

Revue générale

Indications et utilisation de la greffe de membrane amniotique pour la surface oculaire

RÉSUMÉ : Les membranes amniotiques sont largement utilisées en ophtalmologie, notamment grâce à leurs propriétés cicatrisantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes. Elles peuvent être stockées principalement sous deux formes : cryoconservée et lyophilisée.

L'avantage principal des membranes amniotiques lyophilisées est leur disponibilité immédiate, leur stockage à température ambiante et leur manipulation aisée à l'état sec, alors que les membranes cryoconservées nécessitent un stockage à une température de $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. Cependant, les membranes amniotiques cryoconservées gardent tout leur intérêt dans certaines indications du fait de leur épaisseur. Les deux types de membranes peuvent être utilisés en greffe, en patch ou en multicouches, avec de la colle biologique ou suturés à la sclère ou à la cornée.



G. HO WANG YIN, L. HOFFART
Clinique Monticelli-Vélodrome,
MARSEILLE.

Définition et propriétés de la membrane amniotique

La membrane amniotique correspond à la face interne du placenta. Elle est semi-transparente, d'une épaisseur de 0,02 à 0,05 mm et se compose de trois couches : un épithélium, une membrane basale épithéliale riche en collagène IV, V, VII, fibronectine, laminine et acide hyaluronique, et un stroma avasculaire lui-même divisé en trois couches (compacte, fibroblastique et intermédiaire) [1, 2].

La membrane amniotique est intéressante du fait de son absence d'immunogénicité grâce à une faible expression de gènes d'histocompatibilité, le risque de rejet est donc extrêmement faible. Elle est également très résistante. De plus, elle promeut la réépithélialisation et possède des propriétés anti-fibrotique, anti-inflammatoire, antiangiogénique et antimicrobienne, grâce à la présence de nombreux facteurs de croissance tels que l'EGF (*epidermal growth factor*), le

TGF β (*transforming growth factor beta*) ou le FGF (*fibroblast growth factor*) et de cytokines [3]. La membrane amniotique peut être stockée sous différentes formes, la plus fréquente étant la forme cryoconservée, mais elle peut également être conservée sous forme lyophilisée.

Principales différences entre les membranes lyophilisées et cryoconservées

Les membranes amniotiques cryoconservées ont l'inconvénient de devoir être stockées en banque de tissus à $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. Leur durée de conservation est de 1 an et leur manipulation est délicate, rendant le taux de déchirures peropératoires élevé.

Le procédé Visio Amtrix, breveté par TBF Tissue Engineering, inclut un procédé chimique pour la viroinactivation, la lyophilisation proprement dite et une gamma-irradiation pour assurer la stérilisation des tissus. La

Revue générale

lyophilisation entraîne une réduction plus importante de FGF β par rapport à la cryoconservation [4], sans diminution notable des autres facteurs de croissance. Néanmoins, il n'a pas été démontré une efficacité moindre de ce type de conservation. La lyophilisation maintient la structure histologique de la membrane (même si la membrane basale est plus fine dans la forme lyophilisée), n'affecte pas les propriétés physiques de résistance et d'élasticité, et permet une bonne biodisponibilité des marqueurs protéiques impliqués dans la cicatrisation et une meilleure stabilité biochimique après préservation à long terme [5].

La membrane amniotique lyophilisée est une allogreffe constituée de couches de collagènes stériles, dévitalisées, déshydratées et viro-inactivées. Les principaux avantages de ce type de membrane sont : la manipulation facile à l'état sec et la réhydratation au contact des larmes du patient, la conservation à température ambiante permettant une disponibilité immédiate au bloc opératoire avec une durée de conservation de 3 ans dans son emballage original non ouvert et la possibilité de commander différentes tailles (un feuillet carré de 30 x 30 ou 40 x 40 mm, ou un feuillet circulaire de 20 ou 50 mm de diamètre).

À ce jour, il n'existe pas d'études randomisées comparant les deux types de membranes dans toutes les indications. L'étude de Memmi, réalisée aux Quinze-Vingts, retrouve une efficacité comparable des deux types de membranes dans les ulcères en cas d'utilisation en patch, mais il s'agissait d'une étude rétrospective avec peu de patients inclus [6]. La seule contre-indication mentionnée dans la notice d'utilisation de la membrane amniotique lyophilisée est l'implantation sur un site nécrosé. Dans ce cas, il semble préférable d'utiliser une membrane amniotique cryoconservée, plus épaisse. Il semble également logique de préférer la membrane cryoconservée associée à de la colle biologique en cas d'ulcère pré-perforatif étendu ou de per-

foration cornéenne de moins de 1 mm. En cas de perforation plus large, il faudra envisager une greffe bouchon.

Techniques chirurgicales

La membrane amniotique, qu'elle soit sous forme cryoconservée ou lyophilisée, a l'avantage de pouvoir être découpée à la dimension souhaitée et avec une forme personnalisée.

On peut l'utiliser en greffe (*inlay*), face épithéliale vers le haut, pour combler un défaut épithélial et en vue d'une intégration de la membrane, en patch (*overlay*), face épithéliale vers le bas, pour promouvoir la cicatrisation ou encore en multicouche (*sandwich*) pour combler un ulcère plus profond (**fig. 1**). La membrane amniotique peut être collée avec de la colle biologique de type Tisseel ou être suturée à la cornée (nylon 10.0) ou à la sclère (vicryl 8.0). La mise en place d'une lentille thérapeutique en fin d'intervention permet de protéger la membrane et d'éviter un détachement précoce.

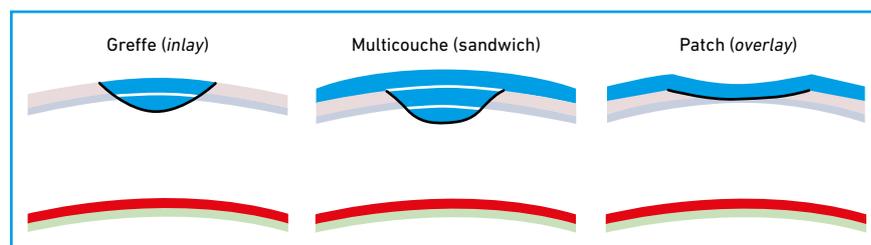


Fig. 1 : Principales techniques chirurgicales : en greffe (*inlay*), multicouche ou patch (*overlay*).

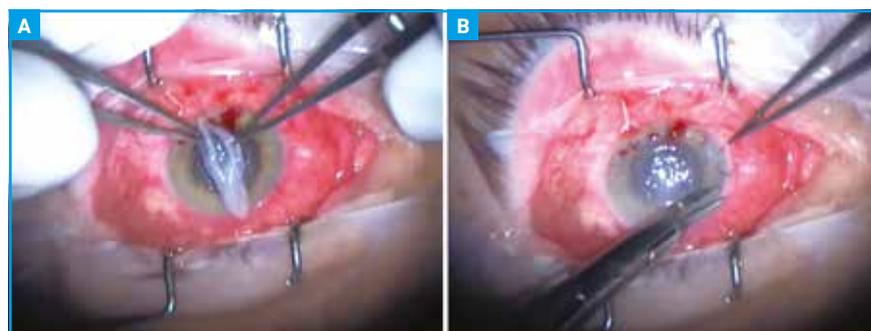


Fig. 2 : Greffe de membrane amniotique en patch. A : aspect peropératoire de la membrane amniotique cryoconservée en train d'être déroulée sur la cornée. B : aspect en fin d'intervention après suture cornéenne de la membrane amniotique.

Indications ophtalmologiques

La première utilisation d'une membrane amniotique en ophtalmologie date de 1940 par De Róth pour la reconstruction conjonctivale dans le contexte de symblépharon ou de brûlures chimiques de la conjonctive [7]. Elle peut aujourd'hui être utilisée dans toutes les sous-spécialités en ophtalmologie.

1. Indications cornéennes

Le traitement des ulcères est une des indications majeures de greffe de membrane amniotique. Celle-ci a toute sa place en cas d'ulcère persistant ou d'ulcère neurotrophique afin de favoriser la réépithélialisation [8]. Une seule couche en *overlay* apporte suffisamment de facteurs de croissance pour promouvoir la cicatrisation épithéliale (**fig. 2**). En cas d'ulcère profond, on privilégiera une technique en greffe, voire en multicouche en cas d'ulcère pré-perforatif (**fig. 3**).

Dans le cas des kératites infectieuses, les propriétés antimicrobiennes et

anti-inflammatoires des membranes amniotiques sont intéressantes [9]. Les **figures 4A et B** montrent l'exemple d'une kératite infectieuse avec un ulcère secondaire à la toxicité des collyres. La greffe de membrane amniotique permet la cicatrisation de l'ulcère, mais aussi de diminuer de manière significative l'inflammation (**fig. 4C**).

La greffe de membrane amniotique peut aussi être utilisée en cas d'insuffisance limbique, après exérèse d'un pannus néovasculaire (**fig. 5**) ou en complément de technique d'autogreffe de limbe telle que la SLET (*simple limbal epithelial transplantation*). Dans ce dernier cas, la membrane amniotique va servir de support aux cellules souches issues du limbe de l'œil controlatéral sain du patient afin de favoriser leur migration jusqu'au limbe de l'œil atteint [10].

2. Indications conjonctivales

La membrane amniotique est très utile afin de promouvoir la cicatrisation conjonctivale, notamment dans les exérèses de symblépharons, en complément ou à la place d'une greffe de muqueuse buccale, mais également dans les exérèses de tumeurs conjonctivales (papillome, nævus) [1].

La chirurgie du ptérygion bénéficie elle aussi du regain d'intérêt pour les membranes amniotiques. Nakamura a montré l'efficacité de l'utilisation des membranes amniotiques lyophilisées dans le traitement de 13 patients opérés de ptérygion [11]. Une cicatrisation complète en 1 à 2 semaines avec une diminution rapidement significative de l'inflammation de la surface oculaire et une absence de récurrence après un suivi moyen de $13,9 \pm 6$ mois ont été retrouvées. La **figure 6** montre l'aspect peropératoire avant et après la pose d'une membrane amniotique lyophilisée, parfaitement transparente.

Cependant, les méta-analyses semblent montrer que la greffe de membrane

POINTS FORTS

- Il existe deux types de stockage des membranes amniotiques : cryoconservation ou lyophilisation.
- Les membranes amniotiques lyophilisées ont l'avantage d'être immédiatement disponibles car conservées à température ambiante et de manipulation aisée à l'état sec.
- Les membranes amniotiques peuvent être collées ou suturées à la cornée ou à la sclère et utilisées en greffe, patch ou multicouche.
- La membrane amniotique a des propriétés cicatrisantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes.
- Les indications des greffes de membrane amniotique sont étendues à toutes les sous-spécialités en ophtalmologie.



Fig. 3 : Greffe de membrane amniotique en greffe et en patch. **A :** aspect préopératoire. **B :** inlay collé. **C :** overlay collé.

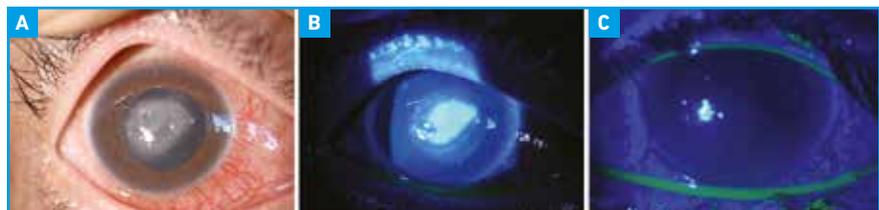


Fig. 4A : Kératite infectieuse, aspect en lampe à fente. **B :** kératite infectieuse, image en fluorescéine. **C :** résultat 15 jours après la greffe de membrane amniotique lyophilisée.

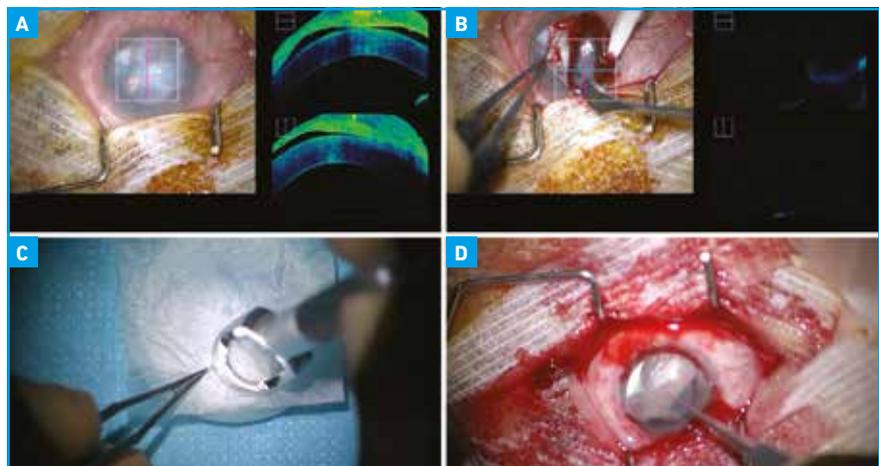


Fig. 5A : Aspect préopératoire. Noter le plan de clivage cornée/conjonctive bien visible sur l'OCT. **B :** dissection du pannus. **C :** découpe de la membrane amniotique lyophilisée. **D :** collage de la membrane.

Revue générale

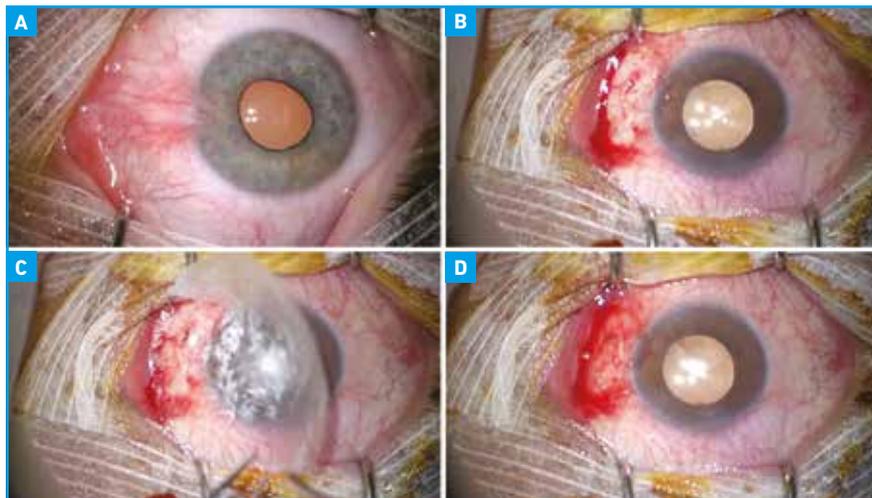


Fig. 6 : Chirurgie du ptérygion. **A :** aspect préopératoire du ptérygion. **B :** aspect peropératoire après exérèse du ptérygion. **C :** placement et découpe de la membrane amniotique lyophilisée. **D :** aspect peropératoire après positionnement de la membrane amniotique collée avec de la colle biologique.

amniotique seule est moins efficace pour réduire le risque de récurrence qu'une autogreffe de conjonctive à 6 mois postopératoire en cas de ptérygion récurrent [12]. L'utilisation combinée d'une autogreffe de conjonctive et d'une greffe de membrane amniotique semble donner les meilleurs résultats en termes de non-récurrence [13].

3. Autres indications

>>> Glaucome

Pour les glaucomatologues, la greffe de membrane amniotique peut être utilisée en cas de fuite tardive de la bulle de filtration, si la conjonctive est de médiocre qualité et ne permet pas une prise en charge de la fuite par un volet conjonctival. Quand elle est associée à la mitomycine C, il a été démontré une meilleure diminution de la pression intraoculaire et un meilleur maintien de la bulle de filtration après trabéculéctomie et greffe de membrane amniotique sous et autour du volet conjonctival [14, 15].

>>> Strabisme

Dans la chirurgie du strabisme, la membrane amniotique cryoconservée a un intérêt dans la prévention de l'ad-

hésion des muscles et permet de diminuer la fibrose musculaire. La technique consiste à enrouler de la membrane amniotique autour du muscle opéré, ce qui diminuerait l'inflammation et le risque de fibrose [16]. La membrane lyophilisée n'a pas encore prouvé son intérêt dans cette indication.

>>> Indications rétinienne

En cas de trou maculaire récurrent, persistant ou de taille supérieure à 500 µm, la greffe de membrane amniotique cryoconservée ou lyophilisée a permis une fermeture du trou maculaire chez 76,5 % des patients après 6 mois postopératoires [17].

Conclusion

Les greffes de membrane amniotique ont un panel très large d'indications en ophtalmologie, allant de la cornée à la rétine en passant par le glaucome, le strabisme et la conjonctive. Les deux types de membranes amniotiques semblent avoir des résultats comparables, avec une meilleure disponibilité pour les membranes lyophilisées, mais des études randomisées avec un haut niveau de preuve sont encore à réaliser.

BIBLIOGRAPHIE

- JIRSOVA K, JONES GLA. Amniotic membrane in ophthalmology: properties, preparation, storage and indications for grafting-a review. *Cell Tissue Bank*, 2017;18:193-204.
- NIKNEJAD H, PEIROVI H, JORJANI M *et al.* Properties of the amniotic membrane for potential use in tissue engineering. *Eur Cell Mater*, 2008;15:88-99.
- WASSMER CH, BERISHVILI E. Immunomodulatory properties of amniotic membrane derivatives and their potential in regenerative medicine. *Curr Diab Rep*, 2020;20:31.
- RODRÍGUEZ-ARES MT, LÓPEZ-VALLADARES MJ, TOURIÑO R *et al.* Effects of lyophilization on human amniotic membrane. *Acta Ophthalmol*, 2009;87:396-403.
- ALLEN CL, CLARE G, STEWART EA *et al.* Augmented dried versus cryopreserved amniotic membrane as an ocular surface dressing. *PLoS One*, 2013;8:e78441.
- MEMMI B, LEVEZIEL L, KNOERI J *et al.* Freeze-dried versus cryopreserved amniotic membranes in corneal ulcers treated by overlay transplantation: a case-control study. *Cornea*, 2021 [online ahead of print].
- DE RÖTTH A. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membranes. *Arch Ophthalmol*, 1940;23:522-525.
- LEE S-H, TSENG SC. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol*, 1997;123:303-312.
- SHEHA H, LIANG L, LI J *et al.* Sutureless amniotic membrane transplantation for severe bacterial keratitis. *Cornea*, 2009;28:1118-1123.
- SANGWAN VS, BASU S, MACNEIL S *et al.* Simple limbal epithelial transplantation (SLET): a novel surgical technique for the treatment of unilateral limbal stem cell deficiency. *Br J Ophthalmol*, 2012;96:931-934.
- NAKAMURA T, INATOMI T, SEKIYAMA E *et al.* Novel clinical application of sterilized, freeze-dried amniotic membrane to treat patients with pterygium. *Acta Ophthalmol Scand*, 2006;84:401-405.
- CLEARFIELD E, HAWKINS BS, KUO IC. Conjunctival autograft versus amniotic membrane transplantation for treatment of pterygium: findings from a cochrane systematic review. *Am J Ophthalmol*, 2017;182:8-17.
- MALLA T, JIANG J, HU K. Clinical outcome of combined conjunctival autograft transplantation and amniotic membrane transplantation in pterygium

- surgery. *Int J Ophthalmol*, 2018;11:395-400.
14. SHEHA H, KHEIRKHAH A, TAHA H. Amniotic membrane transplantation in trabeculectomy with mitomycin C for refractory glaucoma. *J Glaucoma*, 2008;17:303-307.
15. SHEN TY, HU WN, CAI WT *et al.* Effectiveness and safety of trabeculectomy along with amniotic membrane transplantation on glaucoma: a systematic review. *J Ophthalmol*, 2020;2020:3949735.
16. KASSEM RR, EL-MOFTY RMA. Amniotic membrane transplantation in strabismus surgery. *Curr Eye Res*, 2019;44:451-464.
17. HUANG YH, TSAI DC, WANG LC *et al.* Comparison between cryopreserved and dehydrated human amniotic membrane graft in treating challenging cases with macular hole and macular hole retinal detachment. *J Ophthalmol*, 2020;2020:9157518.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.