

Membranes amniotiques lyophilisées : traitement des kératites et des ptérygions

Lyophilized amniotic membrane: keratitis treatment and pterygium surgery

G. Ho Wang Yin¹, L. Hoffart² (¹Service d'ophtalmologie, hôpital de la Timone, Marseille ; ²Clinique Monticelli-Vélodrome, Marseille)

✓ **Mots-clés.** Membranes amniotiques lyophilisées • Kératites • Ulcères • Ptérygion • Visio Amtrix®.

✓ **Keywords.** Lyophilized amniotic membrane • Keratitis • Ulcer • Pterygium • Visio Amtrix®.

L'utilisation des membranes amniotiques d'origine humaine est largement répandue de nos jours, notamment dans le traitement des kératites ou dans la chirurgie du ptérygion. La lyophilisation permet une conservation de plusieurs années sans altérer les propriétés essentielles des membranes amniotiques.

Définition et propriétés de la membrane amniotique

La membrane amniotique correspond à la couche la plus interne du placenta, localisée juste à côté du fœtus. Elle est semi-transparente, d'une épaisseur de 0,02 à 0,05 mm. Elle se compose de 3 couches : un épithélium, une membrane basale contenant du collagène de type IV et de type VII, de la fibronectine, de la laminine et de l'acide hyaluronique, et un stroma avasculaire, lui-même divisé en 3 couches et contenant du collagène de type I, II, III, V et VI (1).

La membrane amniotique est intéressante du fait de son absence d'immunogénicité. De plus, elle promeut la réépithélialisation et possède des propriétés anti-fibrotiques, anti-inflammatoires, antiangiogéniques, et antimicrobiennes grâce à la présence de nombreux facteurs de croissance tels que l'EGF, le TGFβ, ou le FGF. La membrane amniotique peut être conservée sous différentes formes, la plus fréquente étant la forme cryoconservée, mais elle peut également être stockée sous forme lyophilisée.

Intérêt des membranes amniotiques lyophilisées

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

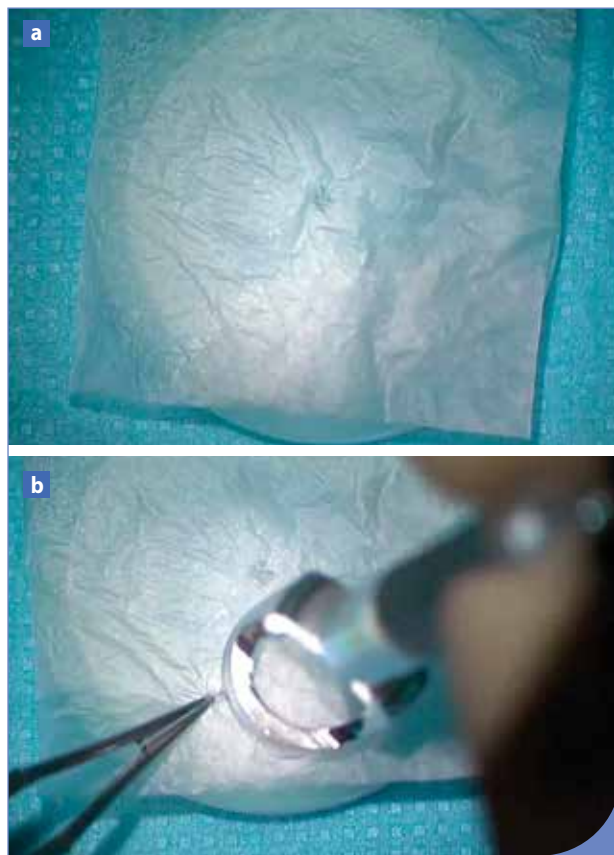


Figure 1. a. Membrane amniotique lyophilisée par le procédé Visio Amtrix®, feuillet de 30 x 30 mm. **b.** Trépanation de la membrane amniotique sur un support en silicone.



Figure 2. a. Kératite infectieuse : aspect en lampe à fente. **b.** Kératite infectieuse : image à la fluorescéine. **c.** Résultat 15 jours après la greffe de membrane amniotique lyophilisée.

La lyophilisation entraîne une réduction plus importante du taux des facteurs de croissance par rapport à la cryoconservation [2], avec une diminution de l'EGF mais sans réduction notable du TGF β . Néanmoins, une efficacité moindre de ce type de conservation n'a pas été démontrée.

La membrane amniotique lyophilisée est une allogreffe constituée de couches de collagène 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 mm ou de 40 x 40 mm, ou un feuillet circulaire de 20 mm ou de 50 mm de diamètre).

La membrane amniotique lyophilisée (*figure 1a*) peut être aisément recoupée (*figure 1b*) puis suturée au nylon ou au Vicryl™ ou encore collée grâce aux colles biologiques. L'utilisation en multicouches est possible.

Indications ophtalmologiques

A. De Rötth [3], en 1940, est le premier à utiliser une membrane amniotique en ophtalmologie pour la reconstruction conjonctivale dans le contexte de symblépharon ou de brûlures chimiques de la conjonctive. Elle est aujourd'hui indiquée dans le traitement des ulcères persistants, des perforations cornéennes et descémétoctès, des kératites infectieuses, de la kératopathie bulleuse, d'une insuffisance limbique, dans la chirurgie

du ptérygion, du glaucome ou du strabisme, ou encore dans les brûlures chimiques aiguës.

Focus sur le traitement des kératites

La membrane amniotique lyophilisée trouve sa place en cas d'ulcères persistants ou d'ulcères neurotrophiques afin de favoriser la réépithélialisation [4]. Une seule couche en *overlay* apporte suffisamment de facteur de croissance pour promouvoir la cicatrisation épithéliale. En cas d'ulcères profonds, on privilégiera une technique multicouches, afin de combler le défaut stromal.

Dans le cas des kératites infectieuses, les propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires des membranes amniotiques sont intéressantes [5]. Les *figures 2a et 2b* 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 (*figure 2c*).

Focus sur le traitement des ptérygions

T. Nakamura et al. [6] ont montré l'efficacité de l'utilisation des membranes amniotiques lyophilisées chez 13 patients opérés de ptérygion. 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 a été retrouvée.

La *figure 3, p. 26* montre l'aspect peropératoire avant et après la pose d'une membrane amniotique lyophilisée, parfaitement transparente.

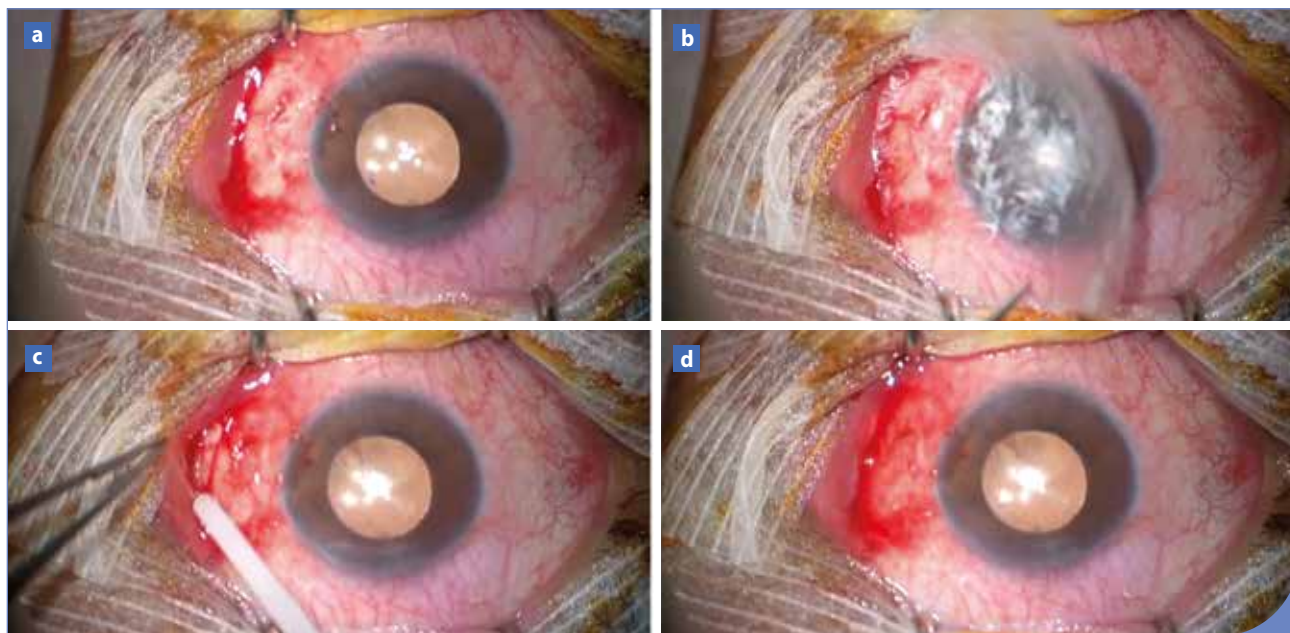


Figure 3. Chirurgie du ptérygion. **a.** Aspect peropératoire après exérèse du ptérygion. **b.** Placement et découpe de la membrane amniotique lyophilisée. **c.** Utilisation de colle biologique pour maintenir en place la membrane amniotique. **d.** Aspect peropératoire après positionnement de la membrane amniotique.

En pratique

Une prescription médicale nominative est à envoyer à la banque de tissus TBF génie tissulaire, afin de commander les membranes amniotiques lyophilisées. Il faut compter 142 euros pour la taille de 20 mm de diamètre, et 294, pour la taille 30 x 30 mm, la plus utilisée.

Conclusion

Les membranes amniotiques lyophilisées sont faciles à utiliser et de conservation durable permettant une disponibilité immédiate au bloc opératoire. Elles sont très utiles dans toutes les indications des membranes amniotiques cryoconservées. **II**

G. Ho Wang Yin déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

L. Hoffart déclare avoir des liens d'intérêts avec Théa, Allergan, Alcon, Novartis, Bausch & Lomb et Horus Pharma (consultant).

Références bibliographiques

1. Jirsova K, Jones GLA. Amniotic membrane in ophthalmology: properties, preparation, storage and indications for grafting-a review. *Cell Tissue Bank* 2017;18(2):193-204.
2. Rodríguez-Ares MT, López-Valladares MJ, Touriño R et al. Effects of lyophilization on human amniotic membrane. *Acta Ophthalmol* 2009;87(4):396-403.
3. De Rötth A. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membranes. *Arch Ophthalmol* 1940;23(3):522-5.
4. Lee SH, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol* 1997;123(3):303-12.
5. Sheha H, Liang L, Li J et al. Sutureless amniotic membrane transplantation for severe bacterial keratitis. *Cornea* 2009;28(10):1118-23.
6. 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(3):401-5.