couleur jaune-blanchâtre. Cette lésion peut être surélevée, mais le plus souvent elle se trouve enkystée dans le stroma cornéen. (Figure 33). Cette couleur jaune-blanchâtre indique une accumulation de cellules inflammatoires (neutrophiles) dans la couche superficielle ou profonde du stroma. Ces abcès peuvent être stériles ou contenir un agent infectieux. (Marinho *et al.*, 2022) (Whitley, 2021)

Figure 33 : Photographie d'abcès stromal cornéen sur un chien
(Crédit : Unité d'ophtalmologie de l'EnvA)



La DEC et les cicatrices cornéennes centrales (ou axiales) opaques, les ulcères et descémétocèles sont des indications de kératoplasties pénétrantes. Cependant, en fonction de la profondeur de la lésion engendrée par ces affections, une greffe conjonctivale peut suffire. Ainsi, la partie suivante traitera des différentes alternatives thérapeutiques aux kératoplasties, leurs indications et leurs limites.

3. Les alternatives thérapeutiques à la kératoplastie

A. Traitements médicaux

a. Antibiotiques

L'utilisation des antibiotiques par voie générale est rarement préconisée car la cornée est avasculaire et l'antibiotique administré par voie générale n'atteindra pas la concentration thérapeutique au sein de la cornée. Ainsi, la voie topique sera celle préconisée pour l'utilisation des antibiotiques. La voie systémique est toutefois indiquée en cas de perforations cornéennes, sur des cornées fortement vascularisées ou après la mise en place d'une greffe. (Maggs, 2018)

La destruction de l'épithélium et du stroma prédispose à une surinfection bactérienne entraînant un retard de cicatrisation ou une aggravation de l'ulcère. Ainsi, la mise en place d'une antibiothérapie à large spectre est préconisée. Il est également possible de faire des prélèvements cornéens à l'aide d'écouvillons pour réaliser une culture bactérienne et un antibiogramme. Cette méthode permet de réaliser une antibiothérapie ciblée mais les résultats sont généralement tardifs et l'ulcère progresse très rapidement donc il est judicieux de commencer le traitement avant l'obtention des résultats par une antibiothérapie probabiliste. (Tsvetanova *et al.*, 2021). Les antibiotiques utilisés en première intention sont le chloramphénicol et l'acide fusidique. (Hindley *et al.*, 2016)

Dans le cadre d'infection par des bacilles Gram – (après obtention des résultats de l'antibiogramme), les aminosides seront utilisés, tels que la tobramycine et la gentamicine. Les fluoroquinolones sont extrêmement efficaces contre les bactéries Gram –. Cependant, ils font partie des antibiotiques critiques. (Hindley *et al.*, 2016 ; Maggs *et al.*, 2017)

En cas d'ulcères surinfectés, une administration par voie locale, toutes les deux heures, est nécessaire pendant les premières 48 heures puis une application six fois par jour jusqu'à la cicatrisation est recommandée. Dans le cas d'ulcères non infectés, une application deux à quatre fois par jour suffit. (Maggs *et al.*, 2017) Il est important de noter que l'application de pommade, dans le cadre de perforation de la cornée est à proscrire, car elle peut entraîner une uvéite majeure en cas de pénétration dans l'uvée. (Maggs, 2018)

L'infection peut persister malgré l'efficacité des antibiotiques envers les bactéries en raison d'une prise en charge thérapeutique non adaptée. En effet, il est important de rappeler aux propriétaires que le respect de la posologie et de la fréquence d'administration sont essentiels afin d'avoir une cicatrisation satisfaisante de l'ulcère. (Hindley *et al.*, 2016)

b. Cycloplégiques

Lors d'ulcères, les nerfs sensitifs cornéens, en particulier les nerfs ciliaires longs, sont stimulés, entraînant un douloureux spasme ciliaire souvent associé à un myosis. L'administration d'un cycloplégique aide à lever ce spasme et limite le risque d'uvéite antérieure et de synéchies postérieures en favorisant la mydriase. Le traitement le plus souvent utilisé est un anticholinergique comme l'atropine collyre dosé à 1% chez le chien, 0.3 ou 0.5% chez le chat. (Maggs, 2018)

Cependant, l'atropine peut aggraver l'hypertension oculaire et engendre une diminution de la production de larmes. L'atropine est extrêmement amère et peut provoquer de la salivation notamment chez les chats, il faut donc avertir le propriétaire de cet effet. (Whitley, 2021)

c. Analgésiques/anti-inflammatoires

Les corticostéroïdes par voie locale favorisent les infections et ralentissent le processus de cicatrisation de la cornée. Ils potentialisent également la réaction enzymatique de destruction de la cornée. L'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) a été également associée à la progression fulgurante d'ulcères et de ruptures du globe oculaire en médecine humaine. Ainsi, leur utilisation par voie topique est contre-indiquée dans le cas d'ulcère. (Whitley, 2021)

A l'inverse, l'utilisation d'anti-inflammatoire par voie systémique a prouvé la réduction de l'infiltration leucocytaire cornéenne. Ils réduiraient également la douleur associée à l'uvéite. Cependant, leur administration pourrait ralentir la néovascularisation centripète de la cornée, nécessaire à sa cicatrisation. Le recours aux AINS par voie systémique dépend de la gravité de l'uvéite. L'utilisation de ces agents doit être basée sur un traitement individuel et personnalisé en fonction des signes cliniques observés et de la douleur mise en évidence. Chez les carnivores domestiques, le méloxicam est la molécule la plus communément utilisée une fois par jour à la dose de 0,1 à 0,2mg/kg. Leur administration doit rester limitée compte tenu des effets secondaires rénaux, gastro-intestinaux et antiagrégants plaquettaires. (Maggs, 2018) L'utilisation de corticostéroïdes par voie générale est contre-indiquée dans le cas d'ulcère cornéen infecté car ceux-ci pénètrent dans la cornée via l'humeur aqueuse. (Whitley, 2021)

d. Anti-collagénases

Les collagénases sont des enzymes produites par les bactéries, les champignons et également par la dégranulation des neutrophiles. Elles sont nécessaires à la cicatrisation normale de la cornée mais leur dysfonctionnement conduit à de nombreux effets délétères. Il a été montré que les animaux souffrant d'ulcères sécrétaient plus de protéases que les animaux sains. (Maggs, 2018)

Ainsi, divers inhibiteurs de collagénases sont utilisés lors d'ulcères infectés. La N-acétylcystéine (NAC) et l'acide éthylène diamine tétra-acétique (EDTA) sont les deux principales molécules utilisées à cet effet. Les tétracyclines sont également recommandées pour leurs effets anti-collagénases et antibactériens. (Whitley, 2021)

Plus récemment, le sérum autologue ou hétérologue a été présenté pour ses propriétés bénéfiques dans la cicatrisation de la cornée. En effet, il possède une activité contre les protéines sériques et les métalloprotéines. Il a également été montré que celui-ci possède des facteurs de croissance bénéfiques pour la cicatrisation cornéenne. Ses principaux atouts sont sa facilité d'obtention, son coût modéré et sa grande tolérance par les patients. Le sérum est prélevé de façon aseptique à partir de sang veineux sur tube sec. Ce tube est ensuite centrifugé et le surnageant est récolté. Il est ensuite stocké au réfrigérateur. Une fois le tube ouvert, le sérum peut être utilisé seulement pendant sept jours à cause des contaminations bactériennes. De plus, les donneurs sont universels. De nombreuses cliniques récoltent et stockent du sérum à cette fin. Pour les patients souffrant d'ulcères profonds, il est habituellement administré toutes les deux à quatre heures. (Maggs, 2018)

B. Traitements adjuvants

a. Substituts de larmes

Les substituts de larmes sont indiqués en cas d'ulcère pour prévenir l'apparition de kérato-conjonctives sèches et maintenir une cornée hydratée. En effet, ils limitent la dessiccation de la cornée et réduisent la douleur. Il existe de nombreux produits commercialisés comme substituts de

larmes comme le hyaluronate de sodium, le sulfate de chondroïtine etc. Ces traitements peuvent être administrés jusqu'à six fois par jour mais ils ne devront pas être réalisés au dépend de traitements jugés plus importants. (Maggs, 2018) L'étude menée par Zhang *et al.*, 2018 a examiné la cicatrisation de l'épithélium cornéen dans le cas d'ulcères cornéens chez des lapins, en comparant l'utilisation de lubrifiants à l'absence de traitement. Les résultats de l'étude ont montré que l'administration de lubrifiants pouvait réduire la cicatrisation épithéliale de plusieurs heures, selon le type de lubrifiant utilisé. Une seconde étude de Gronkiewicz *et al.*, 2017 a démontré qu'il n'y avait pas de différence significative dans la cicatrisation des ulcères cornéens entre l'utilisation d'acide hyaluronique à 0,2% et un autre substitut lacrymal ayant une viscosité similaire.

b. Colles à usage ophtalmique

La colle à usage ophtalmique peut être utilisée en cas d'ulcère cornéen sans kératomalacie en alternative à la prise en charge chirurgicale. Elle est possible pour des ulcères dont la taille est inférieure à deux mm de diamètre. En effet, certains auteurs ont montré l'effet antibactérien du cyanoacrylate (Eiferman et Snyder, 1983) mais le contraire a également été rapporté. L'application de cette colle est généralement recommandée pour les patients qui ne peuvent pas subir d'anesthésie générale ou recevoir de greffes. Cette méthode n'est également pas recommandée pour les descémétocèles par possible toxicité oculaire. (Whitley, 2021)

Malgré les nombreux débats, la colle à usage ophtalmique semble être tout de même une bonne alternative pratique et économique pour les atteintes superficielles de la cornée. (Watte *et al.*, 2004) L'étude menée par Rodriguez *et al.*, 2021 a également montré l'utilisation de cyanoacrylate dans le traitement des ulcères perforants et de descémétocèles. En effet, les résultats ont démontré une amélioration de la vision avec un taux d'énucléation réduit (6 % contre 19 %) lors d'utilisation de colle. Dans certains cas, d'autres interventions ultérieures n'étaient pas toujours nécessaires, mais lorsque c'était le cas, l'intégrité restaurée du globe après l'application de la colle cyanoacrylate a permis d'obtenir de meilleurs résultats lors de ces interventions.

c. Méthode de cross-linking dans le cas des traitements d'ulcères à collagénases

Le cross-linking (CXL) de fibres de collagène est très prometteur dans la prise en charge d'ulcères à collagénases en médecine humaine. (Pot *et al.*, 2014) Les études chez les animaux domestiques ont montré une réelle efficacité dans la prise en charge des ulcères à collagénases avec une diminution de la dégradation stromale par les protéases. C'est donc une thérapie adjuvante prometteuse qui est de plus en plus répandue en ophtalmologie vétérinaire, qui pourrait être utilisée en attendant une kératoplastie. (Pot *et al.*, 2014)

C. Traitements chirurgicaux

Lorsqu'un ulcère s'étend à plus de deux tiers de l'épaisseur de la cornée, le patient peut bénéficier d'une intervention chirurgicale. En effet, le stroma cornéen se régénère lentement et la cicatrisation peut durer des semaines. Ainsi, plusieurs méthodes chirurgicales seront décrites ci-dessous permettant d'accélérer le processus de cicatrisation de la cornée. (Maggs, 2018)

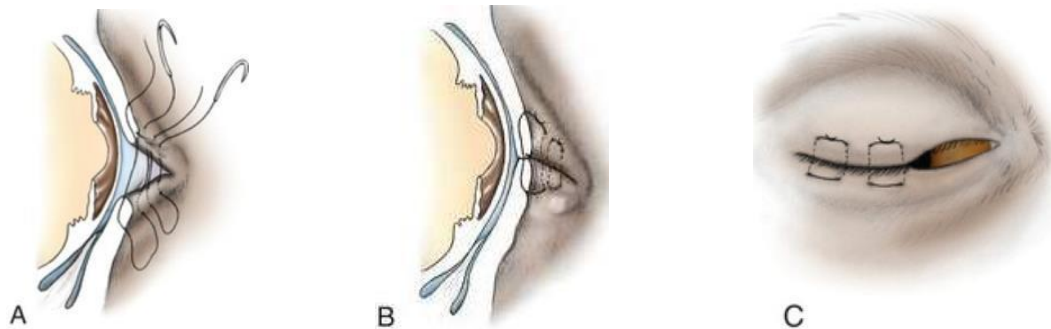
a. Recouvrement par la membrane nictitante et blépharorrhaphie partielle temporaire

La suture temporaire de la membrane nictitante permet de limiter la dessiccation de l'œil et assure une protection de la friction des paupières sur la cornée. Cependant, cette membrane rend la pénétration des molécules par voie topique difficile et empêche de surveiller la progression et

l'aggravation de l'ulcère. Ainsi, cette méthode comprend des inconvénients qui limitent son utilisation. (Maggs, 2018)

La blépharorrhaphie partielle temporaire consiste à suturer partiellement les deux paupières, supérieure et inférieure, permettant ainsi la surveillance et la médication de l'ulcère tout en assurant une protection cornéenne adéquate (Figure 34). (Maggs, 2018)

Figure 34 : Schéma d'une blépharorrhaphie partielle temporaire (Maggs, 2018)

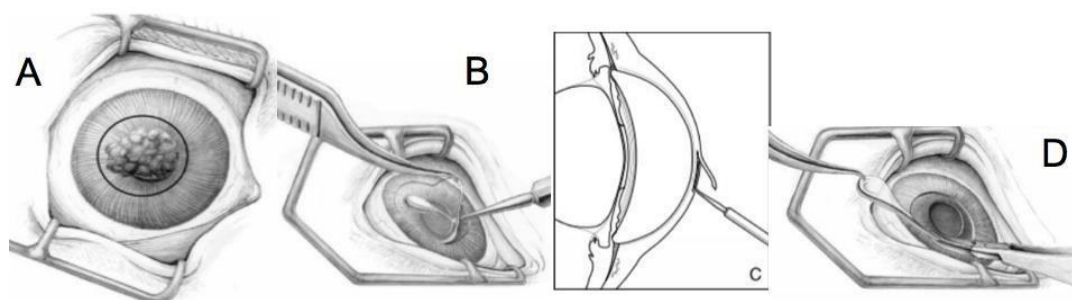


A et B : Vue de profil, sutures horizontales sur 5 mm de largeur. Fixation des sutures sur la paupière supérieure afin de minimiser l'accumulation de sécrétions oculaires autour des nœuds. C : Vue de face, canthus médial ouvert

b. Kératectomie

La kératectomie est la chirurgie cornéenne la plus pratiquée en ophtalmologie vétérinaire. (Whitley, 2021) Son objectif consiste à éliminer une partie spécifique de la cornée lésée pour traiter différentes affections oculaires. La kératectomie est utilisée dans une variété de cas, tels que les séquestres cornéens, les abcès, les tumeurs, les kystes, les ulcères à collagénases, les kératites pigmentaires et d'autres affections qui nécessitent une excision ou une résection partielle. Elle est en effet utilisée pour toutes lésions cornéennes qui nécessitent d'être retirées. La procédure (Figure 35) est adaptée en fonction du type de lésion. Si la lésion résiduelle après kératectomie fait plus de deux tiers de l'épaisseur de la cornée, l'utilisation de greffes est recommandée afin de limiter le risque de perforation et favoriser la cicatrisation. (Whitley, 2021)

Figure 35 : Schéma d'une kératectomie superficielle (Whitley, 2021)



A : Lésion cornéenne centrale B et C : Incision autour de la lésion et décollement de la lamelle de cornée lésée qui doit être retirée D : Une fois la lamelle de cornée décollée, elle est retirée du limbe à l'aide de ciseaux

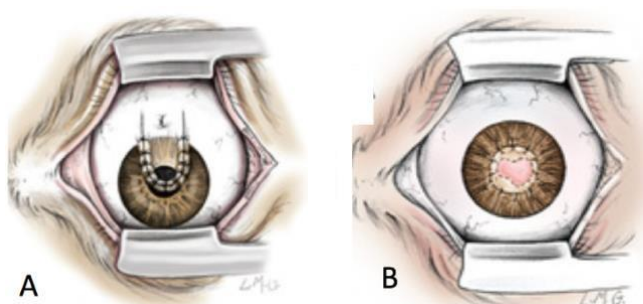
c. Greffes conjonctivales

Les greffes conjonctivales sont parmi les procédures chirurgicales les plus couramment pratiquées pour traiter les ulcères profonds chez les carnivores domestiques. (Maggs, 2018) En effet, celles-ci offrent de nombreux avantages : support mécanique pour la cornée, des fibroblastes qui forment du collagène permettant la régénération du stroma ainsi qu'un apport continu de sérum. De plus, les greffes conjonctivales recouvrent généralement une petite partie de la cornée, contrairement à la tarsorrhaphie, ce qui permet un bon suivi par le vétérinaire ainsi qu'une vision partiellement endommagée. (Whitley, 2021)

Le principe des greffes conjonctivales constitue en un prélèvement d'une fine partie de conjonctive saine de l'œil atteint et de la transposer sur la zone de la cornée qui est lésée. Le prélèvement se fait généralement sur la conjonctive bulbaire mais peut également provenir de la conjonctive palpébrale. Les [Figure 36](#) et [Figure 37](#) représentent les cinq types de greffes conjonctivales. (Maggs, 2018)

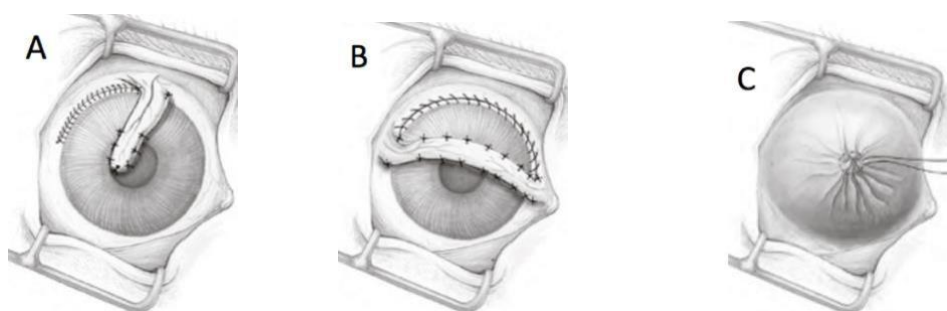
Figure 36 : Greffe conjonctivale (Maggs, 2018)

A- en lambeau
d'avancement B- en îlot



Les greffes en lambeau sont indiquées pour les ulcères périphériques. Les greffes en îlot sont des transplantations de tissu conjonctif sur la cornée. Elles sont réalisées dans le cadre de lésions très profondes et de perforations. Cette méthode est assez facile à réaliser et un parage de la greffe n'est pas nécessaire après cicatrisation. (Whitley, 2021)

Figure 37 : Greffe conjonctivale (Whitley, 2021)



A- Lambeau de rotation pédiculé B- Lambeau bi-pédiculé C- Greffe à 360°

La greffe pédiculée (A) est la greffe conjonctivale la plus utilisée. Quatre à huit semaines après la réalisation de cette greffe, l'apport vasculaire est arrêté en coupant la base du greffon. La greffe conjonctivale bi-pédiculée (B) est indiquée lors d'ulcère linéaire, comme des lacérations, ou lors de lésion cornéenne centrale. L'intérêt de cette méthode est l'apport vasculaire optimal à la cornée. (Whitley, 2021). La greffe à 360° recouvre intégralement la cornée et est rarement indiquée. Elle peut être utilisée dans le cadre d'ulcères centraux de grande taille. Cette méthode peut être considérée dans le but d'éviter l'énucléation mais pas dans le but d'améliorer la vision. (Whitley, 2021)

Tableau 1 : Synthèse des prises en charge des affections cornéennes (en dehors des kératoplasties) : avantages et inconvénients, d'après (Hindley *et al.*, 2016 ; Maggs, 2018 ; Pot *et al.*, 2014 ; Watte *et al.*, 2004 ; Whitley, 2021 ; Zhang *et al.*, 2018)

	Avantages	Inconvénients
Prise en charge médicale	<ul style="list-style-type: none"> ○ Prise en charge médicale nécessaire dans le traitement de tout ulcère ○ Coût relativement faible 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ne permet pas la cicatrisation d'ulcère cornéen profond
Colles à usage ophtalmique	<ul style="list-style-type: none"> ○ Propriétés antibactériennes ○ Taux d'énucléation réduit lors d'association colle + intervention chirurgicale 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Inefficace contre les ulcères de plus de deux mm ○ Non applicable sous anesthésie locale
Cross-linking de collagène	<ul style="list-style-type: none"> ○ Diminution de la dégradation stromale par les protéases ○ Augmentation de la stabilité de la cornée ○ Effet bactéricide 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Coût relativement élevé de la procédure ○ Méthode assez spécifique des ulcères à collagénases ○ Equipement spécialisé nécessaire ○ A réaliser avant une kératoplastie
Kératectomie	<ul style="list-style-type: none"> ○ Méthode de choix pour retirer une partie lésée de la cornée 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Peut nécessiter la mise en place d'un greffon si la perte stromale trop importante
Greffes conjonctivales	<ul style="list-style-type: none"> ○ Greffon disponible de taille non limitée ○ Autogreffe : Risque de rejet minimal ○ Fibroblastes qui forment du collagène permettant la régénération du stroma ○ Apport continu de sérum ○ Support mécanique pour la cornée 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Opacité du greffon ○ Déhiscence du greffon possible si trop de tension
Tarsorrhaphie/ Blépharorrhaphie	<ul style="list-style-type: none"> ○ Surveillance et médication de l'ulcère possible tout en assurant une protection cornéenne adéquate 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ne permet pas la cicatrisation d'ulcère cornéen profond
Recouvrement par la membrane nictitante	<ul style="list-style-type: none"> ○ Limite la dessiccation de l'œil ○ Assure une protection vis-à-vis de la friction des paupières sur la cornée 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Pénétration des molécules par voie topique difficile ○ Empêche de surveiller la progression et l'aggravation de l'ulcère ○ Ne permet pas la cicatrisation d'ulcère cornéen profond

4. Technique chirurgicale et caractéristiques des greffons

A. Approche chirurgicale

a. Temps opératoires

Toute kératoplastie que ce soit à partir de cornée ou de biomatériau est initiée par une kératectomie (présentée précédemment). Celle-ci peut être de différentes profondeurs (détaillées ci-dessous). Le greffon est taillé de sorte qu'il ait un diamètre d'un millimètre plus large que le lit de kératectomie afin de tenir compte de son rétrécissement et d'être fixé sur des marges épithéliales saines. De plus, en fonction de la profondeur de la kératectomie, une ou plusieurs couches de greffon peuvent être utilisées. (Gelatt *et al.*, 2022a)

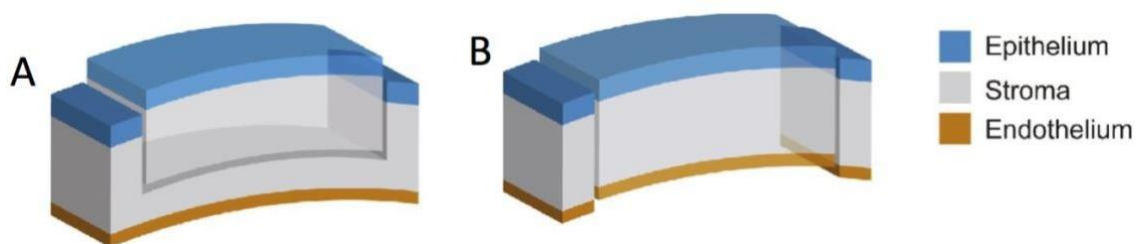
Une fois la kératectomie réalisée, le greffon est fixé sur la cornée à l'aide de fils de suture stériles. Selon les études, les fils peuvent être de natures différentes : polyglactine 910 monofilament Vicryl, Ethicon ® ou nylon monofilament Ethilon, Ethicon ®. (Goulle, 2012) Cependant, les articles trouvent un consensus sur le diamètre de celui-ci : 0,3mm (9/0) et de l'aiguille spatulée, sertie courbe (3/8 de cercle), de 6,2 mm. Ces sutures ne doivent pas pénétrer toute l'épaisseur de la cornée mais doivent atteindre les deux tiers les plus profonds du stroma. La suture peut être réalisée à l'aide de multiples points simples séparés ou d'un surjet simple. (Gelatt *et al.*, 2022a)

A l'issue de la fixation du greffon, un recouvrement de la cornée est souvent préconisé pour favoriser la cicatrisation. Ce recouvrement peut être réalisé à l'aide de la membrane nictitante (Balland *et al.*, 2016), d'une tarsorrhaphie ou d'une lentille de contact. (Chow et Westermeyer, 2016)

b. Différentes épaisseurs de kératectomie

Comme expliqué ci-dessus les kératectomies peuvent être de différentes épaisseurs (Figure 38).

Figure 38 : Schéma des différentes épaisseurs de kératoplasties (Matthyssen *et al.*, 2018)



A- Lamellaire antérieure B- Pénétrante

- Lamellaire antérieure

Les kératoplasties lamellaires antérieures (ALK) incluent l'épithélium cornéen et le stroma antérieur. Elles sont indiquées en cas d'ulcère cornéens profonds, de descémétocèle, SFC, cicatrices ainsi que pour retrouver une épaisseur satisfaisante de cornée (suite à une kératectomie). (Gelatt *et al.*, 2022a ; Whitley, 2021)

Afin de réaliser une ALK un trépan cornéen est placé sur la zone centrale de la cornée du donneur, et une légère pression vers le bas est appliquée dans un mouvement de rotation à sens unique, permettant une incision nette, avec des côtés verticaux. L'épaisseur du greffon est de 70 à 80 % de celle de la cornée réceptrice. (Laguna *et al.*, 2015)

- *Pénétrante ou de pleine épaisseur*

La kératoplastie pénétrante (PK) est une procédure chirurgicale qui consiste à remplacer l'ensemble de l'épaisseur de la cornée lésée par une cornée saine. Cette intervention chirurgicale est réalisée en cas de DEC, d'infection cornéenne ou de lésions traumatiques de la cornée. (Whitley, 2021)

La décision d'utiliser des greffes lamellaires ou des greffes de pleine épaisseur était principalement historique, car il n'y avait pas de différence significative entre les groupes. (Laguna *et al.*, 2015)

Pour les greffes de cornée de pleine épaisseur, plusieurs traitements sont administrés pour traiter l'iridocyclite qui en résulte une fois que la chambre antérieure a été pénétrée. La fibrine et les cellules inflammatoires présentes dans l'humeur aqueuse peuvent engendrer des rejets de greffes de cornée de pleine épaisseur. En effet, ils recouvrent les faces postérieures du greffon et forment des membranes rétrocornéennes qui nuisent à la transparence de la cornée transplantée. Ainsi, des traitements à base d'AINS topiques et systémiques et d'AINS topiques sont administrés. De plus, l'instillation d'héparine et d'adrénaline directement dans la chambre antérieure est recommandée. (Laguna *et al.*, 2015)

Cependant, certaines études (Bessant et Dart, 1994) montrent que la kératoplastie lamellaire est devenue la technique de choix, quelle que soit la localisation ou la taille de la lésion cornéenne du fait des réponses des tissus du donneur et du receveur postopératoire à la greffe (réduction du degré d'œdème postopératoire immédiat). (Laguna *et al.*, 2015)

Les greffons doivent comporter des caractéristiques spécifiques qui prennent en compte les considérations immunologiques et structurales liées à la greffe.

B. Caractéristiques du greffon

a. Considérations immunologiques

L'une des complications les plus fréquentes des kératoplasties chez les carnivores domestiques va concerner l'intégration du greffon. Les rejets de greffons se manifestent par une vascularisation postopératoire, un œdème, une inflammation et une éventuelle opacification du tissu cornéen transplanté. L'intérêt de la kératoplastie par rapports aux alternatives citées plus haut est de retrouver une cornée transparente. L'échec de cette procédure conduira à une zone opaque au niveau du greffon. Ainsi, des traitements pré et postopératoires seront nécessaires afin de limiter ces risques de rejets. (Gelatt *et al.*, 2022a ; Whitley, 2021)

- *Traitement pré-opératoire*

Tout d'abord l'affection cornéenne pré-existante doit être stabilisée. Ensuite, la pupille est dilatée à l'aide d'atropine 1% en collyre par voie locale, en pré, per et post-opératoire. Les traitements cités précédemment sont communs à l'ALK et à la PK. Cependant, un traitement spécifique doit être réalisé lors de PK à cause du traumatisme engendré dans la chambre antérieure. En effet, la fibrine et les cellules inflammatoires présentes dans l'humeur aqueuse forment des membranes rétro-cornéennes qui nuisent à la transparence de la cornée transplantée. Dans ces cas, des anti-inflammatoires topiques et systémiques sont administrés. L'administration d'héparine (anti coagulant inhibiteur de la formation de fibrine) et d'adrénaline (vasoconstricteur) dans la chambre antérieure est également recommandée afin de limiter la vasodilatation et la formation de fibrine. (Gelatt *et al.*, 2022a ; Whitley, 2021)

- *Traitement post-opératoire*

Il est recommandé de poursuivre les traitements antibiotiques par voie topique et voie systémique afin de prévenir les surinfections postopératoires. De plus, l'utilisation d'un agent mydriatique pourra également être maintenue afin de limiter l'uvéite post-opératoire.

Il est courant d'initier une corticothérapie pour minimiser la cicatrisation cornéenne et réduire le risque de rejet après une greffe de cornée. Cette thérapie peut être initiée dès que le test à la fluorescéine est négatif, généralement autour de sept à quatorze jours postopératoires. Pour les greffes de cornées pénétrantes (PK), une corticothérapie intensive peut être administrée, comprenant une administration de prednisolone 1% ou de dexaméthasone 0,1% toutes les heures ainsi que l'administration de cyclosporine A une à deux fois par jour. Ces traitements locaux immunosuppresseurs doivent être poursuivis pendant une durée de 3 à 6 mois, voire plus longtemps en fonction de la cicatrisation de la cornée. (Gelatt *et al.*, 2022a ; Whitley, 2021)

Si les sutures ont été réalisées à l'aide de nylon monofilament Ethilon, Ethicon®, elles devront alors être retirées en deux temps, à 2 et 4 semaines post-opératoires. (Gelatt *et al.*, 2022a ; Whitley, 2021)

- b. Méthodes de conservation**

Le système de conservation du greffon a deux objectifs principaux :

- Maintenir la viabilité et l'intégrité de l'endothélium afin d'obtenir une cornée la plus transparente possible
- Augmenter la durée de stockage

La mort de l'animal va entraîner l'arrêt de formation d'humeur aqueuse, l'épuisement des nutriments et de l'oxygène délivrés à l'œil. Ces mécanismes vont engendrer l'autolyse des cellules cornéennes. Ainsi, le prélèvement et la conservation doivent être le plus précoce possible. (Basu, 1995) Si l'œil entier est prélevé et conservé dans une chambre stérile, la greffe doit être réalisée dans les sept jours qui suivent le prélèvement. Une autre méthode de conservation consiste à isoler uniquement la cornée. Dans ce cas, la greffe doit être effectuée dans les deux à trois semaines suivant le prélèvement de la cornée. (Gelatt *et al.*, 2022a)

- *Greffon frais*

L'utilisation de greffons frais engendre une dégradation minimale sur ses propriétés et sa structure. Cependant, la réponse immunitaire envers l'endothélium et l'épithélium est plus importante en raison de sa forte antigénicité. En effet, les greffes de cornées fraîches augmentent fortement le risque de rejet du greffon. De plus, l'accès aux cornées fraîches (hétérologue, autologue ou homologue) peut être limité en situation d'urgence. (Costa *et al.*, 2018, 2016 ; Laguna *et al.*, 2015 ; Townsend *et al.*, 2008 ; Usha *et al.*, 2019 ; Withavatpongton et Tuntivanich, 2021)

Ainsi, des méthodes de conservation, expliquées ci-dessous, ont été développées comme alternatives pour permettre un approvisionnement régulier et des tests sur les pathogènes. (Withavatpongton et Tuntivanich, 2021)

- *Greffon lyophilisé ou déshydraté*

Les cornées sont placées dans un récipient stérile rempli de granulés de gel de silice séparées par une couche de papier buvard. Ces récipients sont conservés à température ambiante. Des études ont montré que la culture du matériel déshydraté n'a révélé aucune contamination bactérienne ou

fongique entre 4 mois et 2 ans après la conservation. (Merivaara *et al.*, 2021) C'est un processus qui est composé de plusieurs étapes :

- Congélation
- Séchage primaire : sublimation sous vide
- Séchage secondaire : condensation du gaz obtenu et déshydratation

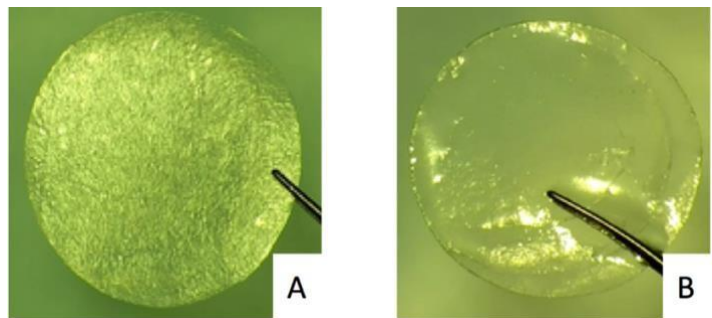
Le produit final est un produit sec poreux qui peut être stocké non congelé, de préférence à température ambiante, pendant des années. (Merivaara *et al.*, 2021)

Pour ce qui est des biomatériaux comme la membrane amniotique. Ils sont stérilisés à l'aide de rayonnement gamma et peuvent être conservés à l'air ambiant. (Jirsova et Jones, 2017 ; Kim *et al.*, 2009)

La cornée déshydratée/lyophilisée est réhydratée dans du chlorure de sodium à 0,9 % pendant 10 minutes juste avant l'intervention chirurgicale (Figure 39). (Voitekha et Shilkin, 2022)

Figure 39 : Disque de stroma cornéen porcin acellulaire (APCS) (Voitekha et Shilkin, 2022)

A - Déshydraté B - Après hydratation



- *Greffon congelé ou cryoconservé*

Les cornées congelées sont obtenues à partir d'yeux d'animaux énucléés post mortem. Ces yeux sont prélevés de manière aseptique et désinfectés avec de la povidone iodée à 0,2 %. Chaque œil est ensuite placé dans un récipient stérile avec une solution antibiotique puis congelé et conservé à -20°C. Le tissu cornéen récolté peut alors être utilisé au besoin dans un délai de 1 à 12 mois après la cryoconservation. (Lacerda *et al.*, 2017) Le tissu cornéen cryoconservé est partiellement décongelé à température ambiante pendant 10 minutes avant l'intervention chirurgicale. (Voitekha et Shilkin, 2022)

Les études de Da Costa comparent les caractéristiques structurelles, histologiques et microbiologiques du tissu cornéoscléral félin et canin cryoconservé à court terme (<1 an) au tissu cryoconservé à long terme (> 7 ans chez le chat et > 6ans chez le chien). Celles-ci montrent que la cryoconservation réduit la flore microbiologique au cours du temps chez le chien comme chez le chat. De plus, il semblerait que la cryoconservation préserve l'ultrastructure du collagène au fil du temps. Ainsi, ces tissus cryoconservés pourraient potentiellement être utilisés pour le soutien tectonique pendant au moins 8 ans chez le chien et 10 chez le chat sans obstacle structurel ou microbiologique. Cependant, la congélation semble également endommager l'endothélium et donc diminuer la transparence du greffon. (Costa *et al.*, 2018)

c. Comparaison des méthodes de conservation

Une étude prospective randomisée incluant 132 animaux (chiens et chats) a comparé l'efficacité de la kératoplastie pénétrante avec des greffons cornéens hétérologues cryoconservés ou déshydratés. Aucune différence significative entre ces deux méthodes de conservation n'a été observée. En effet, dans la majorité des cas, la fonction visuelle a été préservée et les greffons ont bien été acceptés. (Usha *et al.*, 2019)

La membrane amniotique (AM) peut être conservée entre -75°C et -85°C pendant une durée maximale d'un an à deux ans. (Meller *et al.*, 2002 ; Thomassen *et al.*, 2011) De nouvelles études ont montré d'excellent résultats pour une conservation de 5 ans à -140°C. (Paolin *et al.*, 2016)

La méthode de cryoconservation est la plus utilisée en médecine vétérinaire. En effet, différentes études ont montré que la stérilité, l'histologie et les propriétés biologiques de la AM humaine n'étaient pas endommagées par la cryoconservation. (Meller *et al.*, 2002 ; Thomassen *et al.*, 2011) L'étude de Addis *et al.*, 2001 a montré qu'il n'y avait aucune différence significative de ré-épithélialisation entre une greffe de AM fraîche (conservée à 4°C) et cryoconservée.

L'influence de la méthode de conservation de la AM sur les propriétés biologiques n'est pas entièrement connue ce jour. En effet, les résultats varient entre les auteurs. L'étude de Russo *et al.*, 2012 montre que la lyophilisation diminue le nombre de facteurs de croissance par rapport à la cryoconservation. Cependant, l'étude de Allen *et al.*, 2013 montre des résultats similaires pour la cryoconservation et la lyophilisation sans agents conservateurs. En effet, ces méthodes endommageraient grandement la structure de la AM contrairement à la lyophilisation avec agents conservateurs qui s'apparente à de la AM fraîche. La lyophilisation avec agents de conservations a obtenu des meilleurs taux de multiplication cellulaire, une meilleure rétention des facteurs biologiques et une réduction de l'apoptose.

Tableau 2 : Synthèse des avantages et inconvénients des différentes méthodes de conservations des greffons de cornée, d'après (Costa *et al.*, 2018, 2016 ; Meller *et al.*, 2002 ; Thomassen *et al.*, 2011)

	Avantages	Inconvénients
Greffon frais	<ul style="list-style-type: none"> ○ Maintien de toutes les fonctions oculaires (transparence) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Risque de rejet accru ○ Faible disponibilité
Greffon congelé	<ul style="list-style-type: none"> ○ Réduction de la flore microbologique au cours du temps ○ Ultrastructure conservée ○ Conservation simple, facile à stocker et manipuler 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Lésion de l'endothélium : perte de transparence
Greffon déshydraté	<ul style="list-style-type: none"> ○ Faible prolifération bactérienne ○ Faible réponse auto-immune ○ Conservation simple, facile à stocker et manipuler 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Lésion de l'endothélium : perte de transparence

5. Les greffes de cornée

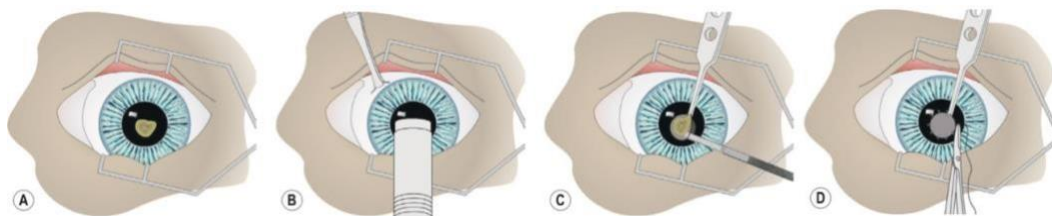
La cornée elle-même est le greffon le plus approprié pour réparer les défauts de la cornée, car elle fournit à la fois un support mécanique et une transparence. En médecine humaine, elle est l'un des tissus les plus transplantés, malgré sa disponibilité relativement faible. Il existe trois types de greffes de cornée en fonction de sa provenance. De plus, le greffon peut être prélevé sur la cornée ipsilatérale ou la même cornée. (Gelatt *et al.*, 2022a)

A. Greffes homologues

Les greffes homologues également appelées greffes allogènes, greffes homoplastiques ou homogreffes, correspondent à un donneur et un receveur de la même espèce. Elles sont indiquées en cas d'ulcère cornéen profond, de descémétocèle, de cicatrice, de séquestre cornéen félin profond. Il est possible de réaliser des greffes homologues par ALK ou par PK. Dans les deux cas, la cornée greffée doit être 0,5 mm plus large que le lit de l'ulcère. Les taux de réussite sur un petit nombre de patients canins cliniques suggèrent que 70 à 80 % des chirurgies aboutissent à des greffons clairs trois à six mois après l'opération. Chez les chats, le taux de réussite est plus élevé que chez les chiens. (Gelatt *et al.*, 2022a)

Dans les études expérimentales, la fréquence des rejets d'homogreffes pénétrantes est de 20 % chez les chiens et de 15 % chez les chats sans traitement post-opératoire intensif avec des corticostéroïdes et/ou de la cyclosporine. En ophtalmologie vétérinaire, l'utilisation d'allogreffes pour la réparation d'ulcères et de perforations cornéennes profondes a été décrite. Cependant, cette approche est limitée par des contraintes telles que la disponibilité commerciale, les problèmes liés au transport et au stockage, ainsi que la nécessité d'intervenir en urgence. En outre, le risque potentiel de rejet du greffon doit être pris en compte. (Gelatt *et al.*, 2022a) L'étude de Townsend *et al.*, 2008 identifie une différence significative dans le risque de rejet lorsque l'origine du tissu donneur du greffon est différente du receveur (Figure 40).

Figure 40 : Schéma d'une ALK homologue (Gelatt *et al.*, 2022a)



A : Lésions cornéennes centrales B : Lésion cornéenne centrale incisée à l'aide d'un trépan cornéen réglé à une profondeur de 0,25 à 0,35 mm. C : Le bord de la lésion cornéenne centrale est soulevé à l'aide d'une pince, et la lésion est séparée et retirée du stroma clair sous-jacent. D : Un greffon lamellaire homologue frais, d'un diamètre supérieur de 0,5 mm, est placé dans le lit du greffon et apposé avec des sutures simples interrompues en nylon 8-0 à 10-0.

B. Greffes autologues

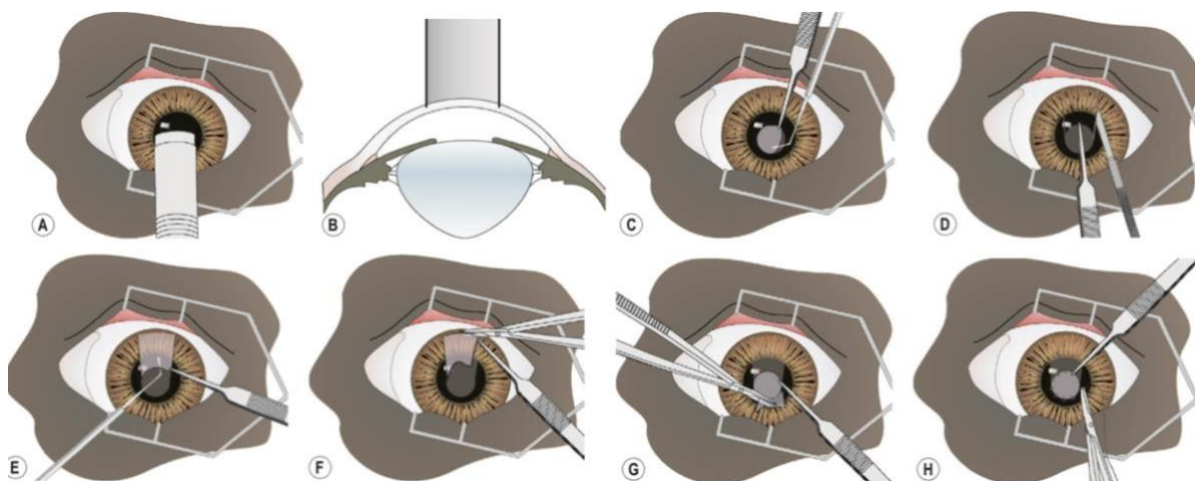
Une greffe autologue également appelée autogreffe, greffe autoplastique ou greffe autogène correspond à l'implantation d'un greffon d'un patient sur lui-même. Elles sont de trois types, coulissante, rotatoire et par transposition. L'utilisation de tissu cornéen autologue élimine le risque de transmission d'infections et garantit une faible réponse immunitaire. Du fait de la similarité entre les tissus cornéens du donneur et de l'hôte, leur histocompatibilité réduit la réponse inflammatoire, limitant ainsi le risque de rejet du greffon et favorise la cicatrisation cornéenne. La kératoplastie autologue permet une disponibilité immédiate du tissu du donneur sans entraîner de coûts supplémentaires ni de problèmes liés au stockage. (Gelatt *et al.*, 2022a)

a. Les différentes techniques

- *Coulissante*

Il s'agit d'une ALK. Les tissus épithéliaux et stromaux de la cornée sont prélevés dans une zone saine pour couvrir un défaut cornéen central (Figure 41), et il n'y a pas de rejet de la greffe. Le déplacement de l'opacité stromale avec une cornée claire périphérique permet d'améliorer la vision. Une fois la kératectomie réalisée, le greffon de stroma cornéen est excisé au niveau du limbe puis inséré dans la plaie cornéenne. Il doit être plus grand de 0,5 mm en longueur et en largeur pour tenir compte du rétrécissement du greffon. (Gelatt *et al.*, 2022a)

Figure 41 : Schéma d'une greffe autologue coulissante (Gelatt *et al.*, 2022a)



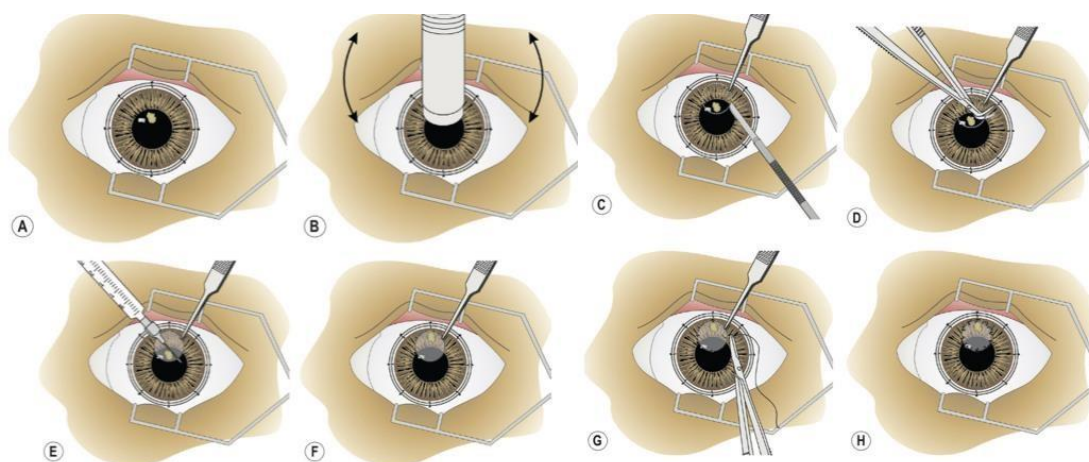
A : Un trépan cornéen incise la cornée centrale, à une profondeur de 0,25 à 0,35 mm. B : L'incision cornéenne doit être perpendiculaire à la cornée pour assurer une apposition exacte et une cicatrisation minimale. C : Le bord de la lésion cornéenne à exciser est saisi et séparé du stroma cornéen clair sous-jacent. D : À partir de la plaie cornéenne centrale, deux incisions cornéennes superficielles légèrement divergentes sont réalisées. E : L'extrémité de ce pédicule de cornée est saisie et séparée du stroma profond. F : Une fois que ce pédicule de cornée a été complètement séparé du stroma, sa base est incisée à l'aide de ciseaux. G : Le pédicule cornéen est positionné dans le lit cornéen et taillé de façon à ce que le greffon soit environ 0,5 mm plus grand que le lit. H : Le greffon cornéen coulissant est apposé aux bords du lit du greffon avec des sutures simples interrompues en nylon 8-0 à 10-0 ou des sutures résorbables.

- *Rotatoire*

Cette procédure de kératoplastie est utilisée pour les patients présentant des cicatrices cornéennes centrales profondes et denses. La technique chirurgicale utilisée est la PK. La lésion cornéenne centrale est tournée vers la périphérie et de la cornée claire est placée au niveau de la cornée axiale. Il n'y a pas de risque de rejet du greffon car le tissu transplanté est celui de l'hôte. Si l'opacité est isolée au stroma antérieur, une ALK suffit. (Gelatt *et al.*, 2022a)

Une fois l'incision cornéenne terminée, le greffon cornéen est tourné d'environ 180° pour déplacer l'opacité axiale vers la cornée périphérique (Figure 42). Le greffon cornéen est fixé dans chaque quadrant avec quatre sutures en nylon 8-0 à 10-0 interrompues. Ces sutures ne doivent pas pénétrer toute l'épaisseur de la cornée mais doivent atteindre les deux tiers les plus profonds du stroma. (Gelatt *et al.*, 2022a)

Figure 42 : Schéma d'une kératoplastie autologue rotatoire (Gelatt *et al.*, 2022a)

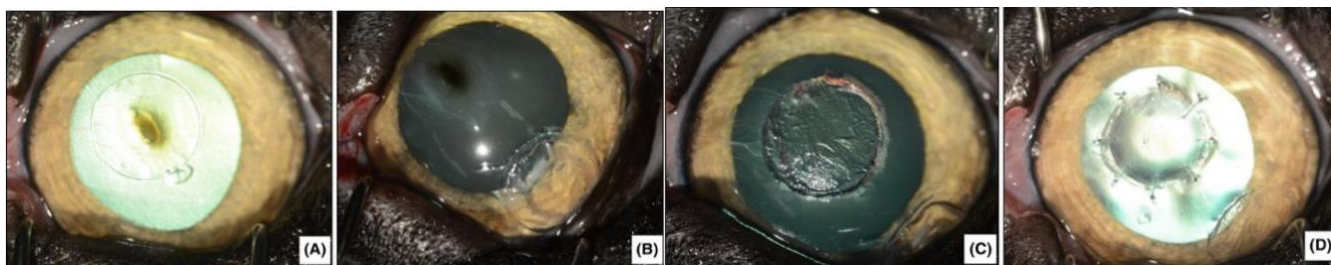


A : Lésion cornéenne centrale B : Le trépan cornéen, maintenu perpendiculairement à la surface de la cornée et tordu dans le sens des aiguilles d'une montre et dans le sens inverse, est utilisé pour inciser la cornée sur presque toute son épaisseur. C : On pénètre dans la chambre antérieure par une incision réalisée à l'aide de la lame de bistouri. D : À l'aide de ciseaux de kératoplastie, l'incision cornéenne de pleine épaisseur restante est réalisée. E : Un agent viscoélastique est injecté pour remplir la chambre antérieure et aider à maintenir sa forme pendant l'apposition du greffon cornéen. Il est évacué de la chambre antérieure juste avant la pose de la dernière suture cornéenne. F : Le bouton cornéen est tourné de 180° pour repositionner la cornée opaque au niveau du limbe. G : Le greffon est fixé avec des sutures simples interrompues en nylon 8-0 dans chaque quadrant. H : D'autres sutures simples interrompues en nylon 8-0 sont placées autour du greffon. Une suture unique continue en nylon 8-0 à 10-0 est placée sur ces sutures simples interrompues pour renforcer la sécurité de la plaie.

- *Par transposition*

Dans les études de Jaksz *et al.*, 2021 et Michel *et al.*, 2021 la greffe de cornée autologue par transposition semble être une technique chirurgicale efficace pour le traitement des ulcères cornéens profonds et des perforations chez des patients disposant d'un tissu cornéen sain suffisant pour être utilisé en tant que greffon donneur (Figure 43). Cette approche offre un excellent soutien structural et de bons résultats visuels et fonctionnels. Cependant l'étude de Michel *et al.*, 2021 souligne la présence de quelques complications mineures survenues dans 5,7 % des cas, notamment une intégration partielle du greffon en raison de la déhiscence de certaines sutures. Des études prospectives seraient nécessaires pour renforcer la force statistique de ces propos.

Figure 43 : ALK autologue par transposition sur un chat présentant un séquestre cornéen (Michel *et al.*, 2021)



A : Une kératectomie a été réalisée jusqu'aux bords du séquestre cornéen à l'aide d'un trépan cornéen B : Le même trépan cornéen a été placé sur le site donneur adjacent au limbe cornéen adjacent C : Une kératectomie lamellaire a permis l'excision complète du séquestre D : Le bouton a été prélevé sur le site donneur à l'aide de ciseaux, et il a été positionné par de simples sutures résorbables interrompues (9/0 Polyglactin 910)

b. Les traitements postopératoires

Les traitements postopératoires comprennent des antibiotiques topiques et systémiques à large spectre, de la cyclosporine, des AINS et des mydriatiques topiques (généralement de l'atropine à 1%). Une fois que la rétention de fluorescéine est absente au niveau du site de la greffe, des corticostéroïdes topiques peuvent être instillés pour minimiser la cicatrisation de la cornée. (Gelatt *et al.*, 2022a)

Les greffes de cornée homologues ou autologues sont des options de traitement traditionnelles qui peuvent réduire la cicatrisation et offrir de bons résultats pour la réparation des défauts cornéens. Cependant, ces approches sont limitées par le manque de sources de donneurs et la disponibilité de cornées saines qui doivent être prélevées sur la même cornée du patient. (Xu *et al.*, 2022)

C. Greffes hétérologues

Une greffe hétérologue également appelée hétéroplastiques, xéno greffes ou hétéro greffes correspond à l'implantation d'un greffon d'une espèce sur une autre espèce. (Gelatt *et al.*, 2022a)

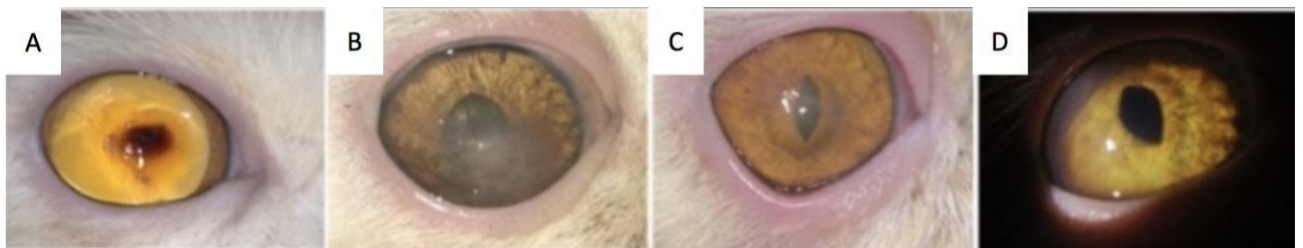
Les greffes hétérologues les plus utilisées correspondent à du stroma cornéen porcin acellulaire (APCS). Ce greffon possède toutes les caractéristiques nécessaires à la fonction cornéenne, transparence, résistance aux UV ainsi qu'une résistance à la traction. Le procédé d'obtention de ce biomatériau passe par une élimination des composants cellulaires tout en préservant la MEC. Sa structure poreuse est un greffon idéal pour la croissance des nerfs et des vaisseaux, ainsi que pour la repopulation des cellules hôtes telles que les kératocytes et les cellules épithéliales. Ce greffon peut être utilisé pour traiter les ulcères cornéens, les descémétocèles, les perforations cornéennes ainsi que des SFC. L'APCS est produit en disque de 10mm de diamètre avec des épaisseurs allant de 200 μ m à 600 μ m. L'APCS est un substitut cornéen porcin stérile, prêt à l'emploi, facile à conserver (18 mois à 2-25°C) et facilement disponible dans le commerce. Il présente également une bonne biocompatibilité, une faible antigénicité et un bon support mécanique. (Xu *et al.*, 2022)

Le temps de réhydratation du greffon est strictement limité à 60 secondes afin de prévenir l'apparition d'œdème. (Xu *et al.*, 2022)

La ré-épithélialisation est le facteur le plus important de survie du greffon, les échecs sont liés à des surinfections ou un défaut d'observance des traitements postopératoires. La durée de cicatrisation complète pour une kératoplastie lamellaire est d'environ quatre à huit semaines, et de 12 à 14 semaines pour une kératoplastie lamellaire profonde ou une kératoplastie pénétrante. (Xu *et al.*, 2022)

Dans l'étude de Xu *et al.*, 2022, une APCS a été utilisé sur des SFC et a montré une transparence cornéenne satisfaisante (Figure 44). En effet, 100% des yeux ont conservé leur vision même lorsque le diamètre du défaut cornéen était supérieur à dix millimètres. Aucune kératomalacie, pigmentation ou récurrence du séquestre n'a été rapportée dans cette étude. Une déhiscence focale de la plaie s'est produite dans deux yeux, peut-être en raison de la mauvaise observance des traitements par le propriétaire lors de la 2^{ème} semaine postopératoire. La tomographie par cohérence optique (OCT) a montré que le tissu cornéen reconstruit conservait une grande homogénéité et s'intégrait bien à la cornée implantée. De plus, les transitions entre le greffon et le stroma du receveur n'étaient pas aussi discernable que dans le cas de kératoplasties autologues, ce qui montre une bonne biocompatibilité du greffon. Cette étude rétrospective présente certaines limites, notamment en ce qui concerne la collecte des données, qui n'a pas été complètement unifiée et normalisée, la durée de suivi, la non-conformité de l'examen OCT et la collecte de photographies postopératoires. Cependant, les résultats ont montré que le l'APCS est un excellent greffon pour promouvoir la cicatrisation régénérative du tissu cornéen et obtenir une bonne transparence dans le traitement du SFC. (Xu *et al.*, 2022)

Figure 44 : Photographie d'un SFC pris en charge chirurgicalement par une greffe de cornée à l'aide de BioCorneaVet™ (Xu *et al.*, 2022)



A-Préopératoire B- Deux à cinq semaines postopératoires C- Trois à quatre mois postopératoires D- Un an postopératoire

Une seconde étude rétrospective portant également sur l'utilisation de BioCorneaVet™ sur des chiens présentant des ulcères cornéens, des descémétocèles et des perforations cornéennes a été réalisée. L'intégrité oculaire a été maintenue dans 37/40 cas (92,5 %) et la vision a été préservée dans 36 cas (90 %). Les complications postopératoires comprenaient une vascularisation cornéenne légère à sévère, une déhiscence partielle, une kératomalacie et un glaucome. (Santillo *et al.*, 2021) L'étude de Lavaud *et al.*, 2021 montre également des résultats très satisfaisants sur cinq cas d'ulcères cornéens profonds sur des chiens. La ré-épithélialisation était complète dans la majorité des greffons en un mois. Aucune uvéite secondaire n'a été détectée à aucun moment chez quatre des cinq chiens.

Ainsi, ces différentes études montrent que l'APCS présente de très bons résultats en termes d'intégrité oculaire et de maintien de la vision dans le traitement des défauts cornéens profonds, perforations (jusqu'à dix mm de diamètre) et de SFC. De plus, l'APCS est facilement disponible, facile à utiliser et à stocker. Le matériau a montré une bonne biocompatibilité tissulaire et a entraîné dans la majorité des cas une opacité minimale à modérée du greffon, qui s'améliore avec le temps. (Lavaud *et al.*, 2021 ; Santillo *et al.*, 2021 ; Voitekha et Shilkin, 2022 ; Xu *et al.*, 2022)

6. Greffes de biomatériaux

Un biomatériau est un matériau, synthétique ou vivant, utilisable à des fins médicales pour remplacer une partie ou une fonction d'un organe ou d'un tissu. (Villemin, 1975)

De nombreux biomatériaux ont été utilisés pour combler des défauts cornéens en médecine vétérinaire depuis de nombreuses années. Parmi ceux utilisés, on peut citer la membrane amniotique, la sous muqueuse intestinale de porc, la sous muqueuse vésicale de porc, le péricarde équin et bovin, le péritoine, la capsule rénale équine. (Andrade *et al.*, 1999 ; Balland *et al.*, 2016 ; Barros *et al.*, 1999 ; Garcia *et al.*, 1996 ; Gouille, 2012 ; Mauriello et Pokorny, 1993 ; Pahor et Pahor, 2016 ; Rohrbach *et al.*, 1995)

A. Membrane amniotique cryoconservée ou déshydratée

La membrane amniotique (AM) a largement été utilisée dans le domaine chirurgical pour stimuler la cicatrisation de plaies cutanées, de cornée mais également dans la reconstruction vaginale, la réparation d'hernies abdominales ainsi que dans le cadre d'affections cardiaques. (Bailo *et al.*, 2004 ; Klein *et al.*, 2011 ; Kubo *et al.*, 2001)

a. Structure et composition du biomatériau

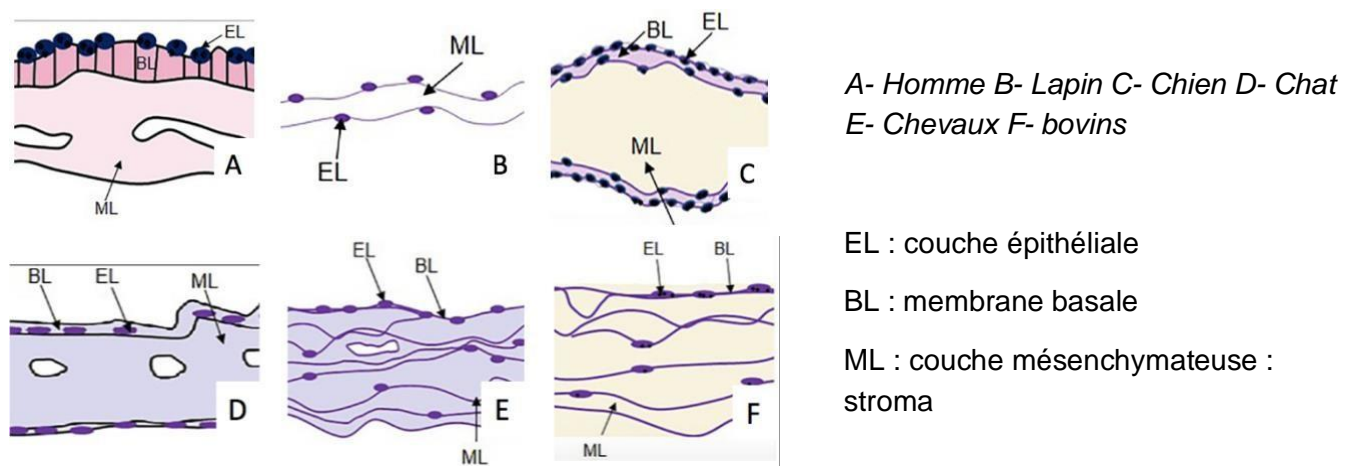
La membrane amniotique ou amnios est l'annexe embryonnaire la plus interne qui entoure le fœtus. Elle est composée d'un épithélium unistratifié, d'une membrane basale et d'un stroma ou couche mésenchymateuse. L'épithélium est composé de cellules cuboïdales en contact avec le liquide amniotique. Celles-ci sécrètent des fibres de collagènes et des glycoprotéines formant la membrane basale. (Favaron *et al.*, 2015) De plus, ces cellules synthétisent également des facteurs de croissance et cytokines (Litwiniuk et Grzela, 2014 ; McKenna *et al.*, 1998) :

- Le TGF- β , Transforming Growth Factor β , qui favorise la synthèse de collagène, de fibronectine et qui stimule également l'infiltration leucocytaire et la mise en place d'une néovascularisation.
- Le VEGF, Vascular Endothelial Growth Factor, qui contribue à la formation de néovaisseaux au niveau du site greffé.
- Le b-FGF ou le FGF-2, Basic Fibroblast Growth Factor, qui favorise la mise en place d'une néovascularisation sans induire de réaction inflammatoire.
- Le EGF, Epidermal Growth Factor, qui stimule la prolifération et la migration des cellules épithéliales.
- Le ILGF, Insulin-Like Growth Factor, qui régule la migration cellulaire et l'apoptose des kératinocytes.

La matrice extracellulaire contient également de l'acide hyaluronique qui facilite la migration des cellules et présente des propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives. En dessous de la membrane basale se trouve une couche acellulaire constituée de tissu conjonctif qui maintient

l'intégrité mécanique de la membrane basale. Enfin, le stroma est constitué de fibroblastes mésenchymateux et forme la couche la plus épaisse de cette membrane. Quelques différences sont observables au sein des espèces mais la structure générale est similaire. La Figure 45 illustre la structure histologique de la membrane amniotique et des différences visualisables au sein des espèces. (Favaron *et al.*, 2015)

Figure 45 : Comparaison histologique de l'AM (d'après Favaron *et al.*, 2015)



b. Propriétés du biomatériau présentant un intérêt dans le cadre des greffes

- *Protection mécanique*

Tout d'abord, la membrane amniotique joue le rôle de protection mécanique en protégeant l'épithélium des forces de frictions générées par les paupières. (Lee *et al.*, 2005) Cette étude a montré que l'unique effet mécanique de la membrane amniotique permettait de récupérer la sensibilité de la cornée ainsi que des nerfs lésés chez des lapins dont la cornée a été désépithélialisée. De plus, cette membrane sert de substrat sur lequel l'épithélium peut facilement se développer. (Jirsova et Jones, 2017)

- *Epithélialisation*

La membrane amniotique permettrait de faciliter la migration des cellules épithéliales, renforcer l'adhésion entre les cellules épithéliales (Jirsova et Jones, 2017) et la membrane basale (Keene *et al.*, 1987), favoriser la différenciation des cellules épithéliales (Meller *et al.*, 2002) et prévenir l'apoptose. (Boudreau *et al.*, 1995) Ainsi, la membrane amniotique semble être intéressante dans le cas de retard de cicatrisation cornéenne. (Malhotra et Jain, 2014) Enfin, l'épithélium amniotique sécrète des peptides natriurétiques cérébraux et des hormones de libération de la corticotrophine qui soutiennent la prolifération des cellules et le métabolisme du calcium. (Jirsova et Jones, 2017)

- *Anti-fibrotique et anti-inflammatoire*

Les propriétés anti-fibrotiques sont liées à la suppression de l'expression du TGF- β par la membrane amniotique. En effet, cela va inhiber la prolifération et la différenciation des fibroblastes de la cornée, du limbe et de la conjonctive et ainsi réduire la cicatrice cornéenne post-opératoire. (Lee *et al.*, 2000)

L'effet anti-inflammatoire est tout d'abord lié à l'inhibition des cytokines pro-inflammatoires (Solomon *et al.*, 2001) et à l'apoptose des cellules inflammatoires par le stroma. (Shimmura *et al.*, 2001)

- *Anti-angiogénique*

Selon une étude menée par Hao *et al.*, 2000, la membrane amniotique produit divers agents anti-angiogénèse, tels que la thrombospondine 1, qui agissent directement sur la prolifération des néovaisseaux. De plus, il a été démontré par Malhotra et Jain, 2014 que l'effet anti-inflammatoire de la membrane amniotique retarde également la prolifération des néovaisseaux cornéens.

- *Anti-microbienne*

L'effet anti-bactérien serait lié à la fois à la présence de facteurs anti-microbiens au sein du liquide amniotique ainsi qu'à l'effet barrière mécanique contre de potentiels agents infectieux. (Jirsova et Jones, 2017)

- *Immunomodulateur*

L'étude de Bailo *et al.*, 2004 a montré que les cellules isolées de la membrane amniotique ne provoquaient aucune prolifération lymphocytaire suite à une stimulation allogénique. De plus, ces cellules étaient capables d'inhiber la réponse lymphocytaire.

c. Technique de préparation et conservation du biomatériau

Après prélèvement de l'AM, le tissu doit être transporté le plus rapidement possible (maximum 24 heures) à une température maximale de 8°C avant d'être traité. (Jirsova et Jones, 2017) Le placenta est ensuite rincé à l'aide de solution saline stérile et de solutions à base d'antibiotiques large spectre. (Malhotra et Jain, 2014) Une méthode de stérilisation à l'aide de radiation gamma peut également être réalisée. (Paolin *et al.*, 2016)

d. Technique chirurgicale

Il existe plusieurs méthodes de mise en place de la AM décrites par (Jirsova et Jones, 2017 ; Malhotra et Jain, 2014) :

- **Inlay technique** : Le stroma est au contact de la cornée, l'épithélialisation se fera au-dessus de la membrane et le stroma sera intégré dans la cornée.
- **Overlay technique** : La membrane basale est au contact de la cornée alors l'épithélium de la cornée se reconstruira sous la membrane amniotique comme un patch.
- **Inlay et overlay technique** ou sandwich : Deux ou plusieurs membranes sont greffées et l'épithélialisation se forme entre les deux.

Une fois qu'une de ces techniques est réalisée, le greffon peut être fixé à l'aide de colle de fibrine (Tisseel®, Baxter Inc, Deerfield, IL, USA). En effet, l'étude de Pirouzian *et al.*, 2011 a utilisé cette colle après excision d'un dermoïde et mise en place d'AM. Cette méthode semble être une bonne alternative aux sutures en réduisant la douleur et la cicatrice. Cependant, les études concernant l'utilisation de cette colle restent encore peu nombreuses à ce jour et disponible majoritairement aux Etats-Unis. (Pirouzian *et al.*, 2011)

e. Résultats

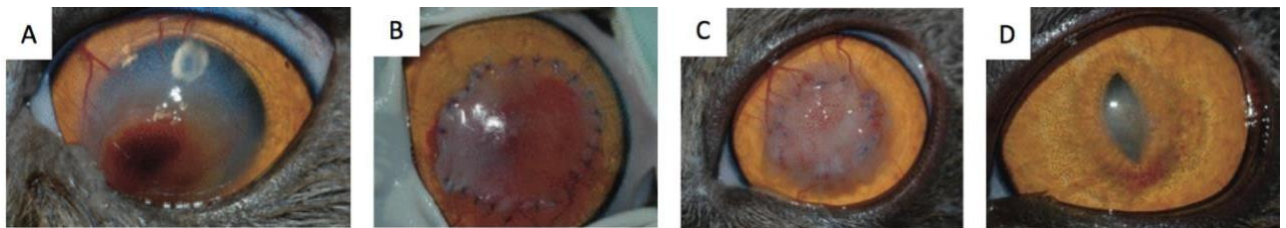
La membrane amniotique est aujourd'hui largement utilisée pour un grand nombre d'affections cornéennes : les inclusions kystiques (Cassagnes *et al.*, 2020 ; Choi *et al.*, 2010), les séquestres cornéennes (Barachetti *et al.*, 2020), les perforations cornéennes (Barros *et al.*, 1998), les ulcères (Costa *et al.*, 2019 ; Kim *et al.*, 2009 ; Rozin *et al.*, 2020 ; Vongsakul *et al.*, 2009), les dermoïdes (Kalpravidh *et al.*, 2009), les kératopathies bulleuses. (Barros *et al.*, 2005)

La première utilisation de membrane amniotique en ophtalmologie vétérinaire date de 1998 avec l'étude de Barros *et al.*, 1998 qui utilise de la AM équine sur 18 chiens présentant des perforations cornéennes. Les résultats histologiques ont montré une intégration quasi parfaite de la membrane amniotique avec le tissu cornéen. Bien que la vascularisation indique un certain degré de rejet du greffon, les données cliniques et histologiques indiquent que la membrane amniotique peut être utile comme greffon tectonique dans la réparation des lésions de pleine épaisseur de la cornée des chiens.

L'étude menée par Barros *et al.*, 2005, porte sur trois cas de greffe d'AM canine. Les principales complications rencontrées comprenaient la formation d'un tissu de granulation, la présence d'une cicatrice de la cornée et une néovascularisation de cette dernière. Ces auteurs considèrent également que la greffe d'AM canine peut être utilisée comme méthode de réparation des lésions cornéennes.

Les différentes études de Barachetti *et al.*, 2020 ; Vongsakul *et al.*, 2009 ; Costa *et al.*, 2019 ; Rozin *et al.*, 2020 ont montré également l'efficacité de la membrane amniotique en tant que greffon pour la réparation de cornée. Ces études ont constaté que l'utilisation de la membrane amniotique était associée à une bonne transparence de la cornée, une cicatrisation plus rapide et une meilleure multiplication cellulaire par rapport à la suture de la membrane nictitante et à l'utilisation de lentille de contact (Kim *et al.*, 2009) comme le montre la Figure 46.

Figure 46 : Photographie d'un SFC pris en charge par une greffe d'AM (Barachetti *et al.*, 2010)



A- Pré-opératoire B- post-opératoire immédiat de AM C- trois semaines post-opératoires D- 12 semaines post-opératoires

En 2018, une thèse rétrospective (Baert, 2018) sur 17 cas de greffes amniotiques ovines au Centre Hospitalier Universitaire d'Alfort a eu 88% de taux de réussite. On note que deux perforations de la greffe ont été observées dans des cas où les cornées étaient très amincies. On peut supposer que le risque de perforation est d'autant plus accru que la profondeur de l'ulcère est importante. Le délai de cicatrisation était de deux semaines. Les résultats obtenus dans cette étude sont similaires à ceux de la littérature ce qui suggère que la greffe d'AM d'ovin semble également être une bonne alternative à la réparation de lésions cornéennes.

Plus récemment, une étude rétrospective comprenant 144 cas d'ulcères cornéens compliqués dont 32 avec greffe de AM cryoconservée humaine et 82 de AM bovine a été publiée. La vision a été conservée dans 99,1% et 97,4% respectivement, des cas. Le délai de cicatrisation moyenne était de 25,6 jours pour l'AM humaine et 98,7 jours pour l'AM bovine. Dans la majorité des cas (64,6%) la cicatrice était modérée. Les complications majeures étaient la pigmentation et la déhiscence des sutures. Cette étude recommande l'utilisation de plusieurs couches de greffon lorsque l'atteinte est trop profonde. (Costa *et al.*, 2019)

f. Conclusion

Au vu des résultats de la littérature, la membrane amniotique semble être une alternative très intéressante à la greffe de conjonctive largement utilisée. En effet, elle a montré une efficacité sur de nombreuses affections très diverses avec un taux de complication faible et une bonne cicatrisation. De plus, il ne semble pas y avoir de différence significative en fonction de l'origine (humaine, canine, équine, bovine) et de la méthode de conservation (lyophilisé, cryoconservé, frais) sur l'efficacité de cette greffe. Cependant, la profondeur de l'ulcère semble avoir une influence sur la cicatrisation de l'AM et des affections comme le descémétocèle ou le séquestre cornéen félin devront alors être traitées avec une précaution particulière.

B. Sous muqueuse intestinale porcine déshydratée

a. Structure et composition du biomatériau

Ce biomatériau est une membrane xénogénique issu de la sous muqueuse intestinale jéjunale de porc. Il est plus communément appelé « Small Intestine Submucosa » ou SIS. Son épaisseur varie entre 0,05 mm à 0,22mm. (Shi et Ronfard, 2013) Il est constitué de trois couches (Bussières *et al.*, 2004 ; Featherstone *et al.*, 2001) :

- La tunique musculaire muqueuse
- La tunique sous-muqueuse : couche majoritaire
- Le « Stratum compactum » de la tunique muqueuse

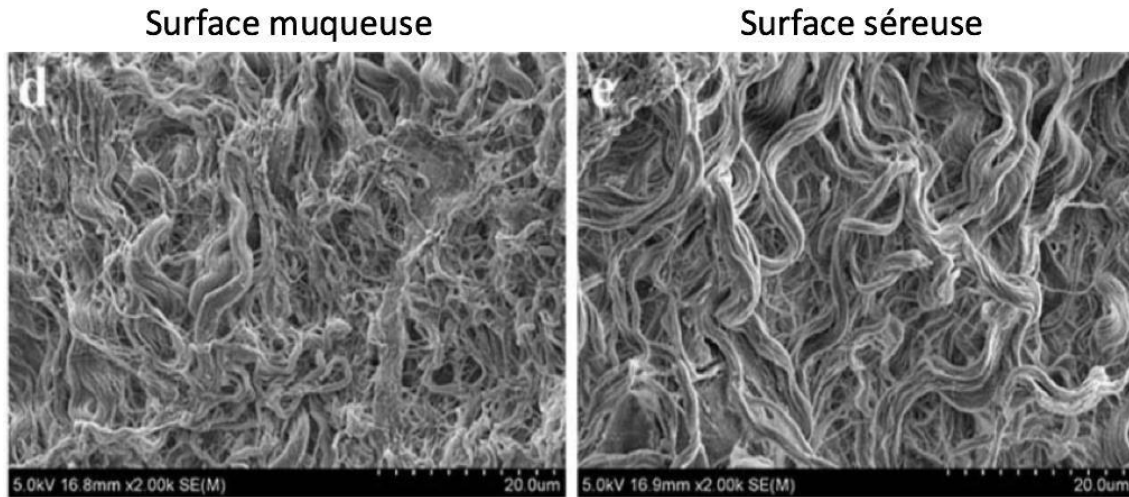
C'est une matrice extracellulaire naturelle acellulaire avec une structure tridimensionnelle dont la composition est très riche (Badylak *et al.*, 1999 ; Whitley, 2021) :

- Collagène (40% de sa masse sèche) de type I et III principalement
- Glycoprotéines :
 - Fibronectine qui sert de ligand entre la matrice extracellulaire et les cellules ainsi qu'entre les cellules
 - Laminine qui constitue la lame basale
 - Elastine
- Cytokines : TGF- β , VEGF, b-FGF ou le FGF-2, EGF, ILGF
- Protéoglycanes et glycosaminoglycanes :
 - Acide hyaluronique
 - Chondroïtine sulfate A
 - Héparine
 - Dermatan sulfate

Comme expliqué ci-dessus, ce biomatériau contient des composants de nature fibrillaire et non fibrillaire. Sa structure tridimensionnelle ([Figure 47](#)) est expliquée par la présence de collagène en quantité majoritaire. L'étude de Sacks et Gloeckner, 1999 portant sur le SIS présente une direction de fibre préférentielle unique et continue, orientée parallèlement au grand axe de l'intestin.

Plus occasionnellement, deux populations de fibres distinctes orientées à $\pm 28^\circ$ par rapport à l'axe longitudinal ont pu être distinguées. Le greffon SIS est disponible sous différentes formes. Il est disponible sous forme de disque et de plaque. Il peut également être commercialisé en une seule couche de 15mm d'épaisseur ou en plusieurs couches. (Wang *et al.*, 2020)

Figure 47 : Biomatérialu acellulaire SIS au MET (Wang *et al.*, 2020)



b. Propriétés du biomatérialu présentant un intérêt dans le cadre des greffes

De nombreuses études ont montré que le SIS offre de grandes perspectives pour la transplantation allogénique et la réparation des lésions des vaisseaux (Boni *et al.*, 2012), des os et du cartilage (Shohara *et al.*, 2012), des ligaments (Brune *et al.*, 2007), des cordes vocales (Choi *et al.*, 2014), de la peau (Kim *et al.*, 2005) etc. En effet, comme vu précédemment, le SIS possède une composition très variée. Le collagène va permettre l'adhésion du greffon, la croissance et la prolifération des cellules. Le SIS fournit à la cellule hôte un environnement naturel d'attachement et de migration, augmente sa biocompatibilité avec la cellule hôte et peut rapidement se lier au tissu hôte, promouvoir l'angiogenèse et restaurer la fonction tissulaire. (Zhao *et al.*, 2020)

Les biomatériaux acellulaires ne présentent pas de rejet immunologique et deviennent un matériau idéal pour les échafaudages biologiques. (Yu *et al.*, 2016) Le SIS est non immunogène et présente une excellente biocompatibilité. Il convient comme échafaudage allogénique pour réparer les défauts tissulaires sans provoquer de rejet immunitaire. (Kim *et al.*, 2020) Le SIS joue un rôle important dans la réparation et la reconstruction des tissus et constitue un excellent matériau naturel dérivé de la MEC. En effet, les SIS sont largement utilisés en raison de leur forme contrôlable, de leur excellente fluidité et de leur surface facilement modifiable (Cassagnes *et al.*, 2020 ; Featherstone *et al.*, 2001 ; Gouille, 2012). De plus, le SIS contient des pores allant de 20 à 30 μm de diamètre permettant la diffusion de l'oxygène nécessaire au maintien de la prolifération et de la viabilité des cellules. (Shi et Ronfard, 2013)

L'étude Shi et Ronfard, 2013 compare les propriétés mécaniques du SIS en fonction du nombre de couches de biomatérialu. D'après le **Tableau 3**, on voit que la résistance maximale augmente avec le nombre de couches lorsque le biomatérialu est sec. Les échantillons humides ont montré la même tendance avec des valeurs plus faibles de résistance pour tous les nombres de couches.

Pour le test de rétention de la suture, les conditions humides ont permis d'obtenir une plus grande force de rétention. Les échantillons humides et secs ont montré la même tendance, à savoir qu'un plus grand nombre de couches dans le matériau se traduit par une plus grande force de rétention de la suture. (Shi et Ronfard, 2013)

Tableau 3 : Différentes caractéristiques du SIS sec en fonction du nombre de couches (Shi et Ronfard, 2013)

	Une couche	Deux couches	Trois couches	Quatre couches
Epaisseur	50µm	100µm	130µm	220µm
Résistance mécanique	20,6MPa	24,7MPa	31,2MPa	36,7MPa
Rétention des sutures	0,5N	1,3N	2,1N	2,8N

µm : micromètre, Pa : Pascal, N : Newton

c. Technique de préparation et conservation du biomatériau

Tout d'abord, une section de 15 cm de jéjunum de porc est prélevée puis la sous-muqueuse intestinale est séparée des autres couches détaillées sur la [Figure 48](#). Cette couche va ensuite être traitée par différents produits afin d'être acellulaire et éviter les rejets après la greffe. Cette méthode permet d'enlever la totalité des cellules présentes dans la sous-muqueuse intestinale de porc en gardant la structure tridimensionnelle. (Zhao *et al.*, 2020) Le SIS est conservée par lyophilisation (expliqué précédemment). (Bussieres *et al.*, 2004 ; Featherstone *et al.*, 2001)

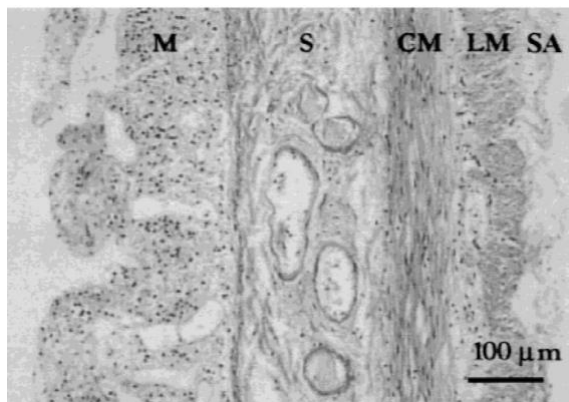
Figure 48 : Organisation des couches jéjunales du porc d'après (Sacks et Gloeckner, 1999)

M : muqueuse / *S* : sous-muqueuse

CM : musculature circulaire

LM : musculature longitudinale

SA : séreuse (MET)



d. Technique chirurgicale

Le greffon de SIS (en disque ou en plaque) lyophilisé est réhydraté à l'aide d'une solution saline stérile pendant une minute. La surface séreuse (rugueuse) est ensuite déposée sur la cornée et suturée. (Bussieres *et al.*, 2004)

e. Résultats

De nombreuses études montrent l'efficacité du SIS sur différentes affections cornéennes : SFC (Featherstone *et al.*, 2001 ; Kim *et al.*, 2020), les ulcères à collagénases (Barachetti *et al.*, 2020 ; Vanore *et al.*, 2007) des ulcères cornéens profonds (Gouille, 2012), des perforations cornéennes (Bussieres *et al.*, 2004), des corps étrangers cornéens (Bussieres *et al.*, 2004 ; Featherstone *et al.*, 2001), des masses (Lewin, 1999), des kystes cornéens (Cassagnes *et al.*, 2020) etc.

Le Tableau 4 résume les résultats des différentes études concernant l'utilisation du VetbioSIS. On observe que dans la majorité des études, la vision est conservée et la transparence de la cornée est hétérogène en fonction des cas.

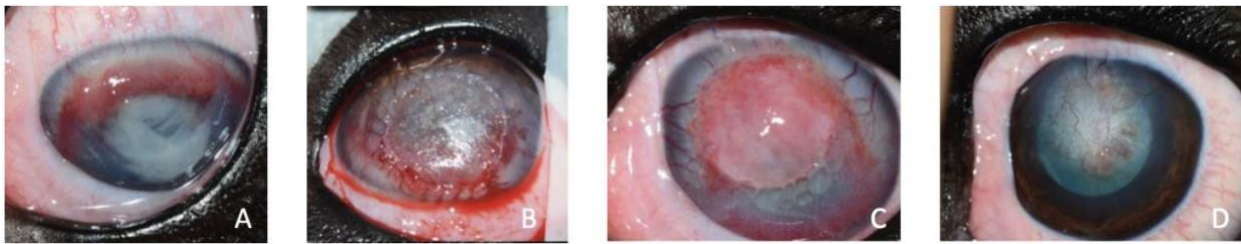
Tableau 4 : Résultats des différentes études concernant l'utilisation du Vetbio SIS

		(Barachetti <i>et al.</i> , 2020) n = 13	(Featherstone <i>et al.</i> , 2001) n = 10	(Bussieres <i>et al.</i> , 2004) n = 8	(Goulle, 2012) n = 106	(Vanore <i>et al.</i> , 2007) n = 7
Epaisseur		220µm (4 couches)	50 µm	100 µm		
Vision conservée		92,3% (12)	90% (9)	87,5% (7)	100%	100%
Transparence	Transparent				69,8% (79)	
	Cicatrice modérée	66,7% (8)	80% (8)		21,7% (23)	
	Cicatrice dense	33,4% (4)			8,5% (9)	
Complications	Collagénolyse	25% (3)				
	Pigmentation	8,4% (1)	30% (3)		6,6% (7)	14% (1)
	Synéchie antérieure	8,4% (1)				28% (2)
	Vascularisation					
	Absence de complications	58% (7)	40% (4)			57% (4)

A l'issue de l'utilisation du SIS, plusieurs alternatives ont été proposées afin de maintenir le greffon hydraté et favoriser la cicatrisation de celui-ci. Les études de Goulle, 2012 ; Vanore *et al.*, 2007 montrent que la suture de membrane nictitante pendant deux à trois semaines suivant la greffe de SIS est associée à aucune complication. Ces études ont également montré que les chiens brachycéphales dont les cornées sont déjà pigmentées présentent un risque de dégradation de la pigmentation.

L'étude de Barachetti *et al.*, 2020 révèle que l'utilisation de plusieurs couches assure un meilleur soutien tectonique et une plus grande résistance à la dégradation enzymatique. En effet, la Figure 49 montre l'intégration du greffon chez une bouledogue français présentant un ulcère perforant à collagénase. On observe clairement la néovascularisation assez précoce suivie d'une disparition progressive du greffon.

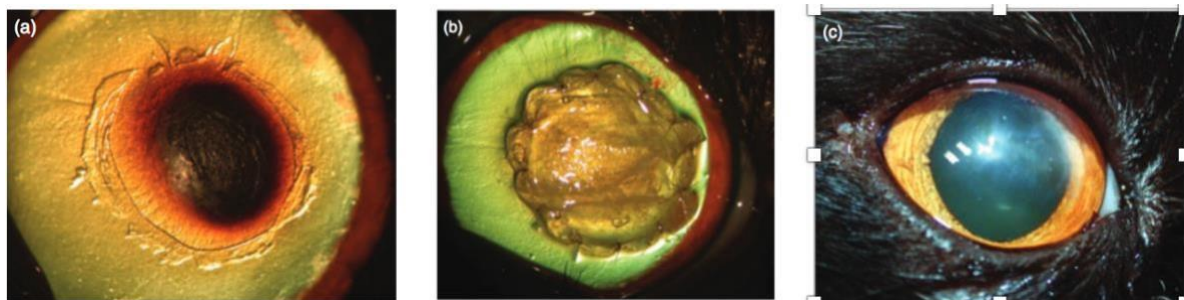
Figure 49 : Photographie d'un ulcère perforant à collagénase pris en charge chirurgicalement par une greffe de SIS (d'après Barachetti *et al.*, 2020)



A- Préopératoire B- Postopératoire immédiat C- 14 jours postopératoires D- 42 jours postopératoires

Les résultats de l'étude de Goulle, 2012 ont montré que l'utilisation des SIS était efficace pour promouvoir la guérison des défauts de la cornée dans la majorité des cas. Le taux de réussite global était de 77 %, avec un taux de réussite plus élevé dans les cas de défauts plus petits et sans affection oculaire sous-jacente. Les complications liées à l'utilisation des SIS étaient rares et comprenaient les rejets de greffe, les infections et la vascularisation de la cornée. Cependant, ces complications étaient généralement légères et ont été gérées avec succès par des interventions médicales ou chirurgicales. La [Figure 50](#) illustre le résultat de la kératectomie suivie de la mise en place du greffon SIS et du résultat trois mois postopératoire. La transparence de la cornée est extrêmement satisfaisante avec une cicatrice très légère.

Figure 50 : Photographie d'un séquestre cornéen pris en charge chirurgicalement par une greffe de SIS (Goulle, 2012)



A- Pré-opératoire B- Postopératoire immédiat C- Trois mois postopératoires

L'étude de Featherstone *et al.*, 2001 suggère également que le taux de réussite de SIS dans la réparation des défauts de la cornée dépend de plusieurs facteurs, tels que la taille, la localisation du défaut, l'affection oculaire sous-jacente et la technique chirurgicale utilisée.

f. Conclusion

Les différentes études et la thèse mentionnées précédemment démontrent que la greffe utilisant le SIS est prometteuse pour les cas de perte de substance cornéenne. Cependant, les résultats semblent moins satisfaisants lorsque la lésion est large et profonde. De plus, la mise en place d'une tarsorrhaphie, d'une suture de la membrane nictitante ou de PRP (plasma riche en plaquettes) semble largement favoriser la cicatrisation du greffon. Néanmoins, ce biomatériau permet d'obtenir une transparence cornéenne très satisfaisante et ne provoque aucune réaction de rejet. Les complications les plus courantes incluent une vascularisation cornéenne intense, des récurrences de séquestres cornéens ainsi qu'une pigmentation cornéenne.

Dans l'ensemble, toutes les études citées ci-dessus suggèrent que le SIS peut être une option de traitement sûre et efficace pour la reconstruction de la cornée (notamment dans le cadre d'ulcères profonds, d'ulcères à collagénase et de séquestres) chez les chiens et les chats, en particulier dans les cas où les méthodes chirurgicales traditionnelles ne sont pas réalisables ou ont échoué.

D'autres études sont nécessaires pour confirmer l'innocuité et l'efficacité du SIS sur des échantillons plus importants et sur différents types d'affections.

C. Sous muqueuse vésicale porcine déshydratée

a. Structure et composition du biomatériau

Le biomatériau AcellVet® est issu de sous muqueuse vésicale de porc. Il s'agit d'un tissu conjonctif composé de protéines, de collagène, de fibroblastes, arrangé dans une structure tridimensionnelle. Il est matérialisé en forme de disque de 50 à 200 µm d'épaisseur et de 15 mm de diamètre visible sur la Figure 51. Une excroissance triangulaire permet aux chirurgiens de placer ce biomatériau dans le bon sens. En effet, en plaçant ce triangle à droite, la tunica propria de la sous muqueuse vésicale se trouve en direction de l'ulcère. Une inversion du sens du greffon entraînerait une extrusion au lieu de son incorporation. (Balland *et al.*, 2016 ; Chow et Westermeyer, 2016)

Figure 51 : Biomatiériau Acell Vet® (sous muqueuse vésicale de porc) (Chow et Westermeyer, 2016)



b. Propriétés du biomatériau présentant un intérêt dans le cadre des greffes

Le biomatériau AcellVet® est acellulaire ce qui devrait être associé à une réponse immunitaire moindre et donc à un rejet limité de la greffe. Les greffons ACellVet® sont similaires à la sous-muqueuse intestinale de porc car ils contiennent des facteurs de croissance et des composants de collagène de la MEC de la vessie porcine. Cependant, ils sont plus rigides, plus épais et plus faciles à manipuler même lorsqu'ils sont réhydratés. (Chow et Westermeyer, 2016)

Ce biomatériau est disponible sous différentes formes telles que des poudres, des feuilles lyophilisées et de disques cornéens lyophilisés. Peu importe la forme, il agit comme un échafaudage favorisant la prolifération et la régénération cellulaire. Par la suite, il se dégrade progressivement lorsque les tissus locaux les remplacent, ce qui élimine tout matériau étranger. Cette propriété est associée à une réduction de la cicatrisation fibrotique et de la douleur. (Mancuso *et al.*, 2016; Merivaara *et al.*, 2021)

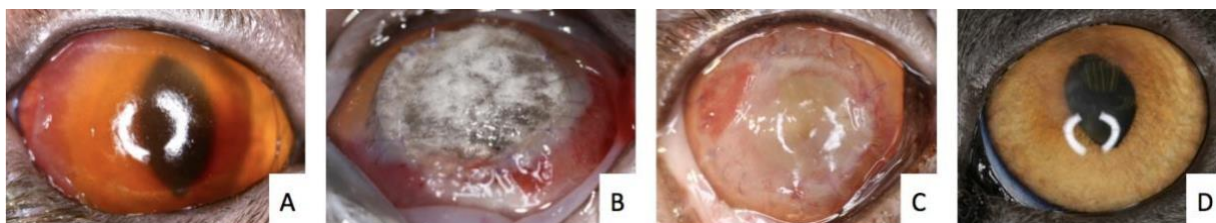
c. Technique chirurgicale

Comme expliqué précédemment, une ou plusieurs couches de AcellVet® peuvent être utilisées en tant que greffon en fonction de la taille de la lésion initiale. En effet, dans l'article de Balland *et al.*, 2016, lorsque la lésion excédait deux tiers du stroma cornéen deux couches de greffon ont été utilisées. En revanche, l'étude de Chow et Westermeyer, 2016 a utilisé qu'une seule couche de greffon pour tous ces cas. Lors de la fixation du greffon, celui-ci est orienté dans le bon sens afin que la tunica propria soit contre le lit de l'ulcère. Le greffon peut être réhydraté par du sérum physiologique avant d'être placé (Balland *et al.*, 2016) ou non. (Chow et Westermeyer, 2016) Un recouvrement de la membrane nictitante a été réalisé dans la totalité des cas de l'étude de Balland *et al.*, 2016. Dans l'étude de Chow et Westermeyer, 2016, une lentille de contact a été posée avant de réaliser une tarsorrhaphie.

d. Résultats

La présence d'une réaction inflammatoire avec de petits granulomes inflammatoires superficiels a été observée autour des sutures chez tous les animaux. (Balland *et al.*, 2016) À 45 jours post-opératoires, une intégration complète de la greffe de biomatériau avec ré-épithélialisation était présente dans tous les cas, ainsi qu'une néovascularisation cornéenne modérée. Les deux cas nécessitant un lambeau conjonctival ont cicatrisé favorablement. Quatre-vingt-dix jours après l'intervention, le degré d'opacité cornéenne était jugé sévère dans huit cas (21 %), modéré dans vingt-quatre cas (63,2 %) et léger dans six cas (15,8 %). La vision était présente dans les 38 cas à la fin de l'étude. La pigmentation cornéenne observée avant l'opération chez huit animaux n'a pas évolué au cours de l'étude. Quatre-vingt-dix jours après l'opération, aucune récurrence de séquestre cornéen n'a été observée chez les patients félins. Six animaux ont été suivis pendant plus d'un an et aucune progression de l'aspect de la cicatrice n'a été observée Figure 52. (Balland *et al.*, 2016)

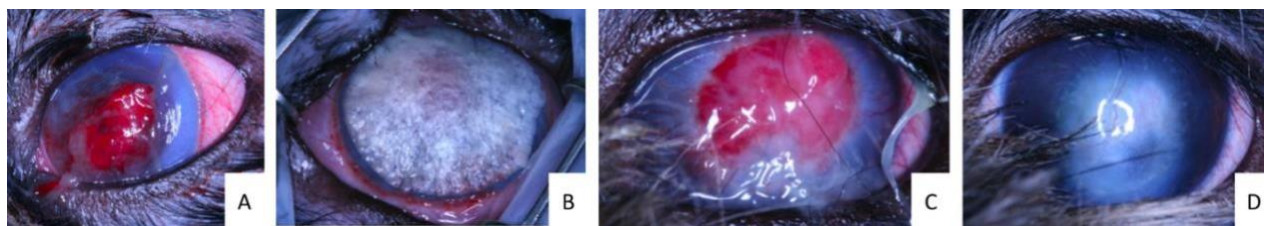
Figure 52 : Photographie d'un séquestre cornéen pris en charge par une greffe de sous muqueuse vésicale de porc (Balland *et al.*, 2016)



A- Préopératoire B- Postopératoire immédiat C- 18 jours postopératoires D- Résultat

Dans l'étude de Chow et Westermeyer, 2016, cinq cas ont ultérieurement développé des complications graves, tels qu'une phtisie bulbaire, un glaucome ou ont dû subir une énucléation. Les complications les plus fréquentes rencontrées après l'opération étaient la perte de lentille de contact et la déhiscence du greffon. Aucune des greffes ne s'est décolorée et la greffe était claire après le retrait de la lentille de contact (Figure 53).

Figure 53 : Photographie d'une perforation cornéenne avec kératomalacie pris en charge par une greffe de sous muqueuse vésicale de porc (Chow et Westermeyer, 2016)



A- Pré-opératoire B- Postopératoire immédiat C- Trois semaines postopératoires D- Résultat

La seule anomalie histologique était une kératite suppurative sous-jacente à un séquestre. (Chow et Westermeyer, 2016). Dans l'étude de Balland *et al.*, 2016, le taux de réussite global était de 96 % chez les chiens et de 86 % chez les chats souffrant d'ulcère cornéen profond, et de 100 % chez les chats souffrant de séquestre cornéen.

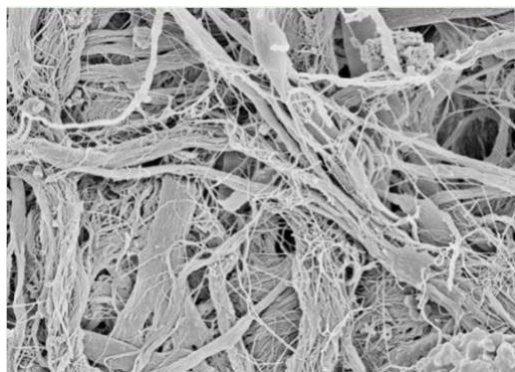
En excluant les cas perdus de vue, un résultat satisfaisant a été obtenu dans 93% des cas. En effet, 73% de chiens et 97% de chats ont conservé leur vision. (Chow et Westermeyer, 2016)

D. Péricarde bovin déshydraté et équín

a. Structure et composition du biomatériau

Le péricarde (bovin comme équín) est naturellement fin mais extrêmement solide. En effet, il est composé de fibres de collagène (90% de fibre de type I) multidirectionnelles assurant une structure tridimensionnelle. Il s'agit d'un réseau composé de protéines et de protéoglycanes. Cet agencement naturel est conservé dans le biomatériau Tutopatch® (Figure 54). (Qiu *et al.*, 2014)

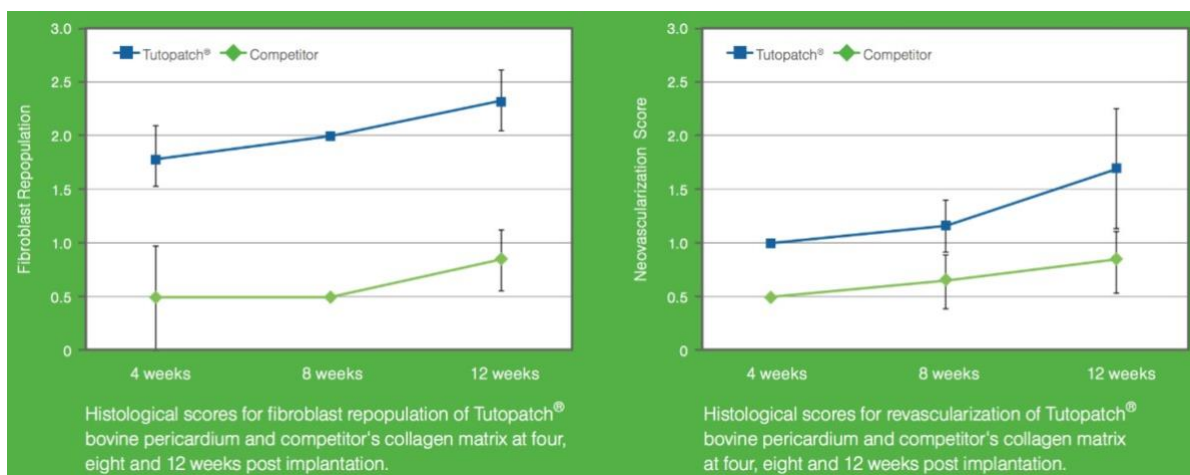
Figure 54 : Biomatériau Tutopatch® (péricarde bovin) après le processus de stérilisation Tutoplast®, MET 5000x (Qiu *et al.*, 2014)



b. Propriétés du biomatériau présentant un intérêt dans le cadre des greffes

Les implants Tutopatch® offrent trois composantes importantes d'un implant biologique : sécurité, résistance et soutien à la revascularisation et au remodelage. De plus, les propriétés matérielles du péricarde bovin permettent de se conformer aux structures anatomiques, ce qui le rend adapté aux interventions chirurgicales. Les greffes à l'aide de Tutopatch® ont démontré une revascularisation, ainsi qu'un remodelage rapide. L'analyse histologique, comme le montre la Figure 55, a révélé que le péricarde bovin Tutopatch® présentait des caractéristiques de remodelage plus favorables ainsi qu'une néovascularisation plus rapide qu'une matrice extracellulaire classique. (Qiu *et al.*, 2014)

Figure 55 : Comparaison de la repopulation des fibroblastes et de la néovascularisation avec Tutoptach® et avec une matrice extracellulaire classique (Qiu *et al.*, 2014)

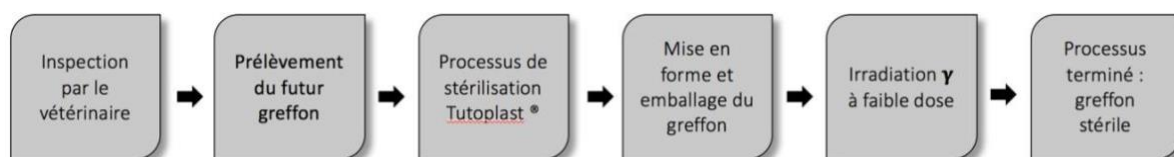


La membrane péricardique équine quant à elle est résistante, non élastique, transparente et, la surface du médiastin semble plus uniforme que la surface cardiaque et le réseau de collagène semble non isotrope. (Montinaro *et al.*, 2007)

c. Technique de préparation et conservation du biomatériau

Le biomatériau Tutopatch® est traité à l'aide du processus Tutoplast®, expliqué dans la Figure 56. Au cours du processus Tutoplast®, les traitements osmotiques, oxydatifs et alcalins décomposent les parois cellulaires, inactivent les agents pathogènes et éliminent les bactéries. La déshydratation par solvant permet un stockage à température ambiante sans endommager la structure native du tissu. Ainsi, la structure, la biomécanique et les caractéristiques de remodelage de l'implant sont maintenues. L'irradiation gamma à faible dose garantit la stérilité du greffon final. (Qiu *et al.*, 2014)

Figure 56 : Processus de traitement Tutoplast® du péricarde bovin (Qiu *et al.*, 2014)



Le péricarde équin quant à lui est conservé par lyophilisation. C'est donc un matériau facile à stocker et à utiliser. (Barros *et al.*, 1995)

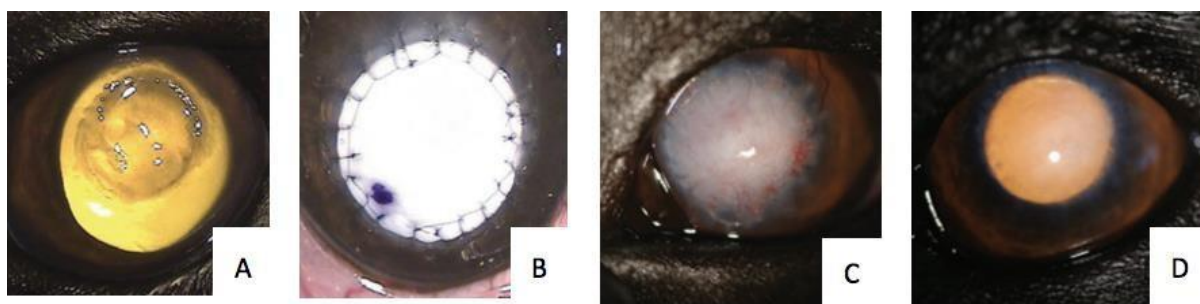
d. Technique chirurgicale

Pour fixer le greffon sur la cornée, il est nécessaire de le découper au préalable de manière circulaire. Ensuite, le greffon doit être réhydraté dans une solution antibiotique. Enfin, il est important de distinguer la face lisse de la face rugueuse du greffon. En effet, le greffon doit être fixé selon un sens précis, avec la face rugueuse en contact avec le stroma de la cornée. (Dulaurent *et al.*, 2014)

a. Résultats

Une étude comprenant six cas (trois chiens présentant des ulcères stromaux profonds et trois chats avec des séquestres cornéens) de greffe de péricarde bovin a montré des résultats assez prometteurs. En effet, en une semaine, tous les cas présentaient une néovascularisation cornéenne autour de la greffe. Quatre semaines après la greffe, la vascularisation régressait (chez deux chats et deux chiens) et le greffon était intégré à la cornée. Le greffon commençait à regagner en transparence. Deux mois après l'intervention, cinq cornées avaient cicatrisé avec une cicatrice cornéenne focale (Figure 57). Le dernier patient a dû subir une deuxième intervention chirurgicale, mais malgré cela, il a fini par perdre complètement la vue. (Dulaurent *et al.*, 2014)

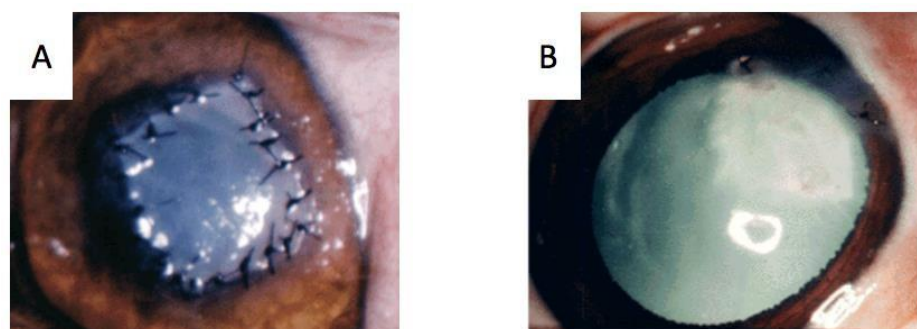
Figure 57 : Photographie d'un ulcère stromal profond pris en charge chirurgicalement par une greffe de péricarde bovin (Tutopatch®) (Qiu *et al.*, 2014)



A- Préopératoire B- Peropératoire C- 30 jours postopératoires D- 60 jours postopératoires

Une étude portant sur douze cas de greffe de péricarde équin a montré que les cornées étaient transparentes pendant toute la durée de l'expérience (100 jours). Les animaux présentaient un léger blépharospasme jusqu'à 15 jours post-opératoires et un chémosis pendant une semaine. La congestion conjonctivale était intense au début, légère au 30ème jour et une conjonctive normale pouvait être observée à la fin de l'expérience. Au 100e jour, on a pu observer la présence de vaisseaux sanguins, de la fibrose, un léger infiltrat inflammatoire chronique, ainsi qu'une épithélialisation complète de la cornée (Figure 58) (Barros *et al.*, 1999).

Figure 58 : Photographie de défauts cornéens pris en charge par une greffe de péricarde équin (Barros *et al.*, 1999)



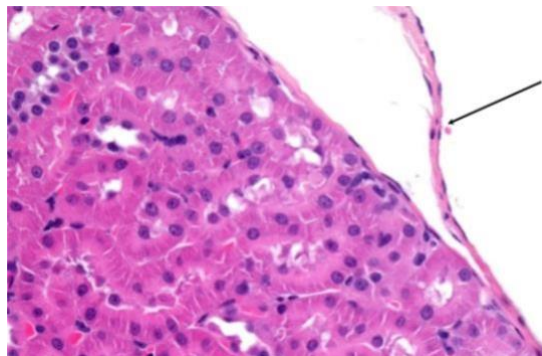
A- Postopératoire immédiat B- 100 jours postopératoires

Une deuxième étude portant sur deux cas de greffe de péricarde équin a montré de bons résultats, aucune extrusion de l'implant ou nécrose du tissu environnant n'a été constatée. Le tissu de granulation a disparu en deux mois de traitement aux corticostéroïdes. L'opacité au niveau du site d'implantation n'a pas gêné la vision car elle était en dehors de l'axe visuel. Ces résultats suggèrent que le péricarde pourrait être un matériau prometteur pour la réparation des lésions cornéennes et des recherches expérimentales sont nécessaires pour comprendre le comportement de cette membrane et des tissus environnants. (Barros *et al.*, 1995) L'inconvénient de ce biomatériau est qu'il ne permet pas de retrouver une transparence de la cornée. En effet, celui-ci reste presque entièrement opaque.

E. Capsule rénale équine

La capsule rénale est une fine couche de tissu conjonctif ([Figure 59](#)) composé de vaisseaux sanguins, de fibroblastes, de collagène et de tissus adipeux. (Mohammadian *et al.*, 2014)

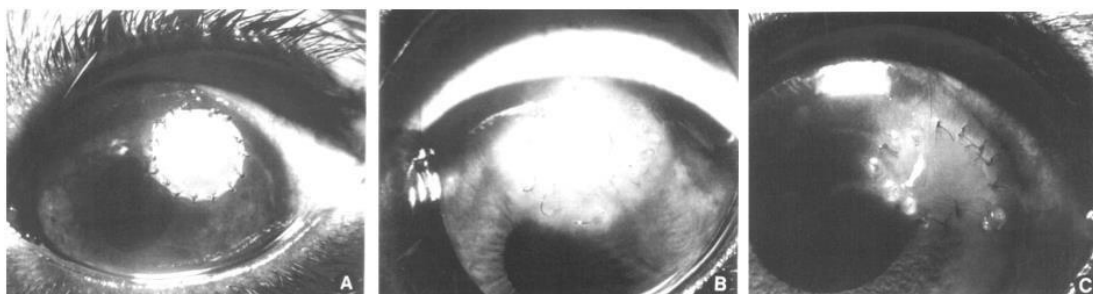
Figure 59 : Coupe histologique de capsule rénale (flèche noire) colorée au HES chez un rat
(Crédit : Unité d'Histologie et d'Anatomie Pathologique, Biopôle, EnvA)



Cette structure a une bonne résistance à la traction, un faible taux métabolique et une fluctuation minimale des paramètres physico-mécaniques, ce qui en fait un protecteur approprié du parenchyme rénal et très probablement un tissu naturel favorable aux procédures de reconstruction. (Mohammadian *et al.*, 2014) La capsule rénale a déjà été utilisée comme biomatériau pour réaliser une pyéloplastie (Thompson *et al.*, 1969) et comme greffe de patch veineux pour la réparation d'une veine cave inférieure. (Hodjati *et al.*, 2013)

Dans l'étude de Andrade *et al.*, 1999 le biomatériau utilisé pour le comblement de défaut cornéen est une capsule rénale équine conservée dans de la glycérine à 98 %. La greffe de capsule rénale a été réalisée sur douze chiens cliniquement sains (un œil par chien a été traité chirurgicalement) ayant subi une kératectomie. La capsule rénale préservée a été rincée et conservée dans une solution saline stérile à 0,9 %, puis découpée dans les mêmes dimensions que le lit du greffon. Le test à la fluorescéine était négatif sur tous les animaux à quatre jours postopératoires. Tous les animaux étaient atteints d'œdème cornéen jusqu'au quinzième jour postopératoire. La néovascularisation a eu lieu à sept jours postopératoires. La [Figure 60](#) montre l'évolution clinique d'une greffe cornéenne à l'aide de capsule rénale équine. (Andrade *et al.*, 1999)

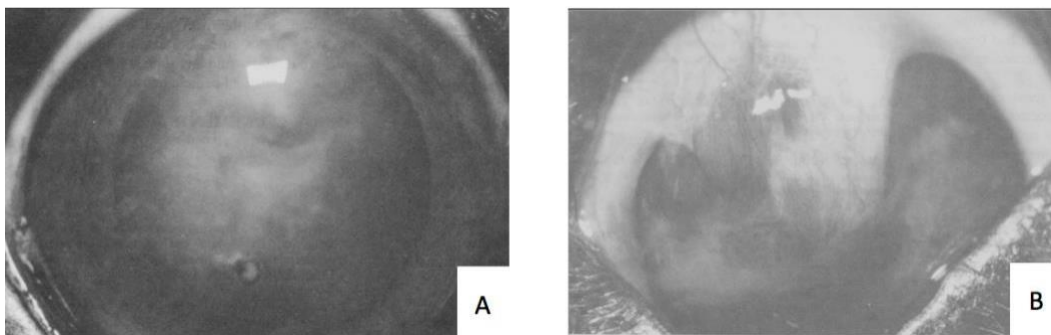
Figure 60 : Photographie de défauts cornéens pris en charge par une greffe de capsule rénale équine (Andrade *et al.*, 1999)



A - Un jour postopératoire B- 30 jours postopératoires C- 60 jours postopératoires

L'étude de cas de Laus *et al.* 1999 compare l'intervention chirurgicale pour traiter des descémétocèles bilatéraux chez un chien atteint de botulisme. Un œil a été choisi au hasard pour recevoir une greffe conjonctivale pédiculée, tandis que l'autre a subi une kératoplastie en utilisant une capsule rénale équine. Trente jours postopératoires, il a été observé que la capsule rénale équine commençait à s'incorporer à la cornée, et la zone greffée commençait à retrouver progressivement sa transparence. En revanche, dans l'œil ayant reçu la greffe conjonctivale pédiculée, aucune transparence n'était visible et le greffon était encore très cristallisé. Quatre mois postopératoires (Figure 61), la cornée ayant reçu la capsule rénale équine était complètement cicatrisée, le greffon n'était plus visible et la transparence de la cornée avait été rétablie (Laus *et al.*, 1999).

Figure 61 : Photographie de défauts cornéens pris en charge par une greffe de capsule rénale équine (Laus *et al.*, 1999)

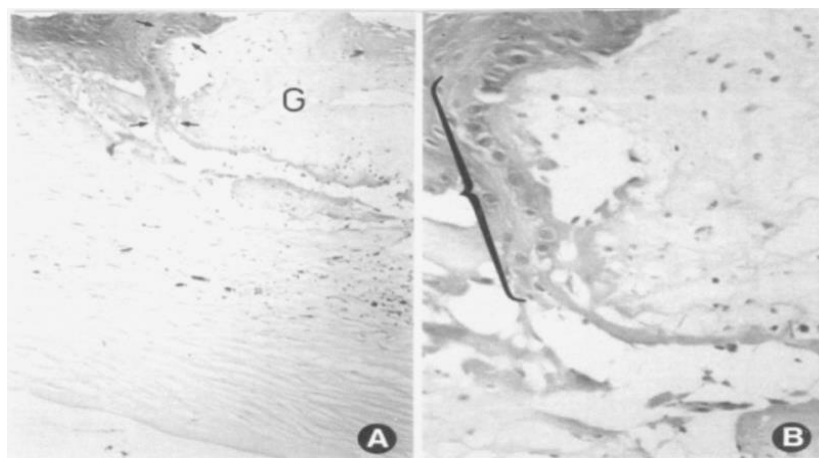


A- 30 jours postopératoires de l'œil ayant reçu une greffe de capsule rénale équine B- 30 jours postopératoires de l'œil ayant reçu une greffe conjonctivale pédiculée chez un chien présentant des descémétocèles bilatéraux

Dans une étude de 2016, des greffes de capsule rénale ont été utilisées chez 14 chiens présentant une ulcération de la cornée. Trois mois postopératoires, 57,14% des cas n'avaient déclaré aucune complication. Chez les autres patients, une rupture de la suture du greffon, une uvéite, un œdème cornéen et une vascularisation sont survenus. La vision a été préservée dans 13 cas (92,86 %), mais seulement partiellement dans dix d'entre eux (76,92 %). La déficience visuelle a été causée par une cicatrice, une pigmentation ou un œdème de la cornée, ou par des synéchies. Il y a également eu un cas de cataracte. (Salehipour *et al.*, 2016)

L'étude de Andrade *et al.*, 1999 s'est intéressé aux modifications histopathologiques de la cornée à la suite de ces greffes. La zone avec le plus de modifications histologiques est la jonction entre le tissu greffé et le lit du greffon. En effet, on y observe une réponse inflammatoire assez importante avec des leucocytes polymorphonucléaires. Au troisième jour postopératoire, des hémorragies ont été mises en évidence qui ont régressé progressivement jusqu'au 30^{ème} jour postopératoire. Une fibrose a été observée entre le 7^{ème} et 30^{ème} jour postopératoire. Une transparence modérée du greffon est observée à partir du 60^{ème} jour. Les résultats histopathologiques sont résumés dans la Figure 62. La prolifération des cellules basales a commencé 24 heures après la chirurgie. Ces cellules ont migré, se sont juxtaposées avec la prothèse biologique, la recouvrant, et induisant un changement rapide des cellules de l'épithélium cornéen, notamment en superposition avec le greffon. (Andrade *et al.*, 1999)

Figure 62 : Modifications histopathologiques des greffes de cornée avec une capsule rénale équine (Andrade *et al.*, 1999)



A -Prolifération des cellules basales (flèches) 24 heures postopératoires (x250) B-Agrandissement du greffon (x500)

La capsule rénale équine est facile à prélever, à conserver dans la glycérine et à manipuler. Le greffon a été intégré dans la cornée canine sans rejet clinique et histologique détectable dans l'article de Andrade *et al.*, 1999. L'étude de cas de Laus *et al.*, 1999 montre que la capsule rénale équine permet de retrouver une plus grande transparence de la cornée par rapport à la greffe de conjonctive et d'avoir une intervention chirurgicale plus courte. Cette méthode permet également de ne pas avoir à utiliser la conjonctive, lors de surinfection ou de déhiscence.

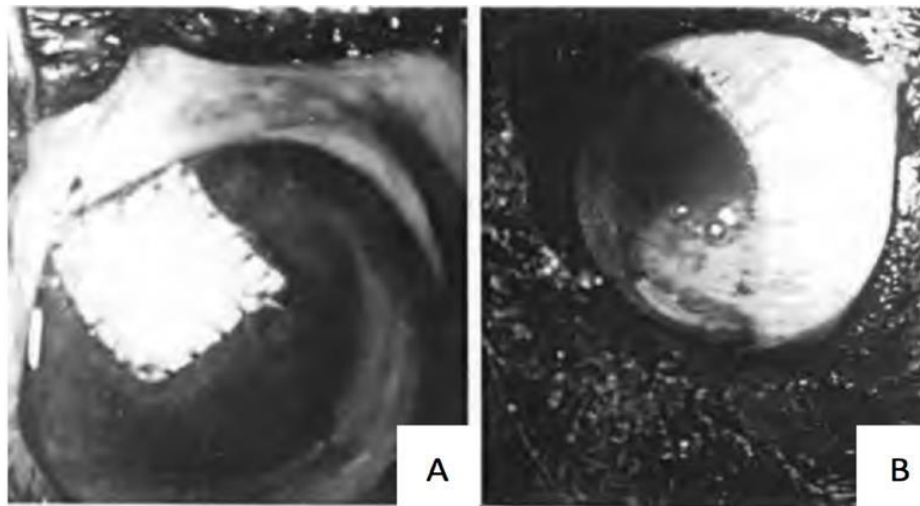
Ainsi, la greffe de capsule rénale peut être appropriée pour le traitement des ulcères profonds, des descémétocèles chroniques, des abcès stromaux et des ulcères perforés chez les chiens qui ont été réfractaires à d'autres formes de traitement médical et chirurgical. Elle permettrait de retrouver une transparence cornéenne satisfaisante. (Andrade *et al.*, 1999 ; Laus *et al.*, 1999). Cependant, lorsqu'elles sont utilisées dans le traitement des perforations cornéennes, il en résulte des synéchies dans la plupart des cas. (Salehipour *et al.*, 2016) Le faible nombre d'animaux inclus dans les différentes études rend difficile l'interprétation des résultats.

F. Péritoine

Le péritoine est une fine membrane séreuse, divisée en couches pariétale, viscérale et conjonctive, qui sont toutes continues. Il est composé de vaisseaux sanguins, de fibroblastes, de collagène et de tissus adipeux. Dans l'étude de Garcia *et al.*, 1996, du péritoine a été utilisé afin de combler un défaut cornéen. Cette étude se limite à sept cas sains qui ont subi une kératectomie lamellaire superficielle afin d'expérimenter la greffe de péritoine. Le greffon utilisé est du péritoine conservé dans de la glycérine à 98 % puis réhydraté.

Pendant la première semaine postopératoire un chémosis intense, un blépharospasme, un prurit, une congestion des vaisseaux conjonctivaux et des sécrétions oculaires mucopurulentes étaient observés. Une néovascularisation cornéenne était également visible entre le dixième et le quinzième jour postopératoires. Le tissu de granulation a disparu dans les trente jours postopératoires. On observe sur la Figure 63 le postopératoire immédiat et l'intégration du greffon à deux mois postopératoires. (Garcia *et al.*, 1996)

Figure 63 : Photographies de défauts cornéens pris en charge par une greffe de péritoine (Garcia *et al.*, 1996)

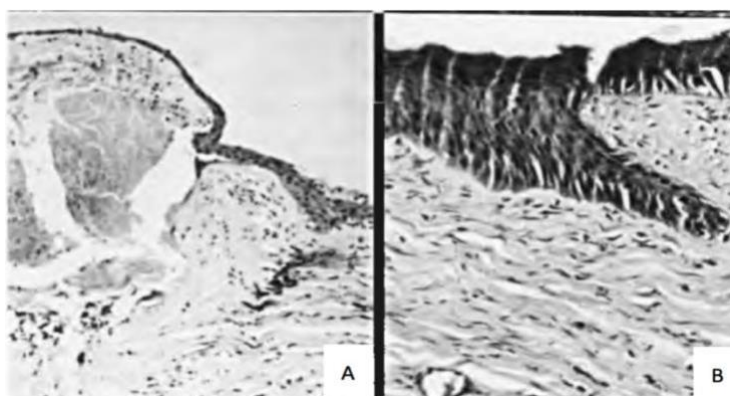


A- Postopératoire immédiat B- 60 jours postopératoires

L'analyse histologique effectuée 24 heures postopératoires (Figure 64) a révélé une initiation de l'épithélialisation du greffon homologue à sa périphérie, ainsi qu'un léger infiltrat inflammatoire.

À sept jours postopératoires, l'épithélialisation du greffon était déjà complète. Au bout de 32 jours, la résorption du greffon était complète et un processus de néovascularisation était bien avancé. (Garcia *et al.*, 1996)

Figure 64 : Modifications histopathologiques de cornée pris en charge par une greffe de péritoine (Garcia *et al.*, 1996)



A- Épithélium cornéen envahissant et recouvrant la zone de kératoplastie 24 heures postopératoires (HE, 80x) B- Facettes épithéliales, 60 jours postopératoires (HE, grossissement 160x)

Compte tenu des observations actuelles, des manifestations cliniques et histopathologiques, qui n'ont exprimé aucun signe de rejet, associées à la facilité d'obtention, de conservation et surtout de manipulation de cette membrane biologique, l'implantation de péritoine homologue pourrait faire partie de la liste des techniques alternatives pour la réparation des défauts lamellaires de la cornée chez les carnivores domestiques. (Garcia *et al.*, 1996)

G. Polytétrafluoroéthylène

Le polytétrafluoroéthylène expansé (E.PTFE) est un fluoropolymère communément appelé Teflon® (Legeais et Renard, 1987). Le collagène synthétisé dans ce polymère est principalement de type I (87%) et de type III (8%). (Drubaix *et al.*, 1996)

Les propriétés uniques du PTFE sont la non-réactivité, l'hydrophobie, un faible coefficient de frottement et de bonnes propriétés isolantes (Legeais et Renard, 1987). C'est un matériau chimiquement extrêmement stable. Cependant, le PTFE a des propriétés mécaniques relativement médiocres avec une faible élasticité, ce qui limite son utilisation. (Radulovic et Wojcinski, 2014)

L'étude de Wilkie et Wolf, 1991 montre l'utilisation de ce matériau chez le chien dans le cadre de défaut cornéen. En effet, il s'agit d'un cas de mélanocytome limbique et épibulbaire traité par une résection complète de la paroi oculaire. Le défaut résultant a été comblé à l'aide d'un greffon synthétique de polytétrafluoroéthylène. La greffe est restée en place pendant 7 semaines et a été bien tolérée, mais n'a pas été incorporée par les tissus environnants. De nouveaux tissus sains se sont développés sous la greffe, ce qui a permis de l'enlever chirurgicalement au bout de 7 semaines.

Différentes études montrent que les implants de E.PTFE sont bien tolérés, sans signe d'infection ni de rejet. Cependant, en l'absence de lambeau conjonctival, aucun signe de croissance fibro-vasculaire n'est observé. Ce greffon semble donc avoir des résultats satisfaisants dans le cadre d'une greffe temporaire, en attendant qu'une kératoplastie définitive soit réalisée. (Legeais *et al.*, 1991, 1988 ; Pahor et Pahor, 2016)

H. Derme

Le derme est un tissu conjonctif dense composé majoritairement de fibres de collagène, de fibres élastiques, de fibres de réticulines, de vaisseaux, de fibroblastes et fibrocytes ainsi que de cellules dendritiques qui agissent comme CPA. (Crédit : Unité d'Histologie et d'Anatomie Pathologique, Biopôle, EnvA, 2021)

Le derme peut être utilisé en tant que greffon pour réparer toute perte cornéenne ou sclérale non infectieuse (avec ou sans perforation) en médecine humaine, lorsque l'auto-épithélialisation, le soutien tectonique et une greffe relativement fine et souple sont nécessaires.

Les greffons dermiques ont l'avantage d'être autogènes, non antigéniques, de survivre sur des surfaces avasculaires et de s'auto-épithélialiser, ce qui évite de les recouvrir de conjonctive. De plus, ils sont souples, ont une excellente résistance à la traction, fournissent un support suffisant et sont disponibles en grande quantité. Dans l'étude de Mauriello et Pokorny, 1993, les greffons ont été prélevés dans la cuisse des patients.

Chez tous les patients, le principal inconvénient de cette méthode semble être l'amincissement du greffon dermique au cours du temps. Cependant, dans aucun cas, il n'y a eu de preuve d'infection ou de rejet de greffe. (Mauriello et Pokorny, 1993)

I. Cartilage

Le cartilage est un tissu conjonctif différencié. Sa matrice extracellulaire est majoritairement composée de collagène (type I et II) et de fibres élastiques. (Ross et Pawlina, 2016a)

Deux études ont montré des résultats satisfaisants de cartilage en tant que tissu de comblement de pertes cornéennes. Dans l'étude de Wohlrab *et al.*, 1999, du cartilage hyalin sternal de bovin est greffé sur des cornées de lapin. Ce matériau semble bien toléré puisqu'aucun rejet n'est observé. De plus, d'un point de vue histo-pathologique, le cartilage ne semble pas engendrer d'inflammation de la part du receveur. En effet, aucun leucocyte n'est présent aussi bien au niveau du greffon qu'à ses alentours et celui-ci est resté avasculaire.

Une deuxième étude de Rohrbach *et al.*, 1995 a montré l'utilisation de greffe de cartilage homologue sur des lapins également. Le cartilage a été prélevé sur les oreilles des lapins le jour de la transplantation. En postopératoire, un traitement à base d'antibiotiques et de corticoïdes a été appliqué. Les greffons de cartilage se sont progressivement amincis et ont été remplacés par des fibrilles de collagène d'apparence normale.

Ainsi, que ce soit homologue ou hétérologue, la greffe de cartilage sur une cornée saine ne semble pas induire de réaction inflammatoire ni de rejet. Le cartilage semble être un matériau biologique utile dans les comblements de défauts de la cornée. (Rohrbach *et al.*, 1995 ; Wohlrab *et al.*, 1999)

Cependant, même si ce tissu apporte un support à la cornée, il ne possède pas d'épithélium. De plus, ces greffons ne survivent pas bien sur des surfaces avasculaires et nécessitent donc un recouvrement conjonctival. Enfin, le cartilage est trop volumineux pour couvrir de grandes surfaces et peuvent subir une nécrose liée à leur pauvre vascularisation. (Rohrbach *et al.*, 1995 ; Wohlrab *et al.*, 1999)

J. Périoste et fascia

Le périoste est un tissu conjonctif composé de deux couches :

- Une couche interne ostéogénique qui permet de réaliser la synthèse osseuse
- Une couche externe fibreuse riche en collagène

Le fascia est également un tissu conjonctif dense mais irrégulier. Il est composé majoritairement de fibrocytes et de fibres de collagènes rassemblés en lamelles. (Ross et Pawlina, 2016b)

L'étude de Mauriello et Pokorny, 1993 montre que le fascia et le périoste peuvent jouer le rôle de tissu de comblement lors de perte cornéenne en médecine humaine. Cependant, ces biomatériaux présentent les mêmes inconvénients que ceux cités pour le cartilage.

Le Tableau 5 ci-dessous présente un résumé des avantages et des inconvénients de toutes les méthodes de kératoplasties mentionnées et expliquées précédemment. Il offre ainsi une synthèse de toutes les études publiées à ce jour concernant la prise en charge chirurgicale des lésions cornéennes.

Tableau 5 : Synthèse des avantages et des inconvénients des différentes méthodes de kératoplasties

Greffon	Avantages	Inconvénients
Grefe homologue/ autologue	<ul style="list-style-type: none"> • Cicatrisation rapide • Biomatériau idéal 	<ul style="list-style-type: none"> • Manque de sources de donneurs, manque de disponibilité de cornée saine • Rejets importants (greffe homologue)
Grefe hétérologue	<ul style="list-style-type: none"> • Maintien de l'intégrité oculaire et de la vision • Facilement disponible, facile à stocker <ul style="list-style-type: none"> • Opacité minime à modérée 	<ul style="list-style-type: none"> • Niveau de preuve insuffisant (deux études uniquement)
Membrane amniotique	<ul style="list-style-type: none"> • Biomatériau aux multiples propriétés • Très bonne intégration du greffon, cicatrisation rapide et peu de rejet <ul style="list-style-type: none"> • Opacité minime • Facile à obtenir, conserver et manipuler 	<ul style="list-style-type: none"> • Précautions particulières à prendre en cas d'atteintes très profondes
SIS	<ul style="list-style-type: none"> • Biomatériau aux multiples propriétés • Très bonne intégration du greffon, cicatrisation rapide et peu de rejet <ul style="list-style-type: none"> • Opacité minime • Facile à obtenir, conserver et manipuler 	<ul style="list-style-type: none"> • Pigmentation chez les bouledogues
Sous muqueuse vésicale	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de rejet et de réaction inflammatoire • Facile à obtenir, conserver et manipuler 	<ul style="list-style-type: none"> • Niveau de preuve insuffisant

Péricarde	<ul style="list-style-type: none"> • Conservation de la vision, bonne intégration du greffon • Facile à obtenir, conserver et manipuler 	<ul style="list-style-type: none"> • Opacité cornéenne importante • Niveau de preuve insuffisant
Capsule rénale	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de rejet, transparence modérée, chirurgie plus courte • Facile à obtenir, conserver et manipuler 	<ul style="list-style-type: none"> • Niveau de preuve insuffisant
Péritoine	<ul style="list-style-type: none"> • Intégration très rapide, absence de rejet • Facile à obtenir, conserver et manipuler 	<ul style="list-style-type: none"> • Niveau de preuve insuffisant • Sur des patients sains
Polytétrafluoro-éthylène expansé (E.PTFE)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de rejet et de réaction inflammatoire 	<ul style="list-style-type: none"> • Kératoplastie temporaire • Niveau de preuve insuffisant
Derme	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de rejet et de réaction inflammatoire • Recouvrement non obligatoire 	<ul style="list-style-type: none"> • Greffon très épais • Niveau de preuve insuffisant
Cartilage Périoste Fascia	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de rejet et de réaction inflammatoire 	<ul style="list-style-type: none"> • Risque de nécrose • Recouvrement conjonctivale obligatoire • Niveau de preuve insuffisant

Conclusion

A l'issue de cette thèse, nous pouvons constater que les kératoplasties constituent des techniques plus probantes que les greffes de conjonctive. En effet, non seulement plus faciles à manipuler, les kératoplasties ont des indications plus grandes que celles des conjonctives, comme l'illustrent de nombreuses études. En revanche, la kératoplastie induit une prise en charge post-opératoire importante ainsi qu'une implication de la surveillance du patient en dehors de l'hospitalisation.

Concernant l'épaisseur de la cornée, les études montrent que l'utilisation de la kératoplastie lamellaire est la méthode de choix par rapport aux kératoplasties pénétrantes. En effet, celles-ci sont plus traumatiques et nécessitent des traitements post-opératoires systémiques plus lourds.

En médecine vétérinaire, la greffe de cornée fait face à un défi majeur : le manque de donneurs. De plus, la greffe de cornée, en dehors de l'utilisation de cornées provenant d'une autre espèce, présente de nombreux problèmes de rejet et de conservation. En raison de ces désavantages, la greffe de cornée n'est généralement pas considérée comme la méthode de choix.

Diverses recherches ont été menées concernant l'emploi de biomatériaux en tant que greffons cornéens. Ces études démontrent des taux de réussite remarquablement élevés, atteignant jusqu'à 100 %, accompagnés d'une restauration de la vision et d'une transparence satisfaisante. Contrairement à la cornée, ces biomatériaux peuvent être greffés en plusieurs couches (allant jusqu'à quatre) dans le cas de lésions très profondes.

A travers les cas étudiés, la membrane amniotique et la sous muqueuse intestinale de porc sont les biomatériaux avec les meilleurs résultats à ce jour. En effet, ils constituent de très bons greffons de par leur composition et structure très riches. Ils permettent une cicatrisation rapide et engendrent beaucoup moins de rejet. Leur conservation en milieu lyophilisé facilite amplement leur stockage et leur manipulation. Les autres biomatériaux comme le péricarde, la capsule rénale, le péritoine etc. semblent très prometteurs mais compte tenu du peu de recul et de cas étudiés, il n'est pas encore possible de statuer sur leur efficacité. De nouvelles études constituées d'un plus grand nombre de cas seraient nécessaires afin de connaître leur efficacité en tant que greffon cornéen.

Au vu des différentes études, le choix du greffon repose sur la lésion de la cornée et sa profondeur d'origine mais également l'expertise du vétérinaire chirurgien sur les différentes techniques possibles.

Liste des références bibliographiques

- ADDS, P.J., HUNT, C.J., DART, J.K. (2001) Amniotic membrane grafts, « fresh » or frozen ? A clinical and in vitro comparison. *The British Journal of Ophthalmology* vol. 85, n° 8, p. 905-907. [<https://doi.org/10.1136/bjo.85.8.905>]
- ALARIO, A.F., PIRIE, C.G. (2014) Central corneal thickness measurements in normal dogs: a comparison between ultrasound pachymetry and optical coherence tomography. *Veterinary Ophthalmology* vol. 17, n° 3, p. 207-211. [<https://doi.org/10.1111/vop.12074>]
- ALLEN, C.L., CLARE, G., STEWART, E.A., *et al.* (2013) Augmented dried versus cryopreserved amniotic membrane as an ocular surface dressing. *PLOS One* vol. 8, n° 10, p. e78441. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078441>]
- ANDRADE, A., LAUS, L., FIGUEIREDO, F., *et al.* (1999) The use of preserved equine renal capsule to repair lamellar corneal lesions in normal dogs. *Veterinary Ophthalmology* vol. 2, n° 2, p. 79-82. [<https://doi.org/10.1046/j.1463-5224.1999.00052.x>]
- ANTHONY MOORE, P. (2005) Feline Corneal Disease. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* vol. 20, n° 2, p. 83-93. [<https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2004.12.012>]
- ARMOUR, M.D., ASKEW, T.E., EGHARRI, A.O. (2019) Endothelial keratoplasty for corneal endothelial dystrophy in a dog. *Veterinary Ophthalmology* vol. 22, n° 4, p. 545-551. [<https://doi.org/10.1111/vop.12670>]
- AZOULAY, T. (2014) Adjunctive cryotherapy for pigmentary keratitis in dogs: a study of 16 corneas. *Veterinary Ophthalmology* vol. 17, n° 4, p. 241-249. [<https://doi.org/10.1111/vop.12089>]
- BADYLAK, S., LIANG, A., RECORD, R., *et al.* (1999) Endothelial cell adherence to small intestinal submucosa : an acellular bioscaffold. *Biomaterials* vol. 20, n° 23-24, p. 2257-2263. [[https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(99\)00156-8](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(99)00156-8)]
- BAERT, A.M.M. (2018) Étude rétrospective des cas de greffes de membrane amniotique réalisées au Centre Hospitalier Universitaire d'Alfort (2010 – 2017). Thèse de Médecine vétérinaire. École nationale vétérinaire d'Alfort.
- BAILO, M., SONCINI, M., VERTUA, E., *et al.* (2004) Engraftment Potential of Human Amnion and Chorion Cells Derived from Term Placenta. *Transplantation* vol. 78, n° 10, p. 1439. [<https://doi.org/10.1097/01.TP.0000144606.84234.49>]
- BALLAND, O., POINSARD, A.-S., FAMOSE, F., *et al.* (2016) Use of a porcine urinary bladder acellular matrix for corneal reconstruction in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology* vol. 19, n° 6, p. 454-463. [<https://doi.org/10.1111/vop.12326>]
- BARACHETTI, L., GIUDICE, C., MORTELLARO, C.M. (2010) Amniotic membrane transplantation for the treatment of feline corneal sequestrum: pilot study. *Veterinary Ophthalmology* vol. 13, n° 5, p. 326-330. [<https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2010.00821.x>]
- BARACHETTI, L., ZANNI, M., STEFANELLO, D., *et al.* (2020) Use of four-layer porcine small intestinal submucosa alone as a scaffold for the treatment of deep corneal defects in dogs and cats : preliminary results. *Veterinary Record* vol. 186, n° 19, p. 623-656. [<https://doi.org/10.1136/vr.105513>]

- BARROS, P.S. de M., SAFATLE, A.M. de V., RIGUEIRO, M. (1999) Experimental lamellar corneal graft in dogs using preserved equine pericardium. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science* vol. 36, n° 6. [<https://doi.org/10.1590/S1413-95961999000600005>]
- BARROS, P.S.D.M., SAFATLE, A.D.M.V., MALERBA, T.A., *et al.* (1995) Surgical repair of dog cornea using pericardium as prosthesis. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science* vol. 32, n° 4, p. 251-255. [<https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.1994.52119>]
- BARROS, P.S.M., GARCIA, J.A., LAUS, J.L., *et al.* (1998) The use of xenologous amniotic membrane to repair canine corneal perforation created by penetrating keratectomy. *Veterinary Ophthalmology* vol. 1, n° 2-3, p. 119-123. [<https://doi.org/10.1046/j.1463-5224.1998.00026.x>]
- BARROS, P.S.M., SAFATLE, A.M.V., GODOY, C.A., *et al.* (2005) Amniotic membrane transplantation for the reconstruction of the ocular surface in three cases. *Veterinary Ophthalmology* vol. 8, n° 3, p. 189-192. [<https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2005.00391.x>]
- BASU, P.K. (1995) A review of methods for storage of corneas for keratoplasty. *Indian Journal of Ophthalmology* vol. 43, n° 2, p. 55-58.
- BENTLEY, E., ABRAMS, G.A., COVITZ, D., *et al.* (2001) Morphology and immunohistochemistry of spontaneous chronic corneal epithelial defects (SCCED) in dogs. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* vol. 42, n° 10, p. 2262-2269.
- BESSANT, D.A., DART, J.K. (1994) Lamellar keratoplasty in the management of inflammatory corneal ulceration and perforation. *Eye* vol. 8, n° 1, p. 22-28. [<https://doi.org/10.1038/eye.1994.4>]
- BONI, L., CHALAJOUR, F., SASAKI, T., *et al.* (2012) Reconstruction of pulmonary artery with porcine small intestinal submucosa in a lamb surgical model: Viability and growth potential. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* vol. 144, n° 4, p. 963-969. [<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.07.024>]
- BOUDREAU, N., SYMPSON, C.J., WERB, Z., *et al.* (1995) Suppression of ICE and apoptosis in mammary epithelial cells by extracellular matrix. *Science* vol. 267, n° 5199, p. 891-893. [<https://doi.org/10.1126/science.7531366>]
- BRUNE, T., BOREL, A., GILBERT, T.W., *et al.* (2007) In vitro comparison of human fibroblasts from intact and ruptured ACL for use in tissue engineering. *European Cells & Materials* vol. 14, p. 78-90. [<https://doi.org/10.22203/ecm.v014a08>]
- BUSSIERES, M., KROHNE, S.G., STILES, J., *et al.* (2004) The use of porcine small intestinal submucosa for the repair of full-thickness corneal defects in dogs, cats and horses. *Veterinary Ophthalmology* vol. 7, n° 5, p. 352-359. [<https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2004.04055.x>]
- CASSAGNES, C., COGNARD, S.A., NICOLIER, A., *et al.* (2020) Corneal epithelial inclusion cysts in 12 dogs (13 eyes) from 2010 to 2019: A multicentric retrospective study. *Veterinary Ophthalmology* vol. 23, n° 5, p. 856-862. [<https://doi.org/10.1111/vop.12809>]
- CHAN-LING, T., EFRON, N., HOLDEN, B.A. (1985) Diurnal variation of corneal thickness in the cat. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* vol. 26, n° 1, p. 102-105.
- CHAUDIEU, G. (2008) Thérapeutique et gestes chirurgicaux simples en ophtalmologie vétérinaire. Paris, Masson.
- CHOI, J.W., PARK, J.K., CHANG, J.W., *et al.* (2014) Small intestine submucosa and mesenchymal stem cells

- composite gel for scarless vocal fold regeneration. *Biomaterials* vol. 35, n° 18, p. 4911-4918. [<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.03.008>]
- CHOI, U.S., LABELLE, P., KIM, S., *et al.* (2010) Successful treatment of an unusually large corneal epithelial inclusion cyst using equine amniotic membrane in a dog. *Veterinary Ophthalmology* vol. 13, n° 2, p. 122-125. [<https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2010.00765.x>]
- CHOW, D.W.Y., WESTERMEYER, H.D. (2016) Retrospective evaluation of corneal reconstruction using ACell Vet™ alone in dogs and cats: 82 cases. *Veterinary Ophthalmology* vol. 19, n° 5, p. 357-366. [<https://doi.org/10.1111/vop.12294>]
- CLERC, B. (1983) Corneal pathology in the cat and dog. *Journal Francais d'Ophthalmologie* vol. 6, n° 8-9, p. 731-747.
- COSTA, D., LEIVA, M., NARANJO, C., *et al.* (2018) Cryopreservation (-20 °C) of canine corneoscleral tissue: histological, microbiological, and ultrastructural study. *Veterinary Ophthalmology* vol. 21, n° 6, p. 556-564. [<https://doi.org/10.1111/vop.12544>]
- COSTA, D., LEIVA, M., NARANJO, C., *et al.* (2016) Cryopreservation (-20 °C) of feline corneoscleral tissue: histologic, microbiologic, and ultrastructural study. *Veterinary Ophthalmology* vol. 19 Suppl 1, p. 97-104. [<https://doi.org/10.1111/vop.12393>]
- COSTA, D., LEIVA, M., SANZ, F., *et al.* (2019) A multicenter retrospective study on cryopreserved amniotic membrane transplantation for the treatment of complicated corneal ulcers in the dog. *Veterinary Ophthalmology* vol. 22, n° 5, p. 695-702. [<https://doi.org/10.1111/vop.12643>]
- CRAWFORD, A.Z., PATEL, D.V., MCGHEE, C.N. (2013) A brief history of corneal transplantation: From ancient to modern. *Oman Journal of Ophthalmology* vol. 6, p. S12-S17. [<https://doi.org/10.4103/0974-620X.122289>]
- DALLA, F., PISONI, L., MASETTI, L. (2007) Feline Corneal Sequestration: A Review of Medical Treatment in 37 Cases. *Veterinary Research Communications* vol. 31, n° 1, p. 285-288. [<https://doi.org/10.1007/s11259-007-0098-0>]
- DALL'ARA, P., TURIN, L. (2019) Immunology of the canine eye in health and disease: a concise review. *Veterinární Medicína* vol. 64, n° 1, p. 1-17. [<https://doi.org/10.17221/137/2017-VETMED>]
- DRUBAIX, I., LEGEAIS, J.M., MALEK-CHEHIRE, N., *et al.* (1996) Collagen synthesized in fluorocarbon polymer implant in the rabbit cornea. *Experimental Eye Research* vol. 62, n° 4, p. 367-376. [<https://doi.org/10.1006/exer.1996.0042>]
- DULAURENT, T., AZOULAY, T., GOULLE, F., *et al.* (2014) Use of bovine pericardium (Tutopatch®) graft for surgical repair of deep melting corneal ulcers in dogs and corneal sequestra in cats. *Veterinary Ophthalmology* vol. 17, n° 2, p. 91-99. [<https://doi.org/10.1111/vop.12047>]
- EIFERMAN, R.A., SNYDER, J.W. (1983) Antibacterial Effect of Cyanoacrylate Glue. *Archives of Ophthalmology* vol. 101, n° 6, p. 958-960. [<https://doi.org/10.1001/archophth.1983.01040010958022>]
- FAVARON, P., CARVALHO, R., BORGHESI, J., *et al.* (2015) The Amniotic Membrane: Development and Potential Applications - A Review. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 50, n° 6, p. 881-892. [<https://doi.org/10.1111/rda.12633>]
- FEATHERSTONE, H.J., SANSOM, J., HEINRICH, C.L. (2001) The use of porcine small intestinal

- submucosa in ten cases of feline corneal disease: Porcine small intestinal submucosa. *Veterinary Ophthalmology* vol. 4, n° 2, p. 147-153. [<https://doi.org/10.1046/j.1463-5224.2001.00192.x>]
- GARCIA, J. de A., BARROS, P.S. de M., LAUS, J.L., *et al.* (1996) Preserved homologous peritoneum graft after lamellar keratectomy in dogs. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science* vol. 33, p. 290-294. [<https://doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v33isupl.p290-294>]
- GELATT, K.N. (2021) *Veterinary Ophthalmology.*, 6th edition. Hoboken, Wiley Blackwell.
- GELATT, K.N., GELATT, J.P., PLUMMER, C.E. (2022a) Surgery of the Cornea and Sclera. *In Veterinary Ophthalmic Surgery*, 2nd edition. St Louis, Saunders Elsevier, p. 195-231.
- GELATT, K.N., GELATT, J.P., PLUMMER, C.E. (2022b) *Veterinary Ophthalmic Surgery*, 2nd edition, St Louis, Saunders Elsevier.
- GIULIANO, E.A. (2021) Diseases and Surgery of the Canine Lacrimal Secretory System. *In Gelatt K.N., Veterinary Ophthalmology.*, 6th edition. Hoboken, Wiley Blackwell, p. 1008-1045.
- GOULLE, F. (2012) Use of porcine small intestinal submucosa for corneal reconstruction in dogs and cats: 106 cases. *Journal of Small Animal Practice* vol. 53, n° 1, p. 34-43. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2011.01149.x>]
- GRAHN, B.H., BREAU, C., CULLEN, C.L. (2005) Diagnostic ophthalmology. Anterior staphyloma. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 46, n° 7, p. 662.
- GRONKIEWICZ, K.M., GIULIANO, E.A., SHARMA, A., *et al.* (2017) Effects of topical hyaluronic acid on corneal wound healing in dogs: a pilot study. *Veterinary Ophthalmology* vol. 20, n° 2, p. 123-130. [<https://doi.org/10.1111/vop.12379>]
- HANSEN, P.A., GUANDALINI, A. (1999) A retrospective study of 30 cases of frozen lamellar corneal graft in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology* vol. 2, n° 4, p. 233-241. [<https://doi.org/10.1046/j.1463-5224.1999.00084.x>]
- HAO, Y., MA, D.H., HWANG, D.G., *et al.* (2000) Identification of antiangiogenic and antiinflammatory proteins in human amniotic membrane. *Cornea* vol. 19, n° 3, p. 348-352. [<https://doi.org/10.1097/00003226-200005000-00018>]
- HENDRIX, D.V.H. (2021) Physiology of the eye. *In Gelatt K.N., Veterinary Ophthalmology.*, 6th edition. Hoboken, Wiley Blackwell, p. 41-124.
- HINDLEY, K.E., GROTH, A.D., KING, M., *et al.* (2016) Bacterial isolates, antimicrobial susceptibility, and clinical characteristics of bacterial keratitis in dogs presenting to referral practice in Australia. *Veterinary Ophthalmology* vol. 19, n° 5, p. 418-426. [<https://doi.org/10.1111/vop.12325>]
- HODJATI, H., SALEHIPOUR, M., SAFAI, A., *et al.* (2013) Use of autologous renal capsule grafts for venous repair. *Urology* vol. 81, n° 3, p. 696. [<https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.10.048>]
- IWASHITA, H., WAKAIKI, S., KAZAMA, Y., *et al.* (2020) Breed prevalence of canine ulcerative keratitis according to depth of corneal involvement. *Veterinary Ophthalmology* vol. 23, n° 5, p. 849-855. [<https://doi.org/10.1111/vop.12808>]
- JAKSZ, M., FISCHER, M. -C., FENOLLOSA-ROMERO, E., *et al.* (2021) Autologous corneal graft for the treatment of deep corneal defects in dogs: 15 cases (2014-2017). *Journal of Small Animal Practice* vol. 62, n° 2, p. 123-130. [<https://doi.org/10.1111/jsap.13262>]

- JIRSOVA, K., JONES, G.L.A. (2017) Amniotic membrane in ophthalmology: properties, preparation, storage and indications for grafting-a review. *Cell and Tissue Banking* vol. 18, n° 2, p. 193-204. [https://doi.org/10.1007/s10561-017-9618-5]
- KALPRAVIDH, M., TUNTIVANICH, P., VONGSAKUL, S., *et al.* (2009) Canine amniotic membrane transplantation for corneal reconstruction after the excision of dermoids in dogs. *Veterinary Research Communications* vol. 33, n° 8, p. 1003-1012. [https://doi.org/10.1007/s11259-009-9319-z]
- KEENE, D.R., SAKAI, L.Y., LUNSTRUM, G.P., *et al.* (1987) Type VII collagen forms an extended network of anchoring fibrils. *The Journal of Cell Biology* vol. 104, n° 3, p. 611-621. [https://doi.org/10.1083/jcb.104.3.611]
- KIM, J.Y., CHOI, Y.M., JEONG, S.W., *et al.* (2009) Effect of bovine freeze-dried amniotic membrane (Amnisite-BA™) on uncomplicated canine corneal erosion. *Veterinary Ophthalmology* vol. 12, n° 1, p. 36-42. [https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2009.00671.x]
- KIM, M.S., HONG, K.D., SHIN, H.W., *et al.* (2005) Preparation of porcine small intestinal submucosa sponge and their application as a wound dressing in full-thickness skin defect of rat. *International Journal of Biological Macromolecules* vol. 36, n° 1-2, p. 54-60. [https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2005.03.013]
- KIM, Y., KANG, S., NAM, S., *et al.* (2020) Application of porcine small intestinal submucosa (Vetrix BioSIS®) for recurrent corneal sequestrum in an American shorthair cat. *Korean Journal of Veterinary Research* vol. 60, n° 4, p. 229-232. [https://doi.org/10.14405/kjvr.2020.60.4.229]
- KLEIN, J.D., TURNER, C.G.B., STEIGMAN, S.A., *et al.* (2011) Amniotic mesenchymal stem cells enhance normal fetal wound healing. *Stem Cells and Development* vol. 20, n° 6, p. 969-976. [https://doi.org/10.1089/scd.2010.0379]
- KUBO, M., SONODA, Y., MURAMATSU, R., *et al.* (2001) Immunogenicity of human amniotic membrane in experimental xenotransplantation. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* vol. 42, n° 7, p. 1539-1546.
- LACERDA, R.P., PEÑA GIMENEZ, M.T., LAGUNA, F., *et al.* (2017) Corneal grafting for the treatment of full-thickness corneal defects in dogs: a review of 50 cases. *Veterinary Ophthalmology* vol. 20, n° 3, p. 222-231. [https://doi.org/10.1111/vop.12392]
- LAGUNA, F., LEIVA, M., COSTA, D., *et al.* (2015) Corneal grafting for the treatment of feline corneal sequestrum: a retrospective study of 18 eyes (13 cats). *Veterinary Ophthalmology* vol. 18, n° 4, p. 291-296. [https://doi.org/10.1111/vop.12228]
- LAUS, J.L., GALERA, P.D., SCHOCKEN-ITURRINO, R.P., *et al.* (1999) Bilateral lamellar keratoplasty in descemetocoele treatment in dog with botulism by use of equine renal capsule and conjunctival pedicle graft. *Ciência Rural* vol. 29, n° 2, p. 355-359. [https://doi.org/10.1590/S0103-84781999000200029]
- LAVAUD, A., KOWALSKA, M.E., VOELTER, K., *et al.* (2021) Penetrating Keratoplasty in Dogs using Acellular Porcine Corneal Stroma (BioCorneaVet™): A prospective pilot study of five cases. *Veterinary Ophthalmology* vol. 24, n° 5, p. 543-553. [https://doi.org/10.1111/vop.12884]
- LEE, J., KIM, Myung-jin, KIM, I., *et al.* (2005) Surgical correction of corneal dermoid in a dog. *Journal of Veterinary Science* vol. 6, n° 4, p. 369-370.
- LEE, S.B., LI, D.Q., TAN, D.T., *et al.* (2000) Suppression of TGF-beta signaling in both normal conjunctival fibroblasts and pterygial body fibroblasts by amniotic membrane. *Current Eye Research* vol. 20, n° 4, p.

325-334.

LEGEAIS, J.M., RENARD, G. (1987) Keratoprosthesis : study of an expanded polytetrafluoroethylene support. *Journal Français D'ophtalmologie* vol. 10, n° 6-7, p. 425-433.

LEGEAIS, J.M., RENARD, G., D'HERMIES, F., *et al.* (1991) Surgical management of corneal perforation with expanded polytetrafluoroethylene (Gore-Tex). *Ophthalmic Surgery* vol. 22, n° 4, p. 213-217.

LEGEAIS, J.M., RENARD, G., SAVOLDELLI, M., *et al.* (1988) Tissue colonization of expanded polytetrafluoroethylene in healthy cornea in the view of its use as a support in keratoprosthesis. *Journal Français D'ophtalmologie* vol. 11, n° 11, p. 727-732.

LEONARD, B.C., KERMANIAN, C.S., MICHALAK, S.R., *et al.* (2021) A Retrospective Study of Corneal Endothelial Dystrophy in Dogs (1991–2014). *Cornea* vol. 40, n° 5, p. 578-583. [https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002488]

LEWIN, G.A. (1999) Repair of a full thickness corneoscleral defect in a German shepherd dog using porcine small intestinal submucosa. *Journal of Small Animal Practice* vol. 40, n° 7, p. 340-342. [https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1999.tb03094.x]

LITWINIUK, M., GRZELA, T. (2014) Amniotic membrane: new concepts for an old dressing. *Wound Repair and Regeneration: Official Publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society* vol. 22, n° 4, p. 451-456. [https://doi.org/10.1111/wrr.12188]

LOPINTO, A.J., PIRIE, C.G., HUYNH, T., *et al.* (2016) Dorsally located corneal dermoid in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports* vol. 2, n° 1, p. 1-4. [https://doi.org/10.1177/2055116916641970]

MAGGS, D.J. (2018) Diseases of the Cornea and Sclera. In *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*, 6th edition. St Louis, Saunders Elsevier, p. 293-346.

MAGGS, D.J., MILLER, P., OFRI, R. (2017) *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology*, 6th edition. St-Louis, Saunders Elsevier.

MAINI, S., EVERSON, R., DAWSON, C., *et al.* (2019) Pigmentary keratitis in pugs in the United Kingdom: prevalence and associated features. *BMC Veterinary Research* vol. 15, n° 1, p. 384. [https://doi.org/10.1186/s12917-019-2127-y]

MALHOTRA, C., JAIN, A.K. (2014) Human amniotic membrane transplantation: Different modalities of its use in ophthalmology. *World Journal of Transplantation* vol. 4, n° 2, p. 111-121. [https://doi.org/10.5500/wjt.v4.i2.111]

MANCUSO, L.A., LASSALINE, M., SCHERRER, N.M. (2016) Porcine urinary bladder extracellular matrix grafts (ACell Vet® Corneal Discs) for keratomalacia in 17 equids (2012-2013). *Veterinary Ophthalmology* vol. 19, n° 1, p. 3-10. [https://doi.org/10.1111/vop.12240]

MARFURT, C.F., MURPHY, C.J., FLORCZAK, J.L. (2001) Morphology and Neurochemistry of Canine Corneal Innervation. *Investigation Ophthalmology & Visuel Science* vol. 42, n° 10, p. 10.

MARINHO, K.A. de O., TAVERNEZI, K.M.T., ALVES, B.H., *et al.* (2022) Corneal Stromal Abscess in a Dog. *Acta Scientiae Veterinariae* vol. 50. [https://doi.org/10.22456/1679-9216.117612]

MATTHYSSEN, S., VAN DEN BOGERD, B., DHUBHGHAILL, S., *et al.* (2018) Corneal Regeneration: a Review of Stromal Replacements. *Acta Biomaterialia* vol. 69. [https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.01.023]

- MAURIELLO, J.A., POKORNY, K. (1993) Use of split-thickness dermal grafts to repair corneal and scleral defects: a study of 10 patients. *The British Journal of Ophthalmology* vol. 77, n° 6, p. 327-331. [https://doi.org/10.1136/bjo.77.6.327]
- MCKENNA, D.S., SAMUELS, P., ZIMMERMAN, P.D., *et al.* (1998) Interleukin-1 alpha, epidermal growth factor, and transforming growth factor-beta exhibit differential kinetics on endothelin-1 synthesis in amnion cells. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation* vol. 5, n° 1, p. 25-30. [https://doi.org/10.1016/s1071-5576(97)00102-0]
- MEEKINS, J.M. (2021) Ophthalmic anatomy. In Gelatt K.N., *Veterinary Ophthalmology.*, 6th edition. Hoboken, Wiley Blackwell, p. 41-124.
- MELLER, D., PIRES, R.T.F., TSENG, S.C.G. (2002) Ex vivo preservation and expansion of human limbal epithelial stem cells on amniotic membrane cultures. *The British Journal of Ophthalmology* vol. 86, n° 4, p. 463-471. [https://doi.org/10.1136/bjo.86.4.463]
- MERIVAARA, A., ZINI, J., KOIVUNOTKO, E., *et al.* (2021) Preservation of biomaterials and cells by freeze-drying: Change of paradigm. *Journal of Controlled Release* vol. 336, p. 480-498. [https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.06.042]
- MICHEL, J., VIGAN, M., DOUET, J. (2021) Autologous lamellar keratoplasty for the treatment of feline corneal sequestrum: A retrospective study of 35 eyes (2012–2020). *Veterinary Ophthalmology* vol. 24, n° 5, p. 491-502. [https://doi.org/10.1111/vop.12930]
- MOHAMMADIAN, R., SALEHIPOUR, M., MALEKAHMADI, A., *et al.* (2014) Is renal capsule a favorable biomaterial for augmentation cystoplasty in canine model? *International Journal of Urology* vol. 21, p. A258-A258. [https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0680]
- MONTINARO, A., GIANFREDA, C., PROTO, P. (2007) Equine pericardium for dural grafts: Clinical results in 200 patients. *Journal of Neurosurgical Sciences* vol. 51, n° 1, p. 17-19.
- NAUTSCHER, N., BAUER, A., STEFFL, M., *et al.* (2016) Comparative morphological evaluation of domestic animal cornea. *Veterinary Ophthalmology* vol. 19, n° 4, p. 297-304. [https://doi.org/10.1111/vop.12298]
- OLLIVIER, F.J. (2003) Bacterial corneal diseases in dogs and cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* vol. 18, n° 3, p. 193-198. [https://doi.org/10.1016/S1096-2867(03)90016-8]
- PAHOR, D., PAHOR, A. (2016) E-PTFE Membrane for the Management of Perforated Corneal Ulcer. *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde* vol. 233, n° 10, p. 1156-1162. [https://doi.org/10.1055/s-0042-102963]
- PAOLIN, A., COGLIATI, E., TROJAN, D., *et al.* (2016) Amniotic membranes in ophthalmology: long term data on transplantation outcomes. *Cell and Tissue Banking* vol. 17, n° 1, p. 51-58. [https://doi.org/10.1007/s10561-015-9520-y]
- PIGATTO, J.A.T., ABIB, F.C., PEREIRA, G.T., *et al.* (2006) Density of corneal endothelial cells in eyes of dogs using specular microscopy. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science* vol. 43, n° 4, p. 476-480. [https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2006.26462]
- PIROUZIAN, A., LY, H., HOLZ, H., *et al.* (2011) Fibrin-glue assisted multilayered amniotic membrane transplantation in surgical management of pediatric corneal limbal dermoid: a novel approach. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* vol. 249, n° 2, p. 261-265.

[<https://doi.org/10.1007/s00417-010-1499-2>]

POT, S.A., GALLHÖFER, N.S., MATHEIS, F.L., *et al.* (2014) Corneal collagen cross-linking as treatment for infectious and noninfectious corneal melting in cats and dogs: results of a prospective, nonrandomized, controlled trial. *Veterinary Ophthalmology* vol. 17, n° 4, p. 250-260. [<https://doi.org/10.1111/vop.12090>]

QIU, Q.Q., ZHUKAUSKAS, R., WACHS, R.A., *et al.* (2014) Tutopatch[®] bovine pericardium. [<https://www.haromed.com/files/cms/rti-nl-15032-bro-rti-tutopatch-tutomesh-geschutzt-zum-versand.pdf>] (consulté le 13/03/2023).

RADULOVIC, L.L., WOJCINSKI, Z.W. (2014) PTFE (Polytetrafluoroethylene; Teflon®). In Wexler, P. (Éd.), *Encyclopedia of Toxicology*, 3rd edition. Oxford, Academic Press, p. 1133-1136. [<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00970-2>]

RODRIGUEZ, E.N., TOWNSEND, W.M., STILES, J. (2021) Double drape tectonic patch with cyanoacrylate glue for surgical repair of corneal defects: 8 cases. *Veterinary Ophthalmology* vol. 24, n° 4, p. 419-424. [<https://doi.org/10.1111/vop.12871>]

ROHRBACH, J.M., WOHLRAB, T.M., SADOWSKI, B., *et al.* (1995) Biological corneal replacement : an alternative to keratoplasty and keratoprosthesis? A pilot study with heterologous hyaline cartilage in the rabbit model. *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde* vol. 207, n° 3, p. 191-196. [<https://doi.org/10.1055/s-2008-1035366>]

ROSS, M.H., PAWLINA, W. (2016a) Cartilage. In *Histology: A Text and Atlas ; with Correlated Cell and Molecular Biology*, 7th edition. Philadelphia, Wolters Kluwer Health, p. 176-208.

ROSS, M.H., PAWLINA, W. (2016b) Bone. In *Histology: A Text and Atlas ; with Correlated Cell and Molecular Biology*, 7th edition. Philadelphia, Wolters Kluwer Health, p. 208-236.

ROZIN, A., MENEZES CARDOSO, K., GUERRA GUIMARÃES, T. (2020) Clinical Aspects of Amniotic Membrane Implants in Corneal Repair in Dogs with Complicated Ulcers. *Acta Scientiae Veterinariae* vol. 48, p. 534. [<https://doi.org/10.22456/1679-9216.101085>]

RUSSO, A., BONCI, P., BONCI, P. (2012) The effects of different preservation processes on the total protein and growth factor content in a new biological product developed from human amniotic membrane. *Cell and Tissue Banking* vol. 13, n° 2, p. 353-361. [<https://doi.org/10.1007/s10561-011-9261-5>]

SACKS, M.S., GLOECKNER, D.C. (1999) Quantification of the fiber architecture and biaxial mechanical behavior of porcine intestinal submucosa. *Journal of Biomedical Materials Research* vol. 46, n° 1, p. 1-10. [[https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4636\(199907\)46:1<1::aid-jbm1>3.0.co;2-7](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4636(199907)46:1<1::aid-jbm1>3.0.co;2-7)]

SALEHIPOUR, M., MOHAMMADIAN, R., MALEKAHMADI, A., *et al.* (2016) Renal capsule for augmentation cystoplasty in canine model: a favorable biomaterial? *International Brazilian Journal of Urology* vol. 42, n° 2, p. 383-388. [<https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0680>]

SANTILLO, D., MATHIESON, I., CORSI, F., *et al.* (2021) The use of acellular porcine corneal stroma xenograft (BioCorneaVet™) for the treatment of deep stromal and full thickness corneal defects: A retrospective study of 40 cases (2019–2021). *Veterinary Ophthalmology* vol. 24, n° 5, p. 469-483. [<https://doi.org/10.1111/vop.12927>]

SHI, L., RONFARD, V. (2013) Biochemical and biomechanical characterization of porcine small intestinal submucosa (SIS): a mini review. *International Journal of Burns and Trauma* vol. 3, n° 4, p. 173-179.

- SHIMMURA, S., SHIMAZAKI, J., OHASHI, Y., *et al.* (2001) Antiinflammatory effects of amniotic membrane transplantation in ocular surface disorders. *Cornea* vol. 20, n° 4, p. 408-413. [<https://doi.org/10.1097/00003226-200105000-00015>]
- SHOHARA, R., YAMAMOTO, A., TAKIKAWA, S., *et al.* (2012) Mesenchymal stromal cells of human umbilical cord Wharton's jelly accelerate wound healing by paracrine mechanisms. *Cytotherapy* vol. 14, n° 10, p. 1171-1181. [<https://doi.org/10.3109/14653249.2012.706705>]
- SOLOMON, A., ROSENBLATT, M., MONROY, D., *et al.* (2001) Suppression of interleukin 1alpha and interleukin 1beta in human limbal epithelial cells cultured on the amniotic membrane stromal matrix. *The British Journal of Ophthalmology* vol. 85, n° 4, p. 444-449. [<https://doi.org/10.1136/bjo.85.4.444>]
- THOMASEN, H., PAUKLIN, M., NOELLE, B., *et al.* (2011) The effect of long-term storage on the biological and histological properties of cryopreserved amniotic membrane. *Current Eye Research* vol. 36, n° 3, p. 247-255. [<https://doi.org/10.3109/02713683.2010.542267>]
- THOMPSON, I.M., BAKER, J., ROBARDS, V.L., *et al.* (1969) Clinical experience with renal capsule flap pyeloplasty. *The Journal of Urology* vol. 101, n° 4, p. 487-490. [[https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)62369-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)62369-3)]
- TOWNSEND, W.M., RANKIN, A.J., STILES, J., *et al.* (2008) Heterologous penetrating keratoplasty for treatment of a corneal sequestrum in a cat. *Veterinary Ophthalmology* vol. 11, n° 4, p. 273-278. [<https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2008.00634.x>]
- TSVETANOVA, A., POWELL, R.M., TSVETANOV, K.A., *et al.* (2021) Melting corneal ulcers (keratomalacia) in dogs: A 5-year clinical and microbiological study (2014–2018). *Veterinary Ophthalmology* vol. 24, n° 3, p. 265-278. [<https://doi.org/10.1111/vop.12885>]
- TURNER, S.M., BOUHANNA, L. (2010) La cornée. In *Guide pratique d'ophtalmologie vétérinaire*. Paris, Éd. Med'Com, p. 121-201.
- USHA, B., KONTSEVAYA, S.Y., LUTSAY, V.I., *et al.* (2019) Penetrating Keratoplasty with a Preserved Donor Cornea in Veterinary Ophthalmology. *Journal of Molecular Biology Research* vol. 9, n° 1, p. 71. [<https://doi.org/10.5539/jmbr.v9n1p71>]
- VANORE, M., CHAHORY, S., PAYEN, G., *et al.* (2007) Surgical repair of deep melting ulcers with porcine small intestinal submucosa (SIS) graft in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology* vol. 10, n° 2, p. 93-99. [<https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2007.00515.x>]
- VILLEMIN, M. (1975) Dictionnaire des termes vétérinaires et zootechniques, 2ème édition. Paris, Vigot frères.
- VOITEKHA, M.A., SHILKIN, A.G. (2022) A comparison between dehydrated and cryopreserved heterologous corneal grafts for penetrating keratoplasty in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology* vol. 25, n° 1, p. 12-22. [<https://doi.org/10.1111/vop.12911>]
- VONGSAKUL, S., TUNTIVANICH, P., SIRIVAIYAPONG, S., *et al.* (2009) Canine Amniotic Membrane Transplantation for Ocular Surface Reconstruction of Created Deep Corneal Ulcers in Dogs. *The Thai Journal of Veterinary Medicine* p. 10.
- WANG, F., SONG, Q., DU, L., *et al.* (2020) Development and Characterization of an Acellular Porcine Small Intestine Submucosa Scaffold for Use in Corneal Epithelium Tissue Engineering. *Current Eye Research* vol. 45, n° 2, p. 134-143. [<https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1663386>]

- WATTE, C.M., ELKS, R., MOORE, D.L., *et al.* (2004) Clinical experience with butyl-2-cyanoacrylate adhesive in the management of canine and feline corneal disease. *Veterinary Ophthalmology* vol. 7, n° 5, p. 319-326. [<https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2004.00327.x>]
- WHITLEY, R.D. (2021) Disease and surgery of the canine cornea and sclera. In Gelatt K.N., *Veterinary Ophthalmology*, 6th edition. Hoboken, Wiley Blackwell, p. 1082-1173.
- WILKIE, D.A., WOLF, E.D. (1991) Treatment of epibulbar melanocytoma in a dog, using full-thickness eyewall resection and synthetic graft. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 198, n° 6, p. 1019-1022.
- WITHAVATPONGTORN, N., TUNTIVANICH, N. (2021) Characterization of Cryopreserved Canine Amniotic Membrane. *Membranes* vol. 11, n° 11, p. 824. [<https://doi.org/10.3390/membranes11110824>]
- WOHLRAB, T.M., KÜPER, K., ROHRBACH, J.M. (1999) Allogenic heterotopic cartilage transplantation for primary corneal replacement in a rabbit model. *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde* vol. 214, n° 3, p. 142-146. [<https://doi.org/10.1055/s-2008-1034766>]
- XU, H., SAPIENZA, J.S., JIN, Y., *et al.* (2022) Lamellar Keratoplasty Using Acellular Bioengineering Cornea (BioCorneaVet™) for the Treatment of Feline Corneal Sequestrum: A Retrospective Study of 62 Eyes (2018–2021). *Animals* vol. 12, n° 8, p. 1016. [<https://doi.org/10.3390/ani12081016>]
- YANG, V.Y., LABELLE, A.L., BREAU, C.B. (2019) A bidirectional corneconjunctival transposition for the treatment of feline corneal sequestrum. *Veterinary Ophthalmology* vol. 22, n° 2, p. 192-195. [<https://doi.org/10.1111/vop.12586>]
- YU, Y., ALKHAWAJI, A., DING, Y., *et al.* (2016) Decellularized scaffolds in regenerative medicine. *Oncotarget* vol. 7, n° 36, p. 58671-58683. [<https://doi.org/10.18632/oncotarget.10945>]
- ZHANG, Y., LU, X.-Y., HU, R.-J., *et al.* (2018) Evaluation of artificial tears on cornea epithelium healing. *International Journal of Ophthalmology* vol. 11, n° 7, p. 1096-1101. [<https://doi.org/10.18240/ijo.2018.07.04>]
- ZHAO, P., LI, X., FANG, Q., *et al.* (2020) Surface modification of small intestine submucosa in tissue engineering. *Regenerative Biomaterials* vol. 7, n° 4, p. 339-348. [<https://doi.org/10.1093/rb/rbaa014>]
-

ACTUALITÉS BIBLIOGRAPHIQUES DES KÉRATOPLASTIES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

AUTEUR : Leah DUCLOS--IVETICH

RESUMÉ :

L'état de l'art sur les kératoplasties chez les carnivores domestiques nous permet de comprendre l'approche chirurgicale et les enjeux immunologiques dans la prise en charge des lésions cornéennes. Dans un premier temps, les nombreuses alternatives aux kératoplasties (traitement médical, kératectomie, greffe de conjonctive) sont étudiées. Par la suite, une comparaison entre deux techniques majeures de kératoplasties, la greffe de cornée et celle de biomatériaux est décrite. Même si la greffe de cornée est une des méthodes de choix, les études sur le sujet montrent que la greffe de biomatériaux, particulièrement celle de la membrane amniotique et la sous muqueuse intestinale de porc, permettent d'atteindre des taux de réussite extrêmement satisfaisants et comporte de multiples avantages tels qu'une cicatrisation rapide, des rejets moindres, une transparence cornéenne et une conservation en milieu lyophilisé facilitant le stockage et la manipulation. D'autres biomatériaux tels que le péricarde ou la capsule rénale sont potentiellement de bons greffons mais ne constituent pour l'instant qu'un axe prometteur compte tenu de leur faible utilisation à ce jour. Nous resterons également informés dans les années à venir sur de toute nouvelle perspective dans l'utilisation de matériaux synthétiques comme le polytétrafluoroéthylène expansé qui reste pour l'instant très peu référencé.

MOTS CLÉS :

BIOMATÉRIAU, CARNIVORE DOMESTIQUE, CORNÉE, CHIRURGIE, GREFFE, KÉRATOPLASTIE, MEMBRANE AMNIOTIQUE

JURY :

Président : Pr MATTHIEU MANASSERO

Directrice de thèse : Pr SABINE CHAHORY

Examinatrice : Dr DELPHINE LE ROUX

BIBLIOGRAPHIC OUTCOMES OF KERATOPLASTY IN DOMESTIC CARNIVORES

AUTHOR: Leah DUCLOS--IVETICH

SUMMARY:

The state of the art of keratoplasty for domestic carnivores brings us a good understanding of the surgical approach and the immunologic stakes involved in handling corneal lesions. Firstly, the various alternatives to keratoplasty (medical treatment, keratectomy, conjunctival graft) are studied. Then a comparison between the main two keratoplasty technics, corneal transplant and biomaterials transplant are described. Even if the corneal grafting is one of the method of choice, many studies have proved that the biomaterials transplant, in particular amniotic membrane and porcine small intestinal submucosa, can reach high success rates and generate substantial advantages such as fast healing, less transplant rejection, corneal transparency and preservation in a freeze-dried environment to ease the storage and handling. Other biomaterials such as pericardium and renal capsule are potentially appropriate grafts but for now it is only a promising axis given its low use. We will keep us as well updated, in the coming years, on new perspectives in the use of synthetic biomaterials such as expanded polytetrafluoroethylene subject of few references for the moment.

KEYWORDS:

BIO-MATERIALS, CONJUNCTIVAL GRAFT, CORNEA, CORNEAL GRAFT, DOMESTICS CARNIVORES, KERATOPLASTY, PORCINE SMALL INTESTINE SUBMUCOSA, SURGERY, TRANSPLANT

JURY:

Chairperson: Pr MATTHIEU MANASSERO

Thesis Director: Pr SABINE CHAHORY

Reviewer: Dr DELPHINE LE ROUX