



**HAL**  
open science

# Mise en place du prélèvement de cornées dans un centre hospitalier général: étude sur deux années et demande d'autorisation au centre hospitalier de Bar-le-Duc

Caroline Viennet

## ► To cite this version:

Caroline Viennet. Mise en place du prélèvement de cornées dans un centre hospitalier général: étude sur deux années et demande d'autorisation au centre hospitalier de Bar-le-Duc. Sciences du Vivant [q-bio]. 2002. hal-01738944

**HAL Id: hal-01738944**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01738944>**

Submitted on 20 Mar 2018

**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.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

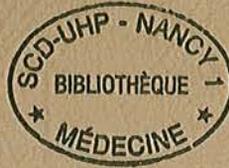
<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY 1

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2002

N° 162



## THESE

Pour obtenir le grade de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

**Caroline EDELBOUDE épouse VIENNET**

Le 27 novembre 2002

### **MISE EN PLACE DU PRELEVEMENT DE CORNEES DANS UN CENTRE HOSPITALIER GENERAL :**

Etude sur deux années et demande d'autorisation

au

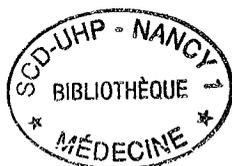
centre hospitalier de Bar-le-Duc.

Examineurs de la thèse :

Monsieur J-L . GEORGE	Professeur		Président
Monsieur A. RASPILLER	Professeur	)	
Monsieur J-F. STOLTZ	Professeur	)	Juges
Monsieur M. GOULMY	Docteur en Médecine	)	







**THESE**

Pour obtenir le grade de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

**Caroline EDELBLOUDE épouse VIENNET**

Le 27 novembre 2002

**MISE EN PLACE DU PRELEVEMENT DE CORNEES DANS UN  
CENTRE HOSPITALIER GENERAL :**

Etude sur deux années et demande d'autorisation

au

centre hospitalier de Bar-le-Duc.

Examineurs de la thèse :

Monsieur J-L . GEORGE	Professeur		Président
Monsieur A. RASPILLER	Professeur	)	
Monsieur J-F. STOLTZ	Professeur	)	Juges
Monsieur M. GOULMY	Docteur en Médecine	)	

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

-----  
Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1<sup>er</sup> Cycle :

du 2<sup>ème</sup> Cycle :

du 3<sup>ème</sup> Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Mr le Professeur Henry COUDANE

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET  
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Pierre ARNOULD – Roger BENICHOUX – Marcel RIBON  
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE  
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT  
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT  
Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ  
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT  
Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI  
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PRÉVOT – Pierre BERNADAC – Jean FLOQUET  
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES  
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER  
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY  
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -  
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

-----

42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT - Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

-----

43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL – Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON – Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM

Professeur Jacques FELBLINGER

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON – Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur Bernard LEGRAS – Professeur François KOHLER

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LÉCOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ – Professeur Paul-Michel MERTEZ

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD – Professeur Bruno LÉVY

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

-----

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1<sup>ère</sup> sous-section : *(Neurologie)*

Professeur Michel WEBER – Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI  
Professeur Xavier DUCROCQ

2<sup>ème</sup> sous-section : *(Neurochirurgie)*

Professeur Henri HEPNER – Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE  
Professeur Thierry CIVIT

3<sup>ème</sup> sous-section : *(Psychiatrie d'adultes)*

Professeur Jean-Pierre KAHN

4<sup>ème</sup> sous-section : *(Pédopsychiatrie)*

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5<sup>ème</sup> sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*

Professeur Jean-Marie ANDRE

-----

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

1<sup>ère</sup> sous-section : *(Rhumatologie)*

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2<sup>ème</sup> sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE  
Professeur Didier MAINARD

3<sup>ème</sup> sous-section : *(Dermato-vénérologie)*

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4<sup>ème</sup> sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)*

Professeur François DAP

-----

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

1<sup>ère</sup> sous-section : *(Pneumologie)*

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2<sup>ème</sup> sous-section : *(Cardiologie)*

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –  
Professeur Christian de CHILLOU de CHURET

3<sup>ème</sup> sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*

Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4<sup>ème</sup> sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*

Professeur Gérard FIEVE

-----

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

1<sup>ère</sup> sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie)*

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2<sup>ème</sup> sous-section : *(Chirurgie digestive)*

3<sup>ème</sup> sous-section : *(Néphrologie)*

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4<sup>ème</sup> sous-section : *(Urologie)*

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT

-----

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

1<sup>ère</sup> sous-section : *(Médecine interne)*

Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI – Professeur Pierre KAMINSKY – Professeur Athanase BENETOS  
Professeur Gisèle KANNY

2<sup>ème</sup> sous-section : *(Chirurgie générale)*

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET  
Professeur Pierre MONIN – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Pierre DROUIN – Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN

5<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Professeur Hubert GERARD

-----

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Antoine RASPILLER – Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

-----

**27<sup>ème</sup> section : INFORMATIQUE**

Professeur Jean-Pierre MUSSE

-----

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Daniel BURNEL

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ**

**Épidémiologie, économie de la santé et prévention**

Professeur Tan XIAODONG

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

-----

40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT  
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

-----

60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE  
Monsieur Alain DURAND

-----

64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE  
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

-----

65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

-----

67<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE  
Madame Nadine MUSSE

-----

68<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES ORGANISMES  
Madame Tao XU-JIANG

=====

#### MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale  
Docteur Alain AUBREGE  
Docteur Louis FRANCO

=====

#### PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON  
Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN – Professeur Michel DUC  
Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURIET  
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur René-Jean ROYER  
Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Adrien DUPREZ

=====

#### DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*  
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des  
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT – Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Christian BEYAERT

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie - Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIIEWSKI – Docteur Véronique VENARD

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Mickaël KRAMER – Docteur François ALLA

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (type biologique)*)

Docteur Pierre GILLOIS

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur Jean-Claude HUMBERT – Docteur François SCHOONEMAN

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

-----

**19<sup>ème</sup> section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Michèle BAUMANN

-----

**32<sup>ème</sup> section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE**

Monsieur Jean-Claude RAFT

-----

## **A notre maître et président de thèse**

**Monsieur le Professeur J-L.GEORGE.**

Professeur d'ophtalmologie

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de notre jury.

Nous avons apprécié votre aide, votre disponibilité et votre accueil au cours de nos rencontres.

Nous vous prions de trouver l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

## **A notre maître et juge**

**Monsieur le Professeur A. RASPILLER.**

Professeur d'ophtalmologie  
Officier dans l'ordre des palmes académiques

Nous vous sommes très reconnaissant d'avoir accepté de faire partie du jury de notre travail.

Nous vous remercions de votre accueil et de votre écoute lors de nos rencontres.

Nous vous exprimons notre reconnaissance et notre profond respect.

## **A notre maître et juge**

**Monsieur le Professeur J-F STOLTZ.**

Professeur en génie biologique et médicale

Vous nous faites le grand honneur de juger ce travail et nous vous en sommes très reconnaissant.

Nous vous prions de trouver ici, l'expression de notre gratitude.

## **A notre maître et juge**

**Monsieur le Docteur M. GOULMY.**

Chef de service des Urgences de l'Hôpital Jeanne d'Arc de Bar-le-Duc

Vous nous avez confié ce travail et guidé tout au long de sa réalisation.

Nous vous remercions sincèrement de votre accueil chaleureux et de votre soutien.

Recevez ici par ce travail le témoignage de notre fidèle amitié et de notre reconnaissance.

*A ma fille, Blanche 13 mois* qui illumine notre vie.

*A mon Jules* pour ton Amour.

*A mes parents* pour votre soutien tout au long de mes études, votre disponibilité permanente et votre aide précieuse pour finaliser ce travail.

*A ma sœur Catherine* pour son soutien malgré son absence.

*A mes grands-parents* en témoignage de toute mon affection.

*A mes beaux-parents* pour leur gentillesse et leur joie de vivre.

*A Maxime, ma belle-sœur* pour cette amitié forte et unique.

*A mes deux beaux-frères, Cyprien et Jean-Yves*

*A Antoine, et Adeline* pour leur affection.

*A mes 3 petites nièces, Jeanne, Claire et Charlotte 5 mois,* pour leur joie de vivre, et leur Amour

*A petit Jules, mon filleul , 8 mois*

*A Fabienne et Hugues* pour leur fidélité

*A Sylvie et Vincent* pour leur amitié

*A Michel Goulmy* pour toutes ces heures que tu m'as accordées pour terminer ce travail.

*A Mireille Hummer* pour son optimisme quotidien. Vous m'avez soutenue et guidée tout au long de ce travail. Je vous remercie énormément.

*A Christophe* pour m'avoir fait profiter de ton savoir et pour ton soutien quotidien. Merci.

*A Raphaël* pour son aide précieuse en informatique, sa disponibilité et sa patience.

*A Carmelina* pour ces heures passées devant son ordinateur.

*A Christine et Laurent* pour leur disponibilité. Merci de m'avoir aidée pour toutes les recherches. Ce travail est le votre !

*Aux médecins des urgences de Bon-Secours* pour leur aide, et pour tous les bons et «mauvais» moments passés ensembles

*Aux personnels paramédicaux des urgences de Bon-Secours*

*A l'équipe des urgences de Bar-le-Duc* pour leur joie de vivre, leur accueil et tous les bons moments passés en leur compagnie en particulier Laurence, Clarisse, Jean-Pierre ....

*A tous mes amis*

Un remerciement particulier à *l'équipe de l'Etablissement Français des Greffes* toujours disponible. Sans leur aide, ce travail n'aurait pu aboutir. Un grand merci.

## SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

# TABLE DES MATIERES

# **INTRODUCTION**

## **PREMIER CHAPITRE : LA CORNEE**

### *A. Généralités*

#### 1. Définition

#### 2. Anatomie macroscopique

2.1. Les rapports de la cornée

2.2. Les dimensions de la cornée

#### 3. Histologie

3.1. Le film lacrymal

3.2. L'épithélium

3.3. La couche de Bowman

3.4. Le stroma

3.5. La membrane de Descemet

3.6. L'endothélium

#### 4. Les principales fonctions de la cornée

#### 5. L'innervation et le métabolisme de la cornée

#### 6. Physiologie de la cornée

#### 7. Les différentes pathologies cornéennes

### *B. La greffe de cornée*

## 1. Historique

## 2. Les différents types de greffes de cornée

### 2.1. La kératoplastie lamellaire

#### *2.1.1. Définition*

#### *2.1.2. Les indications*

#### *2.1.3. La procédure chirurgicale*

### 2.2. La kératoplastie transfixiante

#### *2.2.1. Définition*

#### *2.2.2. Les indications*

#### *2.2.3. Les techniques opératoires*

#### *2.2.4. Les complications*

#### *2.2.5. Le traitement post-opératoire*

#### *2.2.6. La cicatrisation*

### 2.3. L'autokératoplastie

## 3. Les principales indications de greffes de cornée

## 4. Le rejet d'allogreffe de cornée

### 4.1. Le diagnostic de rejet

### 4.2. Les différentes formes cliniques de rejets

### 4.3. Le délai d'apparition

### 4.4. Les facteurs favorisants

### 4.5. Le traitement du rejet

## 5. Aspect législatif de la greffe de cornée

## 6. Conclusion

### *C. Le prélèvement de cornées*

#### 1. Aspect législatif du prélèvement de cornées

1.1. Les principes éthiques fondamentaux de la loi bioéthique valables pour tous types de prélèvements

*1.1.1. L'anonymat*

*1.1.2. Le consentement*

*1.1.3. La gratuité du don*

*1.1.4. L'interdiction de publicité*

*1.1.5. La sécurité sanitaire*

1.2. Les dispositions légales du prélèvement de cornées

*1.2.1. Donneur décédé*

*1.2.2. Etablissement autorisé et lieu adapté*

*1.2.3. Organisation du prélèvement*

*1.2.4. La sécurité microbiologique*

*1.2.5. La traçabilité*

## 2. Organisation pratique du prélèvement de cornées chez un patient décédé à cœur arrêté

2.1. Conditions

2.2. La technique de prélèvement

*2.2.1. La préparation du champ opératoire*

*2.2.2. La technique de prélèvement*

2.3. Les contre-indications au prélèvement

## 3. Conclusion

## **DEUXIEME CHAPITRE : L'ETABLISSEMENT FRANÇAIS DES GREFFES**

*A. Le rôle de l'Etablissement français des greffes*

*B. L'organisation de l'Etablissement français des greffes*

*C. L'activité de l'EFG*

*D. L'activité de l'interrégion Est*

## **TROISIEME CHAPITRE : LES BANQUES DE TISSUS**

*A. Historique*

*B. La conservation*

*C. La banque de tissu du CHU de NANCY*

1. Historique

2. L'activité de la banque

3. Les causes de destruction de cornées

*D. Les banques de conservation: aspect législatif*

# QUATRIEME CHAPITRE : L'HÔPITAL DE BAR-LE-DUC

*A. Présentation de l'établissement*

*B. Etude du potentiel de donneurs de cornées à partir des dossiers des patients décédés durant l'année 1999*

1. La méthode utilisée
2. Les résultats de l'étude à partir sur dossiers des patients décédés au cours de l'année 1999
3. Les limites de l'étude
4. Conclusion

*C. Etude prospective des données durant l'année 2000*

1. La méthode
2. Les résultats de l'étude
3. Les limites
4. Conclusion

*D. La demande d'autorisation de prélèvement :  
aspect pratique*

1. Le dossier d'autorisation de prélèvement de cornées
2. Aspect pratique du prélèvement au sein de l'hôpital
  - 2.1. La coordination hospitalière
  - 2.2. Les médecins préleveurs
  - 2.3. Les locaux et le matériel utilisés
  - 2.4. Le protocole d'appel
  - 2.5. Le transport
  - 2.6. Les banques de tissus
3. Une information la plus large possible

*E. L'activité de prélèvement de cornées après autorisation : étude durant l'année 2001*

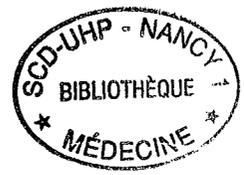
1. La méthode
2. Les résultats
3. Conclusion

**DISCUSSION**

**CONCLUSION**

**BIBLIOGRAPHIE**

**ANNEXES**



# INTRODUCTION

Vers 1260, Jacques de Voragine, dans «la légende Dorée», décrit la vie des Saints et s'attache à rapporter tout récit qui retrace la vie des martyrs de la chrétienté et en particulier les Saints ayant guéri des maladies oculaires. **Sainte Lucie** est considérée comme martyre et patronne protectrice des yeux, elle est invoquée pour soigner les maladies des yeux.

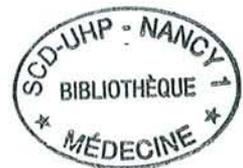
D'après la légende, Lucie, vierge de Syracuse, alla sur la tombe de Sainte Agathe accompagnée de sa mère qui souffrait depuis quatre ans d'une «perte de sang». Après avoir touché le tombeau, elle guérit aussitôt de sa maladie. En guise de remerciements, Lucie distribua tous ses biens aux pauvres, ce qui irrita son fiancé. Comme ce dernier ne parvenait pas à oublier les beaux yeux de Lucie, elle se les arracha et les lui fit parvenir dans un plat.

On la représente donc portant ses yeux d'une main et tenant de l'autre la palme du martyr.



**Francesco del Cossa, 1473**

National Gallery of Art Washington DC, USA



Les yeux ont toujours été, avec le cœur, la partie la plus précieuse du corps humain. Il est très difficile d'en faire don. A l'heure actuelle, les familles des donneurs expriment souvent ce sentiment de donner «son regard».

Depuis des années, le prélèvement de cornées se pratique dans de nombreux pays européens. Actuellement, seule la collerette cornéo-sclérale est retirée chez les patients décédés à cœur arrêté ou dans le cadre d'un prélèvement multi-organes.

En France, la loi bioéthique, la création de l'Etablissement Français des Greffes et la promulgation de la règle du consentement en 1994 ont permis la promotion du don d'organes et de tissus. En 1995, des équipes de coordinations hospitalières de prélèvements d'organes et de tissus ont été implantées dans les hôpitaux français pour améliorer le recensement des patients décédés à cœur arrêté ou en état de mort encéphalique, et prendre en charge les familles des donneurs afin de diminuer le refus du don.

Une amélioration sensible est remarquée au cours de ces dernières années. Cependant, le nombre de cornées prélevées n'est pas encore suffisant pour couvrir les besoins, si l'on tient compte des critères de conformité des banques de conservation depuis l'utilisation de l'organo-culture comme technique de conservation.

Le développement des activités de prélèvement dans de nouveaux établissements demeure donc une priorité, surtout pour les prélèvements post-mortem, et est un élément indispensable pour faire face aux besoins actuels et à venir.

En interrégion Est, seuls 3 établissements de santé sont actuellement en cours d'autorisation.

A l'hôpital de Bar-le-Duc, le projet était en attente depuis 1998. Nous avons décidé de nous pencher sur ce dossier et de participer à la mise en place de l'activité de prélèvement de cornées au cours de l'année 2000.

Parallèlement à l'organisation pratique, (médecins préleveurs, équipe de coordination, locaux...) et à la constitution du dossier de demande, nous avons réalisé une étude sur 2 années afin d'apprécier le potentiel de cet hôpital en matière de donneurs de cornées et de comparer ces résultats aux prélèvements réalisés

après autorisation. Un deuxième objectif était d'essayer d'établir un modèle d'organisation qui puisse être utile à d'autres établissements de santé.

Nous rappellerons d'abord les caractéristiques anatomiques et histologiques de la cornée, ainsi que les conditions de prélèvement et de greffe. Ensuite, après présentation des différents intervenants (l'Etablissement Français des Greffes, les banques de tissus), nous exposerons la mise en place du prélèvement de cornées à l'hôpital de Bar-le-Duc et les résultats obtenus depuis l'autorisation de cette activité.

# **PREMIER CHAPITRE : LA CORNEE**

# A. GENERALITES

## 1. Définition

La cornée, tissu transparent et avasculaire, est la partie la plus antérieure de la paroi du globe oculaire.

Elle est en contact direct avec le monde extérieur. [1]

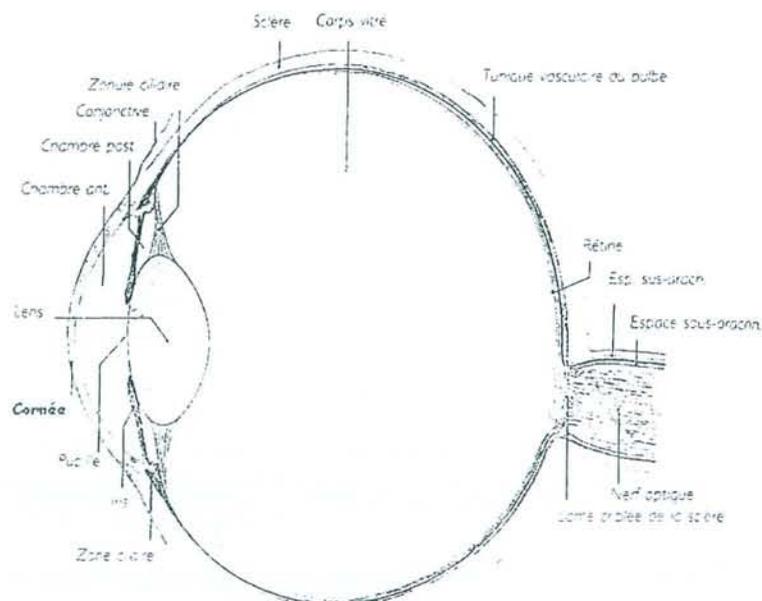
## 2. Anatomie macroscopique

### 2.1. *Les rapports de la cornée [1;2]*

Sa face antérieure est recouverte par le film lacrymal.

Sa face postérieure baigne dans l'humeur aqueuse de la chambre antérieure de l'œil.

La cornée est en continuité avec la sclère qui est opaque et la conjonctive semi-transparente. La zone de transition entre la cornée et la sclère correspond au limbe, très richement vascularisé.



- Coupe sagittale du bulbe de l'œil -[3]

## 2.2. Les dimensions de la cornée

La cornée est convexe et asphérique, ce qui lui confère un pouvoir réfractif.

Son épaisseur est de 0.5 mm au centre, elle augmente progressivement vers la périphérie pour atteindre 0.7 mm.

Ses dimensions correspondent horizontalement à 11-12 mm et verticalement à 9-11 mm.

## 3. Histologie de la cornée [1;2;4]

Elle est composée de 6 couches [ figures 1 et 2 ]

D'avant vers l'arrière, nous notons :

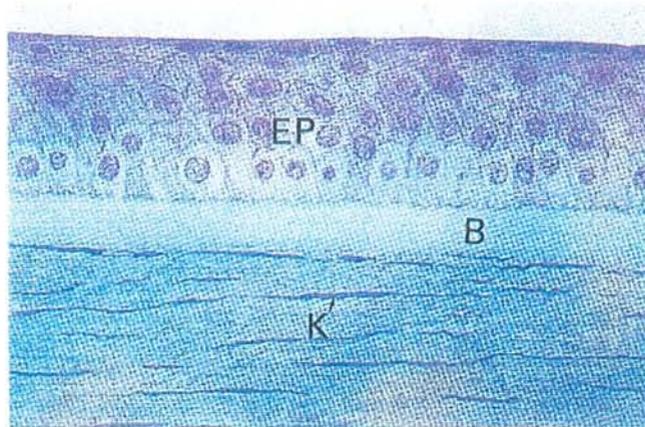
- le film lacrymal
- l'épithélium
- la couche de Bowman
- le stroma
- la membrane de Descemet
- l'endothélium



**Figure 1 : coupe semi-fine d'une cornée humaine entière**

De haut en bas, épithélium, couche de Bowman, stroma, membrane de Descemet et endothélium.

Coloration au bleu de toluidine (cliché Pr POULIGUEN, unité 86 INSERM)



**Figure 2 : coupe semi-fine d'une cornée humaine, coloration au bleu de toluidine**  
 EP : épithélium ; B : couche de Bowman ; K : kératocyte intrastromal

### 3.1. *Le film lacrymal*

Il tapisse la surface externe de la cornée, la protège de la dessiccation et contribue à la régularité épithéliale. Il est lui-même composé de 3 couches.

### 3.2. *L'épithélium [1;5-7]*

Il s'agit d'un épithélium malpighien non kératinisé, d'une épaisseur d'environ 50 micromètres. Il représente environ 10 % de l'épaisseur cornéenne.

En cas d'irrégularité sous-jacente, son épaisseur est modulée pour maintenir une surface plus régulière.

On le divise en 3 parties :

- une assise basale constituée d'une couche unistratifiée de cellules basales
- une assise intermédiaire formée de 2 ou 3 couches de cellules
- une assise superficielle constituée de 2 ou 3 couches de cellules superficielles plates desquamantes.

Le renouvellement de l'épithélium est assuré à partir des cellules basales, qui en 7 à 14 jours desquament dans le film lacrymal.

### 3.3. *La couche de Bowman*

C'est une structure acellulaire qui correspond à une condensation de fibres de collagène et de protéoglycanes. [ figure 3 ]

Son épaisseur est de 12 micromètres. Elle ne se régénère pas après un traumatisme.

Son rôle est encore inconnu.

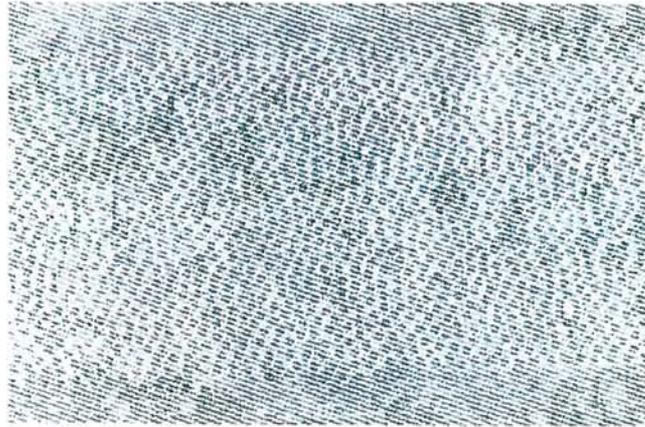


**Figure 3 : micrographie à transmission de la couche acellulaire de Bowman**

Il s'agit d'une condensation de fibres de collagène et de protéoglycanes.

### 3.4. *Le stroma*

Il représente 90 % du tissu cornéen. Il se compose d'une matrice extracellulaire, de kératocytes et de fibres nerveuses. Cette structure est pratiquement acellulaire puisque l'ensemble des cellules ne constituent que 2 à 3 % du volume stromal. Le reste de ce volume est occupé par la matrice cellulaire composée de collagène et de protéoglycanes. [ figure 4 ]



**Figure 4 : micrographie à transmission du stroma cornéen**

La transparence de la cornée est obtenue par la grande régularité du diamètre et de l'espacement des fibrilles de collagène entre elles.

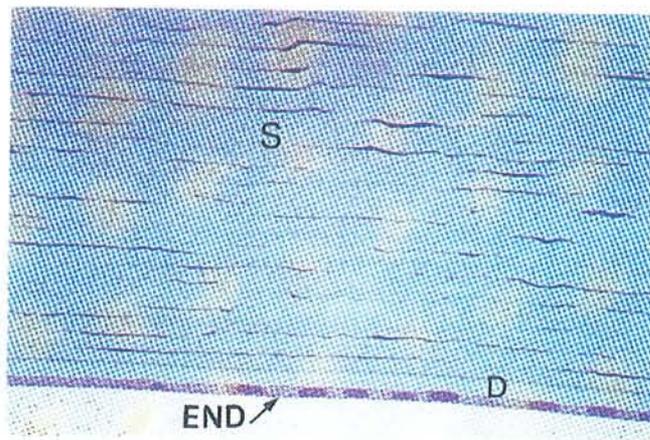
### *3.5. La membrane de Descemet*

Elle correspond à la lame basale de l'endothélium. Elle est composée essentiellement de collagène 4 et de laminine. Son épaisseur augmente avec l'âge. En cas de rupture, elle est incapable de se régénérer.

Cependant, les cellules endothéliales sont capables de migrer sur le stroma dénudé au niveau de la déchirure descemétique et peuvent alors recouvrir la zone lésée.

### 3.6. L'endothélium [1;4;5;8]

C'est la **couche monocellulaire** disposée sur la surface postérieure de la membrane de Descemet. [ Figure 5 ]



**Figure 5 : coupe semi-fine d'une cornée humaine, coloration au bleu de toluidine**

S : stroma ; D : membrane de Descemet ; END : endothélium

**Sa fonction** est de réguler l'hydratation cornéenne pour maintenir constants les 78 % d'eau dans le stroma grâce aux pompes Na/K/ATPase. Bien que le stroma cornéen soit riche en eau, son hydrophilie reste insatisfaite. Plongé dans l'eau, il se met à gonfler, se trouble et sa teneur en eau s'élève à 98 %. Normalement, la cornée lutte contre l'imbibition hydrique, on dit qu'elle est en état de «déturgescence». Elle le fait grâce aux membranes et principalement grâce à l'endothélium. Tout ce qui lèse l'endothélium, physiquement ou chimiquement, entraîne un gonflement du stroma.

**Sa densité cellulaire** est de 3500 cellules / mm<sup>2</sup> chez un adulte jeune. Ce chiffre va régulièrement diminuer avec l'âge. Les cellules sont incapables de se diviser in vivo chez l'homme. Ainsi, en cas de traumatisme endothélial localisé, les cellules du voisinage s'étalent, augmentent de taille et comblent la zone lésée.

Il joue **un rôle** important dans la qualité du greffon cornée : il est indispensable de pratiquer correctement le prélèvement de l'anneau cornéo-scléral pour obtenir une

densité cellulaire endothéliale suffisante ( $>2000$  cellules / $\text{mm}^2$ ) et pour éviter l'invasion épithéliale du bouton cornéen si le prélèvement est trop petit [9] ;

#### **4. Les principales fonctions de la cornée**

La cornée compte 3 fonctions principales : [1]

- tout d'abord, c'est une paroi dont le rôle est de protéger les tissus intra-oculaires.
- ensuite, elle permet la transmission de la lumière par sa transparence.  
Cette dernière est assurée par la disposition des fibres de collagène dans le stroma. Le diamètre de chaque fibre et la distance qui les sépare doivent rester constantes. Si ces 2 constantes ne sont plus respectées, la transparence est compromise.
- enfin, elle possède un pouvoir dioptrique, ce qui permet la focalisation des images.

#### **5. L'innervation et le métabolisme de la cornée**

**[1;4;5]**

La cornée est l'un des tissus les plus innervés et les plus sensibles de l'organisme.

**L'innervation** sensitive cornéenne dérive des nerfs ciliaires qui sont issus de la branche ophtalmique du nerf trijumeau.

Les fibres nerveuses pénètrent la cornée dans sa périphérie de façon radiaire puis se dirigent vers l'avant pour former un plexus sous-épithélial et se terminer au niveau de l'assise intermédiaire de l'épithélium. La disposition des fibres nerveuses sensibles explique les douleurs violentes ressenties lors d'une altération épithéliale par exposition des terminaisons nerveuses du plexus sous-épithélial.

La cornée est définie comme un tissu transparent et avasculaire ; les apports nutritifs et énergétiques nécessaires à son **métabolisme** se font donc très peu par voie sanguine. Les cellules endothéliales et épithéliales sont métaboliquement très actives. L'ATP (Adénosine Tri Phosphate) est indispensable, il est produit lors de la glycolyse en condition aérobie. Le glucose est fourni à la cornée et aux cellules épithéliales par la diffusion de l'humeur aqueuse. L'oxygène est fourni par le film lacrymal. Toutes les conditions sont donc présentes pour activer le métabolisme cellulaire épithélial et endothélial.

## 6. Physiologie de la cornée [1;10;11]

La cornée joue un **rôle mécanique** important en participant à la résistance du globe oculaire. La surface de l'œil se renouvelle à chaque instant. Le film lacrymal se remplace à chaque clignement de paupière et l'épithélium se régénère en permanence.

Mais sa fonction est essentiellement **optique**.

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

La cornée procure plus des 2/3 du pouvoir réfractif de l'œil. La puissance réfractive de la cornée dépend de son rayon de courbure et de l'index réfractif des différents milieux que la lumière traverse. Une cornée est d'autant plus puissante qu'elle est courbe c'est-à-dire que son rayon de courbure est faible.

**La transparence** de la cornée est la caractéristique principale de ce tissu.

Elle est due :

- à l'arrangement particuliers des fibres de collagène et la distance qui les sépare. Si l'un et / ou l'autre de ces deux critères varie(nt), le stroma perd alors de cette transparence.

- à l'hydratation du stroma. A l'état physiologique, l'hydratation de la cornée est de 78 %.

- à l'absence de vascularisation et la faible densité cellulaire.

Donc, les modifications de l'architecture stromale par un processus cicatriciel (traumatisme physique, infection) ou par une maladie dégénérative type kératocône, les variations de l'hydratation stromale secondaire à une pathologie de la surface oculaire ou secondaire à un dysfonctionnement de la pompe endothéliale sont responsables de la diminution ou de la perte totale de la transparence cornéenne.

## **7. Les différentes pathologies cornéennes [1]**

Nous ne ferons que les citer : [1]

- ❖ les anomalies de développement de la cornée
- ❖ les dystrophies de cornée héréditaires
- ❖ les anomalies d'épaisseur : le kératocône, le kératoglobe
- ❖ les anomalies de surcharge : le gérotoxon
- ❖ les pathologies épithéliales
- ❖ les pathologies endothéliales
- ❖ les kératites qu'elles soient virales, bactériennes, toxiques...
- ❖ les traumatismes
- ❖ les tumeurs

Dans la majorité de ces cas répertoriés de cornées pathologiques, le traitement ultime repose sur la greffe de cornée ou kératoplastie. [ figure 6 ]

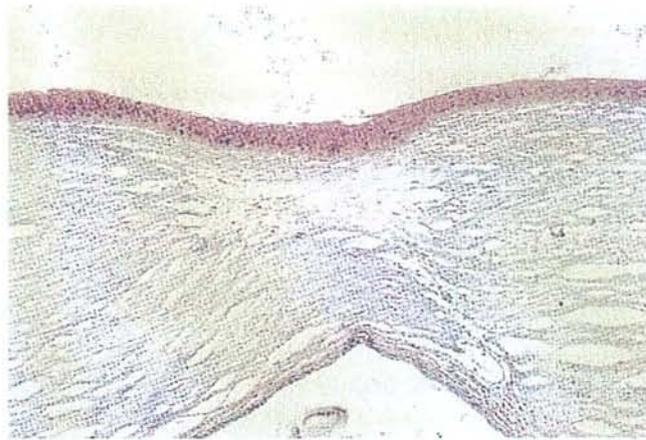


Figure 6 : plaie de cornée ayant nécessité une greffe de cornée. Aspect histologique

## B. LA GREFFE DE CORNEE

### 1. Historique

La cornée est le premier tissu greffé.

**Dans les temps anciens**, le médecin grec Galien évoque déjà la possibilité d'enlever la partie superficielle de la cornée dans le but de faire disparaître l'opacité de la cornée. Cette kératectomie superficielle (abrasio corneae) devait être difficile à réaliser en ce temps-là.

Guillaume Pellier de Quengsy (1751-1835) était un ophtalmologiste célèbre de Montpellier. Il évoquait déjà dans son livre "Précis ou Cours d'Opérations sur la Chirurgie des Yeux ", la possibilité de remplacer la cornée pathologique par un verre placé dans un anneau d'argent attaché à la sclère par des fils de coton. Cela préfigurait les cornées artificielles.

Erasmus Darwin (1731-1802) imagina la trépanation pour enlever la cornée opaque. L'idée de remplacer une cornée opaque par un matériau transparent germait donc depuis de nombreuses années dans les esprits des ophtalmologues du 19<sup>ème</sup> siècle. C'est à cette époque que sont nées les bases biologiques de la transplantation cornéenne.

**Dans les temps modernes**, Sir William Bowman (1816-1892) donna une description anatomique valable de l'histologie de la cornée. Il laissa son nom à la membrane située entre l'épithélium et le stroma cornéen. L'apparition de la lampe à fente à la fin du XIXème et début du XXème siècle permet une étude fine des différents plans de la cornée. Alfred Vogt (1879-1943) fut l'un des précurseurs dans l'étude de la cornée grâce à cet appareil d'examen.

En 1824, Reisinger (1768-1855) proposa le remplacement de la cornée malade par une cornée animale ; intervention qu'il nomma «kératoplastie».

Toutes ces greffes furent des échecs. Les ophtalmologues ignoraient les lois de compatibilités entre les espèces.

En 1834, la thèse de Wilhelm Tohmé intitulée «De Corneae Transplantatione» décrivait une nouvelle technique d'incision cornéenne, avec un taux d'échecs toujours aussi élevé.

La découverte de l'anesthésie permit une amélioration des conditions opératoires.

Konigshofer publia en 1841 une monographie dans laquelle il décrivit la greffe lamellaire de la cornée imaginée par Philippe Franz Von Walther (1782-1849).

Arthur Von Hippel (1841-1916) appliqua les principes de Théodor Leber (1840-1917) qui expliquait que la transparence de la cornée était due à l'intégrité de l'endothélium au contact de l'humeur aqueuse, et de la membrane de Descemet. Son intervention d'un trépan circulaire automatique utilisé pour la cornée donneuse et pour la cornée réceptrice fit faire un grand pas à la technique.

Henri Power (1829-1911) prit une position opposée à celle de Von Hippel et préféra pratiquer des greffes de toute l'épaisseur de la cornée, des kératoplasties transfixiantes. Cet ophtalmologiste considéra que les cornées animales étaient trop différentes de celles de l'homme.

En 1894, Ernst Fuchs publie 30 cas d'homogreffes de cornées dont 11 succès, et Zirm en énonce les règles : il faut utiliser un donneur jeune humain, en bonne santé, employer le trépan de Von Hippel, savoir profiter d'un myosis pré-opératoire, d'une anesthésie convenable, d'une stricte asepsie et de l'utilisation d'antiseptique et de bonnes sutures. L'homogreffe de cornée, sans être une routine, trouve dès lors de plus en plus d'indications. Les règles de prélèvements de cornées sur cadavres sont alors définies.

En 1906, Eduard Konrad Zirm (1887-1944) réussit le premier une kératoplastie transfixiante chez l'homme. Un patient de 45 ans présentait des taies bilatérales dues à des brûlures. L'ophtalmologiste préleva la cornée de l'œil perdu d'un garçon de 11 ans (corps étranger intra-oculaire). Il put greffer le receveur des deux côtés en fractionnant la cornée prélevée sous anesthésie générale au chloroforme et dans les règles d'asepsie. Le succès fut total et le patient retrouva une bonne vision qui lui permit de mener une vie normale.

Malgré ce succès, on développa principalement les kératoplasties lamellaires. Il fallut attendre les travaux d'Anton Elschmig à Prague qui réussit une kératoplastie transfixiante en 1914, en utilisant le trépan de Von Hippel. Il réalisa 180 greffes de cornée au cours de sa carrière et améliora nettement la vision de 22 % des patients. Par la suite, Vladimir Filatov (1875-1956) réalisa beaucoup d'interventions et en comptabilisa 3500 en 1955, avec un succès dans plus de 65 % des cas. Il démontra l'utilité de cornées de cadavres.

## **2. Les différents types de greffe de cornée**

Il existe 3 types différents de kératoplasties actuellement :

- ❖ la kératoplastie lamellaire
- ❖ la kératoplastie transfixiante
- ❖ l'auto kératoplastie

### *2.1. La kératoplastie lamellaire [1;11]*

#### 2.1.1. Définition

Cette technique consiste à remplacer un stroma opaque ou malade par un stroma sain sans apporter les cellules endothéliales responsables de la majorité des rejets après greffe de cornée.

### 2.1.2. Les indications

Elles sont de 2 types :

- les indications optiques sont posées en présence d'une opacité stromale et d'un endothélium sain. C'est le cas des kératocônes, des dystrophies stromales. Dans ce type d'indication ; la kératoplastie lamellaire ne présente que des avantages : absence de rejet ; pas de glaucome, il n'existe pas de geste endo-oculaire. Le greffon peut être de grand diamètre et placé près du limbe. Il est possible d'utiliser un greffon avec une densité cellulaire endothéliale basse.
- les indications architectoniques sont posées lors d'une perte stromale isolée ou après ablation chirurgicale d'une lésion stromale comme par exemple un kyste dermoïde du limbe.

### 2.1.3. La procédure chirurgicale

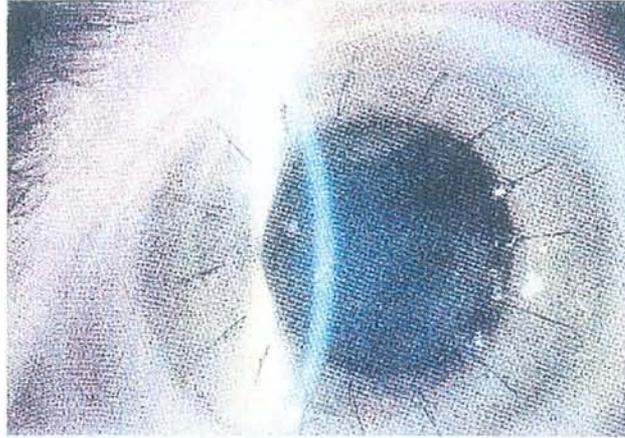
Elle n'est pas reproductible.

L'épaisseur d'ablation est peu précise.

Les perforations de la membrane de Descemet et les opacifications secondaires ne sont pas exceptionnelles.

Cette technique reste très séduisante, les améliorations techniques futures permettront la réalisation d'une procédure plus reproductible et plus efficace.

[ figure 7 ]



**Figure 7 : greffe lamellaire sur dystrophie de cornée. Aspect post-opératoire.**

## *2.2. La kératoplastie transfixiante [1;11;12;13]*

### 2.2.1. Définition

C'est de loin la technique la plus fréquente. Elle consiste à remplacer sur toute son épaisseur l'épithélium, le stroma, l'endothélium, la membrane de Descemet d'une partie de la cornée. L'endothélium du greffon assure la fonction de déturgescence et le maintien de la transparence cornéenne.

C'est une allogreffe de tissu.

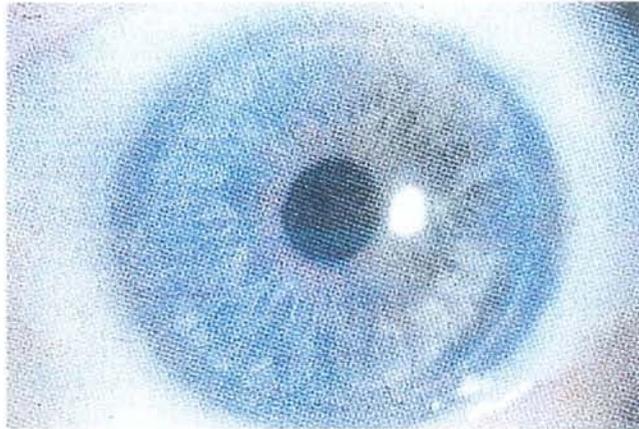
### 2.2.2. Les indications

Il existe 3 grands groupes d'indications de kératoplastie transfixiante :

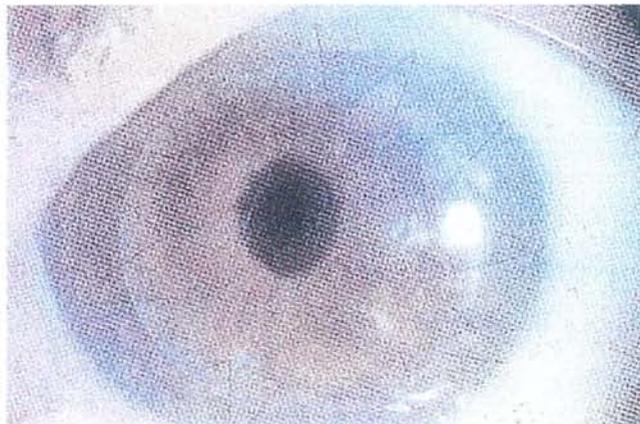
- ❖ les indications optiques sont posées en présence de cornées transparentes mais dont la forme est incompatible avec une vision correcte. C'est le cas du kératocône et de l'astigmatisme irrégulier inaccessible à un autre traitement.
- ❖ les indications en urgence à visée architectonique après un traumatisme sévère de la cornée par exemple, en présence d'un ulcère perforé ou lors d'une infection grave de cornée.

- ❖ les indications posées pour traiter les opacités de la cornée dystrophique, l'œdème de cornée.

### 2.2.3. Les techniques opératoires [ figures 8 et 9 ]



**Figure 8 : surjet simple sur allogreffe de cornée**



**Figure 9 : surjet double sur allogreffe de cornée**

### 2.2.4. Les complications

Parmi les complications les plus précoces, on compte les infections, le lâchage des sutures, le retard de la cicatrisation épithéliale, le blocage pupillaire, la défaillance endothéliale et l'œdème maculaire.

Plus tardivement, ces mêmes complications peuvent survenir mais aussi la persistance d'un astigmatisme irrégulier, l'apparition d'une membrane rétro cornéenne.

Le rejet peut se manifester de très longues années après la greffe (25 ans), mais il s'observe préférentiellement la première année qui suit la kératoplastie.

### 2.2.5. Le traitement post-opératoire

Les suites opératoires ne sont pas douloureuses.

Le traitement se résume à l'instillation de collyres antibiotiques, anti-inflammatoires et cicatrisants. Un pansement oculaire est mis en place durant 2 jours, puis remplacé par une coque oculaire ou des verres teintés.

### 2.2.6 La cicatrisation de la cornée [14]

Elle est lente, il faut environ 6 mois pour apprécier le résultat visuel définitif.

Le pronostic est bon avec 90% des greffons transparents 5 ans après la chirurgie.

Chez l'adulte, il y a ablation des sutures à 1 an.

Après kératoplastie, le greffon est habituellement fluorescent. Il se réépithélialise de la périphérie vers le centre en un temps variable en fonction des patients, de l'ordre de 4 à 5 jours en moyenne.

Les greffons conservés en organo-culture ont une épaisseur qui se modifie avec le délai post-opératoire. Globalement, on distingue 3 phases :

- une phase de déturgescence post-opératoire pendant environ 1 mois.
- puis un amincissement temporaire avec un minimum vers 6 mois
- enfin un retour progressif à une épaisseur normale vers 12-18 mois.

L'endothélium cornéen subit des modifications morphologiques, il s'appauvrit avec le temps. Au niveau de la cicatrice, se forme une nouvelle membrane de Descemet qui

va relier la Descemet du greffon à celle du receveur pendant le 1<sup>er</sup> semestre. Si cette cicatrisation descemetique ne se fait pas, une membrane fibreuse issue du stroma peut se développer en arrière du greffon. La diminution de la population cellulaire endothéliale après kératoplastie se fait en plusieurs phases avec une perte cellulaire précoce en fonction des lésions de conservation et du traumatisme chirurgical et maximum au voisinage de la cicatrice.

La ré-innervation du greffon est également un processus lent. Les nerfs sont détectés dans le stroma moyen et superficiel de la zone centrale du greffon 7 mois après la greffe. Pour la couche basale et l'épithélium central du greffon, la ré-innervation prend environ 2 ans.

### *2.3. L'auto kératoplastie*

C'est une greffe de tissu cornéen prélevé chez le patient lui-même, sur l'autre œil dont la vision est perdue bien que la cornée soit de bonne qualité.

## **3. Les principales indications des greffes de cornée [1]**

Une greffe peut être indiquée soit en urgence, soit le plus fréquemment de façon programmée. En urgence, on parle de kératoplastie à chaud ; il s'agit en général de traiter une perforation d'origine inflammatoire, infectieuse ou traumatique.

Le but de la greffe est d'améliorer la vision en supprimant les opacités ou irrégularités de la cornée, responsables d'une altération de ses propriétés optiques. Plus rarement, la greffe est réalisée afin d'améliorer le confort du patient : pour supprimer une douleur intense liée à un œdème de cornée ou à un ulcère épithélial par exemple.

Les principales indications sont :

- ❖ les anomalies du développement de la cornée : anomalies de Peters ; anomalie dermoïde du limbe ; sclérocornée ; cornéa plana
- ❖ les dystrophies cornéennes héréditaires
- ❖ les anomalies d'épaisseur de la cornée : kératocône
- ❖ les kératites infectieuses dont la kératite herpétique
- ❖ les lésions post traumatiques

Les kératopathies bulleuses sont de loin les indications opératoires les plus fréquentes

Kératopathies bulleuses	20-50%
Kératocônes	10-30%
Pathologies infectieuses	10-20%
Dystrophies de Fuchs	10%
Echecs de kératoplastie	5-10%

#### **4. Le rejet d'allogreffe de cornée [15]**

Le rejet immunitaire est la cause fréquente des échecs tardifs de l'allogreffe de cornée chez l'homme.

##### *4.1. Le diagnostic de rejet*

Le diagnostic repose sur l'observation clinique et répond à des critères définis en 1972.

Le diagnostic évoquant une réaction d'allogreffe ne peut être fait que 10 jours après une première transplantation.

Les signes fonctionnels associent une baisse de l'acuité visuelle, une photophobie, un larmoiement, une douleur diffuse ou une rougeur oculaire.

L'examen bio microscopique permet de poser le diagnostic du rejet, qui peut être localisé ou diffus, global ou limité à une ou plusieurs couches de la cornée.

On définit comme une réaction de rejet d'allogreffe, une greffe claire sur un œil calme qui développe rapidement un œdème associé à des signes inflammatoires du segment antérieur qui se déplace selon une ligne endothéliale.

## 4.2. *Les différentes formes cliniques de rejets*

Il existe quatre formes de rejet :

- ❖ **le rejet épithélial** : il se traduit par une ligne blanchâtre épithéliale de nécrose cellulaire surélevée qui apparaît d'abord en périphérie puis progresse de façon centripète en quelques jours à quelques semaines. Le greffon cornéen reste cependant clair.
- ❖ **le rejet sous épithélial** : il se présente sous la forme d'infiltrat blanchâtre sous la membrane de Bowman du tissu donneur et associé à une réaction inflammatoire minime de la chambre antérieure.
- ❖ **le rejet stromal** : il se manifeste par l'apparition brutale d'un oedème du stroma localisé, périphérique, associé à une atteinte péri-cornéenne qui s'infiltré de néovaisseaux d'origine limbique et progresse vers le centre.
- ❖ **le rejet endothélial** : il se présente soit sous la forme d'une ligne de rejet endothélial, soit sous forme de précipités diffus.

## 4.3. *Le délai d'apparition*

Fixé par définition à 15 jours au moins, le délai d'apparition est variable. En effet, des rejets tardifs, en général réversibles, ont été observés au-delà de 15 ans.

#### 4.4. *Les facteurs favorisants*

Plusieurs facteurs cliniques de rejet ont été décrits : la néovascularisation de la cornée réceptrice, les antécédents de rejet d'une greffe antérieure, le diamètre de la greffe, l'incompatibilité HLA donneur-receveur chez les patients à haut risque de rejet.

#### 4.5. *Le traitement du rejet*

Le traitement en urgence doit associer une corticothérapie locale à forte dose et une corticothérapie par voie générale de courte durée (per-os ou par voie intraveineuse).

Le recours à la ciclosporine est une mesure efficace pour prévenir une seconde poussée de rejet mais ne permet pas de guérir la phase aiguë de rejet.

Le traitement en urgence s'impose avant la survenue définitive d'un œdème du greffon.

### 5. **Aspect législatif de la greffe de cornée**

#### **[16-18]**

L'activité de transplantation cornéenne n'est pas soumise à autorisation et tout établissement de santé peut en fonction de ses compétences matérielles et humaines requises, exercer une activité de greffe de cornée. [18]

]L'équipe de greffe doit cependant tenir compte des règles d'inscription des patients sur la liste nationale d'attente, de sécurité micro biologique et de traçabilité, exigées par la législation ( Article L. 672-14 ).

La liste nationale d'attente a été établie par l'Etablissement Français des Greffes durant l'année 1999 d'après l'Arrêté du 07 décembre 1999 portant homologation des

règles d'attribution des cornées à des fins de greffes, suivi de l'Arrêté du 06 décembre 2000 modifiant l'Arrêté du 07 décembre 1999. [Annexe 1]

Chaque praticien ophtalmologiste doit remplir une fiche d'inscription sur la liste nationale d'attente de ses patients. Deux numéros sont alors attribués : un premier numéro EFG et un second numéro d'attente. Le patient ne peut être inscrit qu'une seule fois sur la liste. Lorsque le patient est greffé, le praticien doit remplir une autre fiche mais cette fois-ci de sortie de liste. [Annexe 2]

Ainsi la liste nationale d'attente est réactualisée régulièrement. Elle permet donc un recensement exact des patients en attente de greffe, et de définir les indications de greffes de cornée.

Si l'activité des greffes n'est pas soumise à autorisation, l'inscription du patient sur la liste nationale d'attente est désormais réglementée :

- l'article L.673-8 du Code de Santé Publique précise que « peuvent seules bénéficier d'une greffe d'organe, de moelle, de cornée ou autres tissus dont la liste est fixée par arrêté après avis de l'établissement public, les personnes, quel que soit leur lieu de résidence, qui sont inscrites sur la liste nationale ». L'Etablissement Français des Greffes est chargé de l'enregistrement de l'inscription des patients sur cette liste. Cette liste doit permettre d'éviter toute inscription multiple, aboutir au fait que tout patient greffé soit préalablement inscrit, fournir des informations épidémiologiques et participer à la définition des règles de répartition et d'attribution.
- l'arrêté du 09 octobre 1995 fixe les modalités de transmission des informations nécessaires au suivi et la traçabilité des éléments et produits du corps humain utilisés chez l'homme à des fins thérapeutiques. Au mieux cette information peut prendre la forme d'un document écrit, signé par le patient et dont un exemplaire est conservé dans le dossier médical.

## 6. Conclusion

La greffe est un moyen thérapeutique simple, actuellement pratiqué par de nombreux établissements de santé.

En 1998, on recensait 7400 patients en attente de greffe. A la fin du mois de décembre 2000, on ne compte plus que 3782 patients inscrits sur la liste nationale d'attente.

A la fin du mois de décembre 2001, ce chiffre était remonté à 5534.

La liste nationale d'attente mise en place en 1999 et régie par l'Etablissement Français des Greffes permet donc de connaître de façon précise les besoins en greffons.

En effet, actuellement les prélèvements de cornées effectués par les établissements de santé ne permettent encore pas de subvenir à tous les besoins.

L'avenir serait-il à la greffe de cornée à partir de cellules souches limbiques ? [19]

Actuellement, deux équipes de chercheurs viennent de publier des résultats sur la greffe de cellules souches de cornées produites en culture, permettant de restaurer partiellement la vision chez des patients atteints de troubles de la cornée non améliorés par les traitements traditionnels.

Une équipe taïwanaise étudie la culture de cellules issues de l'œil sain controlatéral du même patient greffé, l'autre équipe de l'université de Californie travaille à partir de prélèvements effectués sur des donneurs et pas uniquement sur les patients eux-mêmes.

Ces greffes demeurent encore expérimentales et sont actuellement appropriées uniquement pour les patients ayant des problèmes cornéens qui n'ont pas répondu au traitement classique.

## C. LE PRELEVEMENT DE CORNEES

### 1. Aspect législatif du prélèvement de cornées [16;18;20]

La législation en matière de prélèvement de cornées a évolué au cours de ces 5 dernières années. Après la loi du 07 juillet 1949 permettant la pratique de la greffe de cornée à partir de donneurs d'yeux volontaires, puis la loi du 22 décembre 1976 autorisant les prélèvements sur le cadavre d'une personne n'ayant pas fait connaître de son vivant son refus d'un tel prélèvement, le législateur a fixé un cadre juridique précis permettant l'organisation du prélèvement.

La législation impose donc, comme à toutes les activités de transplantation d'organes et de tissus, un cadre précis dont les principaux objectifs sont le respect des personnes décédées, la transparence de l'activité et la sécurité sanitaire.

Les dispositions actuelles sont issues essentiellement de la loi n°94-654 du 29 juillet 1994 dite loi Bioéthique relative aux dons et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal, de ses décrets d'application et arrêtés. Plusieurs principes généraux y sont affirmés :

- ❖ l'anonymat entre donneur et receveur ;
- ❖ le principe du consentement présumé ;
- ❖ la gratuité du don ;
- ❖ la restauration tégumentaire ad-integrum après le prélèvement ;
- ❖ l'interdiction de rémunérer un prélèvement à l'acte ;
- ❖ les sanctions pénales encourues par les contrevenants.

La même année, la loi n° 94-43 du 18 janvier 1994 crée l'Etablissement Français des Greffes (EFG) pour coiffer l'ensemble de ces activités et consacrer le principe de

l'inscription des patients en attente de greffe sur une liste nationale notamment pour les organes, la moelle, les cornées et autres tissus ; le décret n°94-870 du 10 octobre 1994 lui donne la mission de coordonner, gérer et veiller à la sécurité des activités de greffes d'organes, de tissus et cellules.

## *1.1. Les principes éthiques fondamentaux de la loi bioéthique valables pour tous types de prélèvements*

### 1.1.1. L'anonymat

Le donneur ne doit pas connaître l'identité du receveur et réciproquement. La divulgation d'information sur l'identification du receveur ou du donneur est interdite. En revanche la traçabilité du receveur doit remonter jusqu'au donneur. La codification doit permettre le respect de la vie privée, le secret médical et la confidentialité.

Les textes de référence sont l'article 16-8 du Code Civil et l'article L. 665-14 du Code de la Santé Publique.

### 1.1.2. Le consentement

S'il s'agit d'un sujet majeur, le consentement est présumé «dès lors que la personne concernée n'a pas fait connaître de son vivant le refus d'un tel prélèvement» (article L. 671-76 CSP), notamment par l'intermédiaire d'un registre national automatisé des refus de prélèvements sur une personne décédée, d'organes, de tissus, et de cellules, créé par le décret n°97-704 du 30 mai 1997. En outre, «s'il n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt, le médecin doit s'efforcer de recueillir le témoignage de sa famille» (article L. 671-7 CSP).

S'il s'agit d'un mineur ou d'un majeur protégé (tutelle, curatelle), «le prélèvement en vue d'un don ne peut avoir lieu qu'à la condition que chacun des titulaires de l'autorité parentale ou le représentant légal y consente expressément par écrit».(article L. 761-8 CSP)

### 1.1.3. La gratuité du don

Aucune rémunération ne peut être allouée à celui qui se prête au prélèvement d'éléments de son corps. Il n'y a pas de commercialisation du corps ; cependant, le remboursement des frais de prélèvements est possible (décret n°2000-409 du 11 mai 2000).

Les textes de références sont l'article 16.6 du Code Civil et l'article L. 665-13 CSP.

### 1.1.4. L'interdiction de publicité

L'incitation au don d'organes ou de produits du corps humain au profit d'une personne déterminée, d'un établissement ou d'un organisme est interdit selon l'article L. 665-12 du Code de la santé Publique. Toutefois, l'information du public en faveur du don est possible.

### 1.1.5. La sécurité sanitaire

La sécurité sanitaire est soumise à de nombreux textes législatifs et réglementaires.[18]

<b>Les règles de sécurité sanitaire avant tout prélèvement</b>	
1. Sélection clinique des donneurs potentiels par le médecin préleveur : recherche des antécédents médicaux, chirurgicaux personnels et familiaux et des contre-indications.	CSP art. R. 665-80-2
2. Détection des infections suivantes : <ul style="list-style-type: none"><li>- Infection par les virus VIH 1 et VIH 2</li><li>- HTLV 1</li><li>- Hépatite B</li><li>- Hépatite C</li><li>- Syphilis</li></ul>	Décret n° 97-928 du 9 octobre 1997 Circ. DGS/SQ4 n° 97-740 du 25 novembre 1997 CSP art. R. 665-80-3

## 1.2. Les dispositions légales du prélèvement de cornées

Le prélèvement de cornées suppose de vérifier ces cinq conditions indispensables :

- ✓ un donneur décédé et consentant
- ✓ un établissement de santé autorisé et un lieu adapté pour le prélèvement
- ✓ une organisation et des impératifs techniques
- ✓ une sécurité microbiologique
- ✓ une traçabilité des prélèvements

### 1.2.1. Donneur décédé

Le décès doit être établi par un constat écrit différent du certificat de décès dont des éléments ont été précisés par le décret n° 96-1041 du 2 décembre 1996.

Ce constat de mort a pour seul but de permettre les prélèvements et il est indispensable d'établir de manière concomitante un certificat de décès habituel (Article R 671-7-3).

En cas d'arrêt cardiaque et respiratoire, le constat de mort peut être établi par un médecin et un seul n'appartenant pas à l'unité effectuant le prélèvement. Le constat doit mentionner le résultat des constatations cliniques, la date et l'heure du décès et doit être établi en 3 exemplaires. Il s'agira d'un prélèvement de cornées chez un patient décédé à cœur arrêté.

Si la personne est assistée par ventilation mécanique et conserve une fonction hémodynamique (Art. 671-7-2) c'est-à-dire dans le cadre d'une mort encéphalique, le constat de mort nécessite :

- les trois critères cliniques de l'article 671-7-1 : absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée ; abolition de tous les réflexes du tronc cérébral ; absence totale de respiration spontanée.

- une épreuve d'hypercapnie qui témoigne de l'absence de ventilation spontanée
- des signes de destruction irréversible de l'encéphale : soit 2 EEG nuls ou aréactifs avec un intervalle minimum de 4 heures entre les 2 examens ; soit une artériographie objectivant l'arrêt de la circulation encéphalique.

Le «constat de mort» est alors rempli par deux médecins n'appartenant pas à l'unité effectuant le prélèvement, il doit être établi en 3 exemplaires. Ceci est valable pour les prélèvements de cornées dans le cadre des prélèvements multi-organes.

### 1.2.2. Etablissement autorisé et lieu adapté

Le décret 97-306 du 1<sup>er</sup> avril 1997 définit les conditions d'autorisation des établissements de santé effectuant des prélèvements d'organes et de tissus à des fins thérapeutiques. Les articles R. 672-7 et R. 672-11 s'appliquent pour les prélèvements de cornée.

Cette autorisation est délivrée par L'Agence Régionale de l'Hospitalisation (ARH) pour cinq ans, après avis du directeur de l'EFG. La demande d'autorisation est envoyée en cinq exemplaires au directeur de l'ARH accompagnée d'un dossier dont le modèle figure dans l'arrêté du 1<sup>er</sup> avril.

Pour obtenir l'autorisation, l'établissement doit respecter les conditions ci-dessous :

- l'établissement doit justifier d'une organisation et de conditions de fonctionnement permettant l'exécution satisfaisante des prélèvements ;
- un médecin coordinateur des activités de prélèvement et un ou des coordinateurs hospitaliers infirmiers sont désignés ;
- pour l'exercice de ce type d'activité, il est nécessaire de disposer d'un personnel médical qualifié pour la réalisation des actes chirurgicaux de prélèvements ;
- la mise à disposition de locaux pour la réalisation des prélèvements et d'une salle pour l'accueil des familles ;
- des moyens matériels sont indispensables à la restitution du corps ;

- l'établissement de santé doit établir un protocole, en liaison avec les organismes de conservation autorisés en application des dispositions de l'article L. 672-10, pour le transport jusqu'à la conservation.

Les locaux choisis pour l'activité de prélèvement de cornées doivent présenter «des conditions réglementaires propres à garantir l'hygiène, la sécurité, et le respect du corps humain» et doivent permettre «l'élimination des déchets dans des conditions requises pour les établissements de santé» (décret n° 97-306 du 1<sup>er</sup> Avril 1997)

Chaque année, les établissements autorisés doivent transmettre au Directeur de l'ARH et au directeur général de l'EFG un rapport d'activité (CSP article R. 672-11)

Le directeur de l'ARH dispose du pouvoir de suspendre ou de retirer une autorisation.

### 1.2.3. Organisation du prélèvement

L'arrêté du 1<sup>er</sup> avril 1997 précise l'ensemble des étapes du prélèvement. L'organisation de l'activité de prélèvement, sous l'autorité du directeur de l'établissement de santé, est confiée à un médecin coordinateur.

### 1.2.4. Sécurité microbiologique

Elle est définie par les textes législatifs suivants :

- la loi n° 98-535 du 1<sup>er</sup> juillet 1998 mentionne la création d'un établissement public de l'Etat dénommé «Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé». Il participe à l'application des lois et règlements relatifs à l'importation, aux essais, à la fabrication, à la préparation, à l'exportation, à la distribution en gros, au conditionnement, à la conservation ou à l'utilisation des produits à finalité sanitaire, destinés à l'homme.

- le décret n° 97-928 du 9 octobre 1997 précise les conditions et les règles techniques à respecter.
- l'article R.665-80-2 précise que le médecin est tenu de chercher les antécédents médicaux et chirurgicaux, personnels et familiaux des donneurs potentiels et de s'informer de l'état clinique de celui-ci en consultant notamment le dossier médical.
- l'article R.665-80-3 précise que la sélection clinique réalisée est complétée par des analyses biologiques destinées à faire le diagnostic de maladies infectieuses transmissibles : VIH 1 et VIH 2 ; HTLV 1, Virus d'hépatite B et C ; la syphilis.
- l'article R.665-80-6 précise que un ou des échantillons du produit biologique sont conservés.
- l'article R.665-80-7 précise que tout élément ou produit du corps humain prélevé ou collecté doit être accompagné d'un document comportant un compte rendu d'analyse signé par le responsable des analyses biologiques.
- l'article R.665-80-8 précise que, lorsque les résultats biologiques révèlent une anomalie, la greffe du tissu est interdite. L'arrêté du 24 juillet 1996 précise les conditions techniques de recherche des marqueurs biologiques de l'infection par le VIH et par le virus de l'hépatite C.

### 1.2.5. Traçabilité

L'arrêté du 1<sup>er</sup> avril 1997 en donne la définition : «On entend par traçabilité l'ensemble des informations et des mesures permettant de suivre et retrouver rapidement chacune des étapes allant de l'examen clinique du donneur à l'utilisation

thérapeutique de cet élément ou produit du corps humain en passant par le prélèvement, la transformation, la conservation, le transport, la distribution et la dispensation à un patient. La traçabilité permet d'établir un lien entre le donneur et le receveur. Elle est établie en préservant l'anonymat de personnes après un système de codification».

Cette traçabilité est assurée à chaque étape par :

- ✓ la fiche technique de prélèvement qui accompagne le greffon du site de prélèvement jusqu'à l'organisme de conservation ;
- ✓ le compte rendu opératoire de prélèvement conservé dans le dossier médical du donneur ;
- ✓ l'archivage des résultats biologiques ;
- ✓ l'étiquetage apposé sur les conditionnements du greffon qui doit comporter les informations suivantes : la mention «élément ou produits de corps humain», sa nature et sa description, un code correspondant à chaque donneur permettant l'anonymat, le numéro FINESS de l'établissement de santé où a été prélevé le greffon et le nom et les coordonnées précises du destinataire au sein de l'établissement de santé concerné.

## **2. Organisation pratique du prélèvement de cornées chez un patient décédé à cœur arrêté**

### *2.1. Conditions*

Le prélèvement de cornées est effectué sous la responsabilité d'un médecin possédant la qualité requise, accessible en service normal et hors service normal. Il devra vérifier dans un premier temps la réalisation réglementaire du constat de mort en parallèle au certificat de décès.

Il devra vérifier le dossier médical du donneur et éliminer une éventuelle contre-indication.

Le médecin coordinateur interroge le Registre National des Refus (RNR) avant toute procédure de prélèvement. Si le patient décédé n'est pas inscrit sur le RNR, la famille sera consultée afin de rechercher l'avis du défunt.

S'il n'existe aucune contre-indication au prélèvement, il est nécessaire de réaliser des prélèvements sanguins qui seront acheminés avec le greffon à l'établissement de conservation ou seront pratiquées les sérologies obligatoires.

Une consultation auprès d'un ophtalmologue peut être utile pour apprécier l'aspect macroscopique de la cornée et sa prélevabilité

S'il n'existe pas d'opposition connue du défunt de son vivant et si toutes les conditions ci-dessus sont respectées, le prélèvement de cornées peut alors s'effectuer dans une pièce adaptée par une personne compétente.

## *2.2. La technique de prélèvement*

Le prélèvement de cornées doit s'effectuer dans un délai maximal de 12 heures suivant le décès, à condition que le corps ait été réfrigéré dans les 4 heures. S'il n'y a pas eu réfrigération du corps dans ce délai, le prélèvement doit avoir lieu avant les 6 heures.

### 2.2.1. Préparation du champ opératoire

Le médecin préleveur utilise gants et casaques stériles.

Il réalise une décontamination cutanée avec de l'alcool à 70° puis il instille au niveau oculaire de la Bétadine pour décontaminer l'œil.

On rince le tout avec une solution saline isotonique puis on pose le champ fendu stérile.

### 2.2.2. Technique de prélèvement

Dans un premier temps, on pose un blépharostat pour maintenir la paupière ouverte. On découpe la conjonctive délicatement avec une paire de ciseau à disséquer, puis on sectionne la sclère à 4,5 mm de distance. A l'aide de la pince de Paufigue, on retire l'anneau cornéoscléral et on le dispose dans un milieu de conservation, face épithéliale vers le haut.

On restitue avec une prothèse l'intégrité de l'œil du défunt et on suture les paupières à la colle cyanocryale.

### *2.3. Les contre-indications au prélèvement de cornées*

Avant toute décision de prélèvement de cornées, il est important de rechercher dans le dossier médical une éventuelle contre-indication.

Elles sont peu nombreuses. En effet, grâce à la mise en place de l'organo-culture, les critères d'exclusion sont moins strictes.

En avril 2002, la commission départementale d'ophtalmologie s'est réunie pour redéfinir précisément les différentes contre-indications au prélèvement et admettre un délai de 18 heures entre le moment du décès et le prélèvement.

Les contre-indications sont regroupées dans le tableau ci-dessous :

- Décès de cause inconnue
- Maladie de Creutzfeld-Jacob
- Démence ou maladie neurologique pouvant évoquer une encéphalopathie subaiguë spongiforme
- Décès d'une pathologie neuro-dégénérative dont l'étiopathogénie est inconnue ou mal connue
- Sclérose en plaque
- Rubéole congénitale
- Antécédents familiaux entrant dans le cadre des encéphalopathies subaiguës spongiformes
- Traitement par hormones hypophysaires extractives (hormone de croissance)
- Greffe de dure-mère d'origine humaine
- Sérologie positive (décret du 01/07/1998)
  - HIV 1 et 2
  - HTLV 1
  - Hépatite B
  - Hépatite C
  - Syphilis
- Hémopathie maligne
- Cachexie
- Chimiothérapie en cours ou depuis moins de trois mois
- Infections généralisées actives : rage ; tuberculose et lèpre ; mycose systémique ; maladie parasitaire
- Hémodilution liée à des perfusions ou des transfusions réalisées dans les 48 heures précédant le décès
- Contre-indications ophtalmologiques :
  - Rétinoblastome
  - Tumeur maligne du segment antérieur
  - Inflammation oculaire ou intra-oculaire
  - Pathologie cicatricielle ou malformative

**Les sujets âgés** peuvent constituer une population de donneurs potentiels de tissus. Plusieurs études déjà anciennes ont étudié l'influence de l'âge du donneur dans la survie du greffon en terme de résultats cliniques et de transparence.[21]. Mais ces études ne tenaient pas compte des moyens modernes d'évaluation de l'endothélium cornéen.

Une étude en 1988 à Copenhague a donc montré que l'âge du donneur n'influence pas la qualité de la greffe [21]. 63 greffes ont été étudiées : 26 greffons provenaient de donneurs ayant une moyenne d'âge de 55,8 ans et de donneurs ayant une moyenne d'âge de 75,5 ans. Cinq ans plus tard, le taux de survie des greffons était de 72% pour le premier groupe contre 86,3% pour le 2<sup>ème</sup>.

Plus récemment, en mai 2001, lors du 107<sup>ème</sup> congrès de la Société française d'Ophtalmologie, une autre étude vient confirmer les conclusions de la première [22]. Dans cette étude, 419 cornées prélevées au CHU de Saint Etienne et conservées durant 6 à 28 jours, ont été suivies. Les donneurs étaient âgés de 16 à 100 ans. Dans tous les cas, les prélèvements ont été effectués 24 heures maximum après le décès.

Les 330 cornées issues de donneurs de moins de 85 ans ont été comparées aux 89 provenant de donneurs de plus de 85 ans. Ont été étudiés leur état de conservation avant la greffe et leur devenir clinique et cellulaire chez les receveurs après kératoplastie perforante Au cours de la conservation (durée de conservation et types de conservation identiques pour les deux groupes), il n'y a pas eu de différence de taux d'élimination des cornées.

Et, avec un recul de 12 à 48 mois, il n'existe pas de différence significative dans la survie de la greffe entre les deux groupes.

Tous ces auteurs ont donc prouvé que les cornées des donneurs de très grands âges avaient une qualité endothéliale et un devenir clinique chez le receveur non différentes des cornées issues de donneurs jeunes.

Dans un deuxième temps, il est important de parler **des sérologies**. En effet, le statut sérologique des patients décédés est souvent inconnu par le personnel soignant.

Lors du décès et avant tout prélèvement, il est indispensable de prélever des tubes de sang qui suivront le greffon lors de son acheminement à l'établissement de conservation. C'est au niveau de ce même établissement que seront réalisées les sérologies.

Une équipe de médecins de la banque de tissus de Lille a fait une étude sur les critères d'exclusion des greffons. Il a été remarqué, pour les prélèvements chez les patients décédés à cœur arrêté, que certaines sérologies étaient in-interprétables réalisées trop tardivement par rapport au décès.

Il faut donc sensibiliser le personnel médical et paramédical pour qu'il réalise des prélèvements sanguins rapidement avant même d'avoir commencé la procédure de prélèvement.

### **3. Conclusion**

Le cadre législatif régissant le prélèvement de cornées s'est considérablement étoffé depuis ces dernières années. En effet, les documents administratifs nombreux doivent être remplis, copiés, archivés. Les structures autorisées doivent répondre à des critères très précis : médecin référent, coordination hospitalière, équipe préleveuse, lieu adapté.

Tout ceci permet une amélioration progressive du nombre des prélèvements réalisés chaque année.

La loi assure le respect de la volonté individuelle, permet une sécurité sanitaire.

Actuellement, les prélèvements de cornées ne subviennent encore pas aux besoins ; il est important d'augmenter le nombre de prélèvements dans les établissements autorisés et d'aider les petits établissements régionaux à établir les dossiers de demande d'autorisation.

# **DEUXIEME CHAPITRE : L'ETABLISSEMENT FRANÇAIS DES GREFFES**

## A. LE ROLE DE L'ETABLISSEMENT FRANÇAIS DES GREFFES

En 1994, la loi n°94-43 du 18 janvier 1994 crée l'Etablissement Français des Greffes pour gérer l'ensemble des activités de prélèvement, et consacrer le principe de l'inscription des patients en attente de greffe sur une liste nationale notamment pour les organes, la moelle et depuis 1999 pour les cornées.

Le décret n°94-870 du 10 octobre 1994 lui donne la mission de coordonner, gérer et veiller à la sécurité des activités de greffes d'organes, tissus et cellules.

C'est un établissement public national de l'Etat.

Son activité couvre aussi bien le domaine des organes, des tissus que celui de la moelle osseuse et des cellules.

Cinq grandes missions lui sont donc confiées :

- gérer une liste nationale d'attente de greffe sur laquelle doit être inscrite toute personne chez qui a été posée l'indication de greffe. La première liste créée sera celle des organes. En 1999, une liste nationale d'attente est réalisée pour les cornées. L'ophtalmologiste remplit une fiche d'inscription sur la liste. Un numéro EFG et un numéro d'attente sont attribués au patient. Lorsque ce dernier est greffé, l'ophtalmologiste le sort de la liste après avoir rempli une fiche de sortie. [annexe2]. Les patients ne peuvent s'y inscrire qu'une seule fois. La liste permet d'estimer avec précision le nombre de patients en attente de greffe de cornées et le délai d'attente des greffes. Dans l'interrégion est, nous comptons 430 patients inscrits sur la liste.

- répartir et attribuer les greffons : ceci est valable essentiellement pour les organes.

- Organiser le secteur des tissus : L'EFG élabore les règles de bonnes pratiques de prélèvement, de conservation, de transformation et de délivrance des tissus qui seront ensuite homologuées par le ministre de la Santé. Il émet un avis sur les autorisations données aux établissements de santé pour prélever, conserver, importer ou exporter les tissus ; il participe à l'élaboration des règles de sécurité sanitaire et de traçabilité des tissus ; il gère le registre national des patients en attente de greffe ; il fait le bilan et assure le suivi des activités de prélèvement, de greffe et de conservation des différents établissements de santé.

- évaluer les activités de prélèvement et de greffe et analyser les résultats des greffes.

- promouvoir la greffe et le don : cette promotion du don est placée sous la responsabilité du ministre chargé de la santé.

A ces cinq missions s'est ajouté récemment la gestion du **Registre National des Refus (RNR)** créé par le décret n° 97-704 du 30 mai 1997. Il fonctionne depuis le 15 septembre 1998, sept jours sur sept et 24 heures sur 24. Il doit être impérativement interrogé avant tous types de prélèvements, tissu(s) et / ou organe(s).

Son fonctionnement et sa gestion sont donc assurés par l'EFG.

Toute personne majeure ou mineure, âgée de plus de 13 ans peut s'y inscrire.

La demande d'inscription doit être adressée par voie postale à l'EFG, une attestation d'inscription est alors envoyée à l'auteur.

Le refus de prélèvement peut être à tout moment révoqué par l'intéressé selon les mêmes modalités que pour l'inscription.

Aucun prélèvement à des fins thérapeutiques, d'organes, de tissus et cellules ne peut être opéré sur personne décédée sans interrogation obligatoire et préalable du RNR. La demande d'interrogation fait l'objet d'un document écrit, signé et daté par le directeur de l'établissement de santé où le prélèvement sera effectué. La réponse à la demande d'interrogation du registre est faite par un autre document écrit, daté et signé par un responsable de l'EFG.

## Interrogation du Registre National des Refus

En vue de prélèvement(s) :  à but thérapeutique (Organes  Tissus   
 à but scientifique (recherche)  
 afin de rechercher les causes de la mort  
(autopsie médicale)

à envoyer au : **01.43.47.04.05**

### Etablissement de Santé

Nom : Ville : Département :

N° FINESS :

Administrateur de la demande (dûment habilité par le directeur de l'établissement de santé) :

Nom : Prénom :

Fonction : Téléphone :

N° de Fax pour adresser la réponse :

Réponse dans un délai de 30 minutes pour un but thérapeutique, d'une heure les jours ouvrables pour les autres types de prélèvements.

### Personne sur laquelle le prélèvement est envisagé

Nom patronymique : Sexe :  Masculin  Féminin

Nom d'usage :

Premier prénom :

Autres prénoms (dans l'ordre de l'état civil) :

Date de naissance :

Département de naissance : Ville de naissance :

ou

Pays de naissance :

Renseignements établis à partir d'une pièce officielle d'identité  Oui  Non

Date et heure du décès (selon le procès verbal du constat de mort prévu par l'article R.671-7-3 du CSP).

Demande établie le : à Signature :

Ce formulaire de demande et la réponse correspondante doivent être archivés dans le dossier médical de la personne décédée et au bureau de l'Etat Civil de l'établissement de santé.

## B. L'ORGANISATION DE L'ETABLISSEMENT FRANÇAIS DES GREFFES

L'EFG est subdivisé en plusieurs interrégions :

R1 : interrégion nord

R2 : interrégion est

R3 : interrégion centre-est / la Réunion

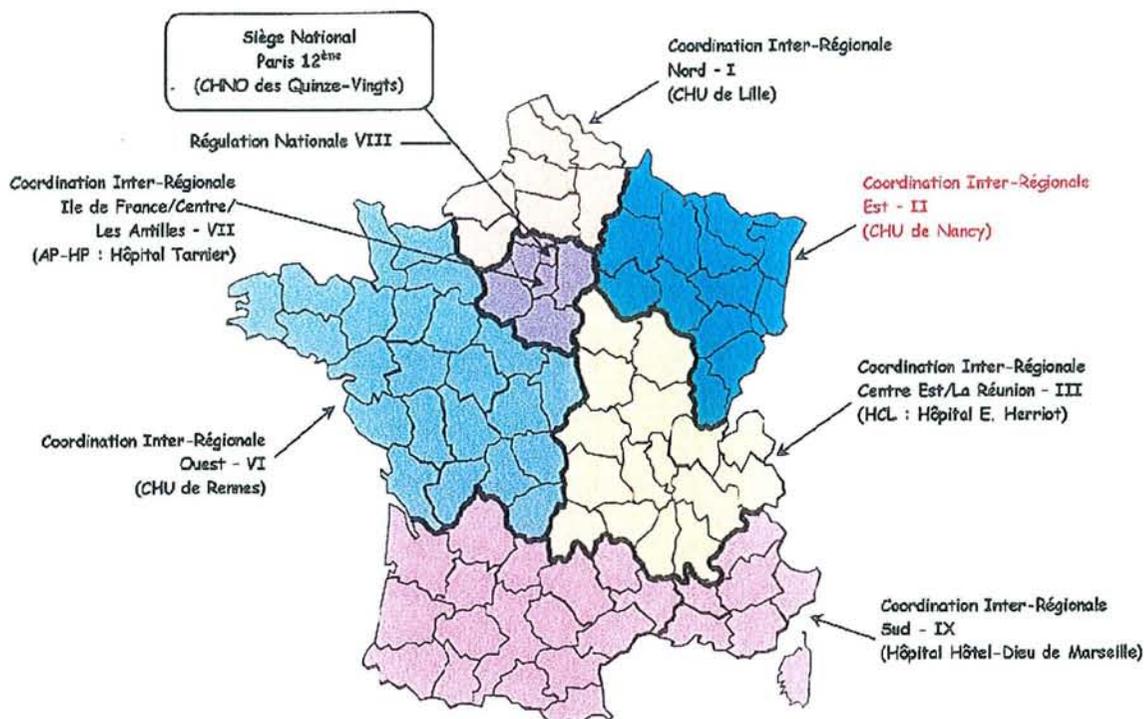
R6 : interrégion ouest

R7 : interrégion Ile-de-France/ Centre / les Antilles

R8 : régulation nationale

R9 : interrégion sud/ la Corse

Cette répartition territoriale permet d'établir une relation étroite entre les différentes équipes, de transmettre l'information et d'assurer la répartition et l'attribution des greffons au niveau de l'interrégion.



Chaque interrégion est composée de centres hospitaliers universitaires (CHU) et centres hospitaliers généraux (CHG) autorisés ou non aux prélèvements de tissus et/ou d'organes.

## C. L'ACTIVITE DE L'E.F.G. [23]

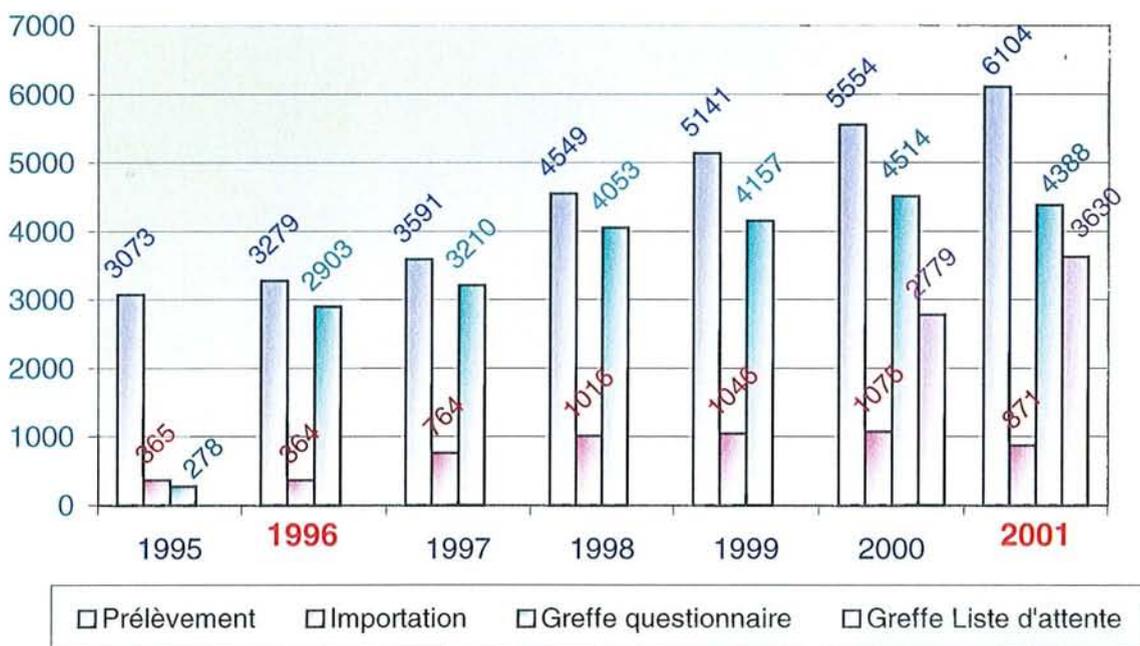
Depuis six ans maintenant, l'EFG publie annuellement le bilan des activités de prélèvement et de greffe de cornées, ainsi que les besoins en tissus. Pour ce faire, un questionnaire est adressé aux responsables des établissements et équipes enregistrés dans la base CRISTAL de l'EFG, afin de pouvoir inscrire leurs malades en attente de greffe de cornée. Ce questionnaire porte sur l'activité de prélèvement, de greffe, d'importation de greffons et l'estimation du nombre de patients en attente dans le service à la fin de l'année. Parallèlement, une analyse des données de la liste nationale d'attente de greffe de cornées (mise en place en 1999) est effectuée, afin d'en apprécier le niveau d'exhaustivité par rapport aux questionnaires.

Pour les cornées et pour l'année 2000, le taux de réponses à l'enquête par questionnaire est de 79.1% car 50 des 235 établissements enregistrés dans la liste d'attente ne l'ont pas retourné.

En 2001, ce taux de réponse est beaucoup plus important, de l'ordre de 91% : seuls 19 établissements sur les 232 inscrits dans la liste d'attente ne l'ont pas retourné.

Depuis 1996, il existe une nette augmentation des prélèvements de cornées en France. Pendant l'année 2000, 5554 cornées ont été prélevées à l'échelon national et en 2001, on en compte 6104. Le graphique 1 illustre cette progression des prélèvements de cornées depuis 1996.

**Graphique 1 : Evolution des activités de prélèvement, d'importation et de greffe de cornées (selon les données de l'enquête ou celles liées à la gestion de la liste d'attente)**

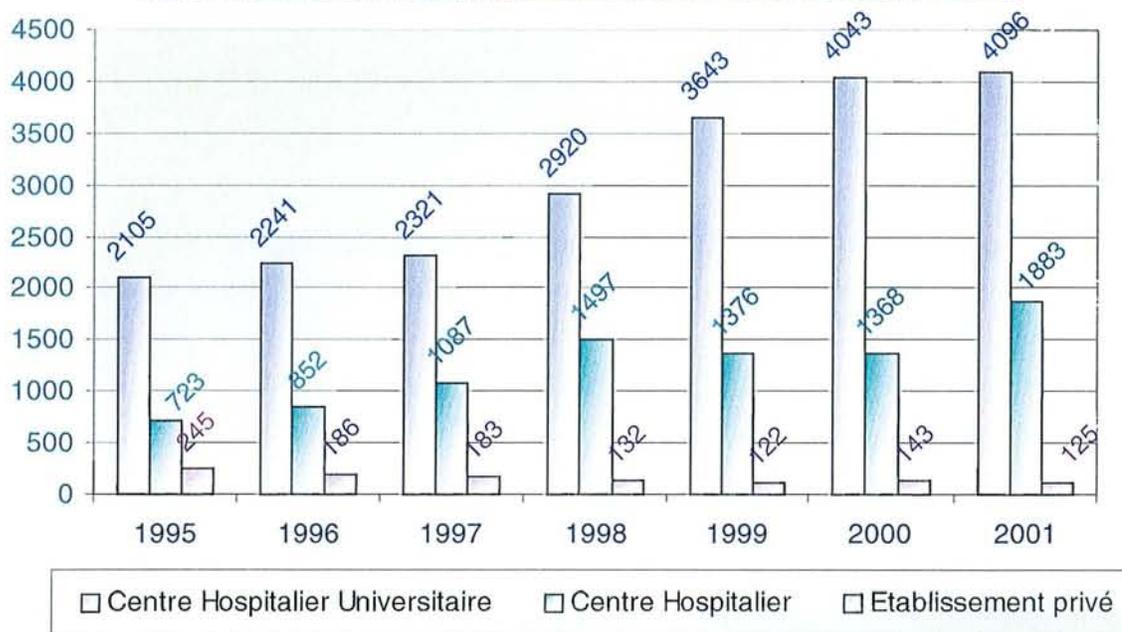


Ceci témoigne d'une part de la motivation grandissante des équipes de prélèvement sur l'ensemble du territoire, d'autre part du développement des coordinations hospitalières. A cela s'ajoute un effort de mise en conformité des lieux de prélèvements.

Il est important de souligner que cette augmentation des prélèvements résulte essentiellement de l'augmentation des cornées prélevées dans les centres hospitaliers hors CHU. Le graphique 2 montre la part importante prise par les

centres hospitaliers généraux dans l'activité de prélèvements de cornées. Depuis 1995, les CHU ont doublé leur activité de prélèvements, les CHG l'ont, pour leur part multiplier par 3.

**Graphique 2 : Evolution du nombre de cornées prélevées selon le type d'établissement de santé**



Dans le dernier rapport d'activité de l'EFG, on constate toujours que le nombre de greffes demeure largement inférieur à celui de cornées prélevées. C'est expliqué par le fait que le pourcentage des greffons dits «non conformes» reste très élevé de l'ordre de 40 % des prélèvements. En 1996, 22% des greffons prélevés étaient non utilisés comme le montre le tableau ci-après :

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Nombre de cornées prélevées (P)	2943	3073	3278	3591	4549	5141	5554	6104
Nombre de cornées importées (I)	429	365	364	764	1016	1046	1075	871
Nombre de cornées greffées (G)	2741	2678	2903	3212	4053	4157	4514	4388
Nombre de cornées prélevées jugées non utilisables pour une greffe (P-(G-I)) et pourcentage par rapport aux cornées prélevées	631 (21%)	796 (26%)	739 <b>(22%)</b>	1143 (32%)	1512 (33%)	2030 (39%)	2115 (38%)	2587 <b>(42%)</b>

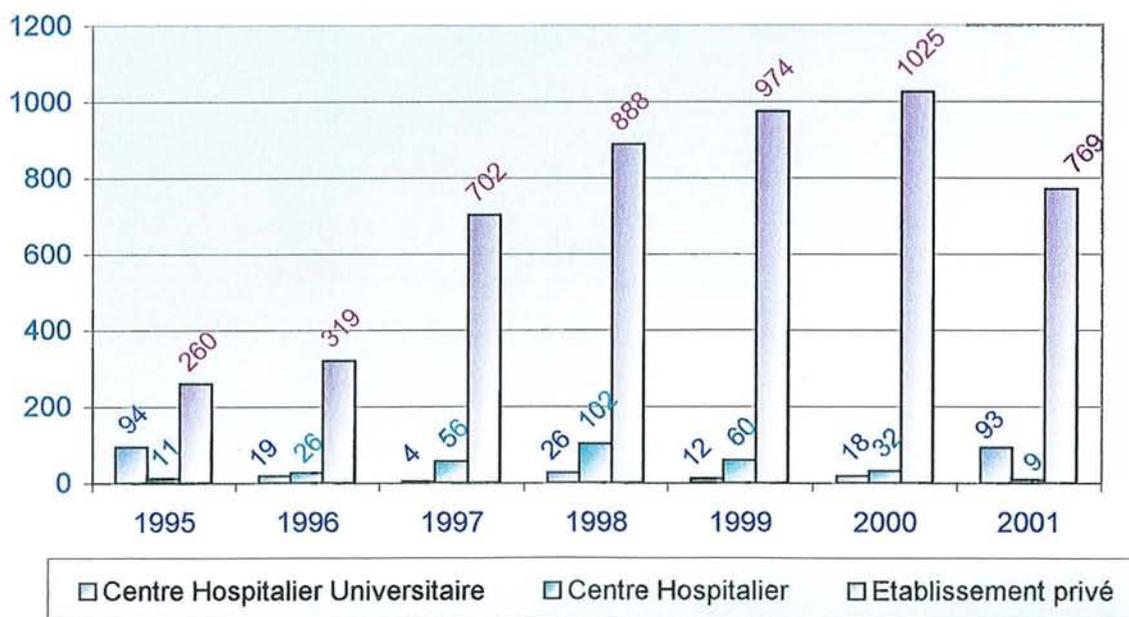
Les banques de tissus réalisent un contrôle très étroit de tous les greffons qui leur sont adressés ce qui entraîne une augmentation des cornées récusées.

❖ La place des importations de greffons de cornées :

De 1996 à 1998, il existait une nette augmentation des greffons de cornées à partir des banques de cornées étrangères.

Depuis 1998, on constate une stabilité des importations, de l'ordre de 1000 greffons cornéens par an. Ceci représente un quart des cornées greffées comme le montre le graphique 3 Les importations concernent essentiellement les établissements de santé privés.

**Graphique 3 : Evolution du nombre de cornées importées selon le type d'établissement de santé**



En 2001, ce nombre a chuté à 871, chiffre en concordance avec le nombre de cornées importées déclaré par les structures de conservation depuis la mise en place du régime d'autorisation des banques. En effet, les cornées importées doivent transiter obligatoirement par les structures de conservation.

L'importation concernait essentiellement l'interrégion sud-est/ Corse mais cette activité a fortement chuté en 2001, rejoignant l'interrégion Ile de France/ Centre/ les Antilles.

❖ Nombre de patients en attente de greffe :

L'estimation du nombre de patients en attente, rapportée dans le questionnaire par les praticiens à la fin de chaque année, a fortement diminué. En 1998, on recensait 7400 patients en attente de greffe. En 2000, on n'en compte plus que 4159 et 5196 en 2001

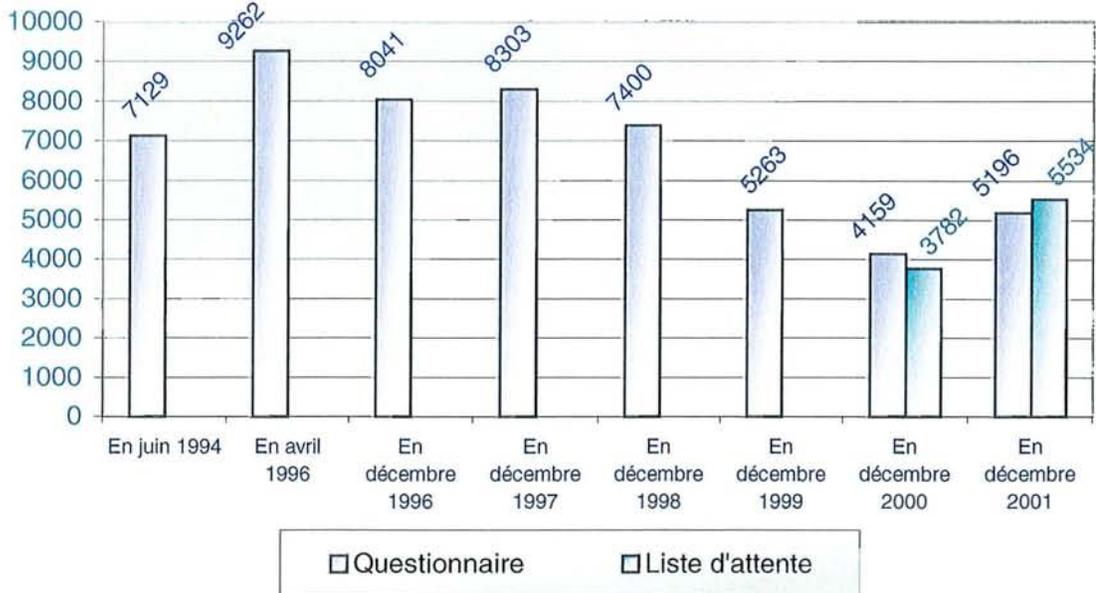
Le nombre de malades restant inscrits sur la liste d'attente, à la fin du mois de décembre 2000 est de 3782 ; nombre proche de celui estimé par le questionnaire.

Cette diminution s'explique :

- par la reprise de l'activité de prélèvement / greffe par les établissements de santé et la coordination hospitalière de chaque établissement.
- par l'amélioration de l'estimation des patients en attente depuis 1999 grâce à la mise en place de la liste nationale d'attente de greffe de cornées avec inscription progressive des malades.

Cette liste a permis une appréciation plus fiable par les équipes du nombre de patients en attente. Cependant le recensement n'est pas encore exhaustif : au moins 541 patients greffés en 2000 n'y figuraient pas. Il est possible aussi que les équipes limitent leurs inscriptions en n'inscrivant les malades que peu de temps avant la greffe ou lors de sa survenue. Il faut savoir que le numéro d'inscription sur la liste nationale d'attente n'était pas encore obligatoire à la fourniture du greffon. Au 31 décembre 2001, le nombre de malades restant inscrits est de 5534, ce même nombre estimé par le questionnaire est de 5196 et il a augmenté par rapport à décembre 2000 (4159).

**Graphique 4 : Evolution du nombre de malades en attente de greffe de cornées (selon l'enquête par questionnaire ou selon les données liées à la gestion de la liste d'attente)**



Le nombre de malades inscrits sur la liste nationale d'attente est donc supérieur à celui déclaré par les équipes par l'intermédiaire du questionnaire, ce qui souligne un probable défaut de mise à jour de la liste d'attente, qui risque de s'accroître dans le temps. Il sera facile de valider les patients greffés à l'aide des listes fournies par les banques de conservation mais il demeure un risque de surestimation des besoins si les malades, qui ne sont plus candidats à la greffe ou qui sont perdus de vue, ne sont pas retirés de la liste.

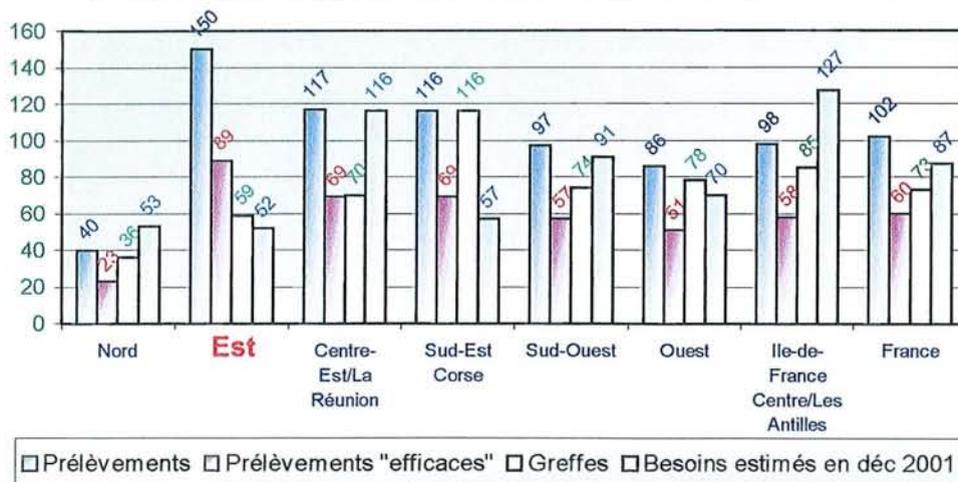
Le taux national de patients estimés en attente de greffe de cornée à la fin de l'année 2000 est de 69 pour 1000 habitants pour un taux de cornées prélevées durant la même année de 93 pour 1000 habitants.

## D. L'ACTIVITE DE L'INTERREGION EST [23]

Il existe une différence d'activité très nette entre les différentes interrégions de l'EFG.

L'interrégion Est (R2) est celle qui s'implique actuellement le plus dans les prélèvements de cornées, ses taux de prélèvements dépassant systématiquement la moyenne nationale, comme on peut le constater dans le graphique 5.

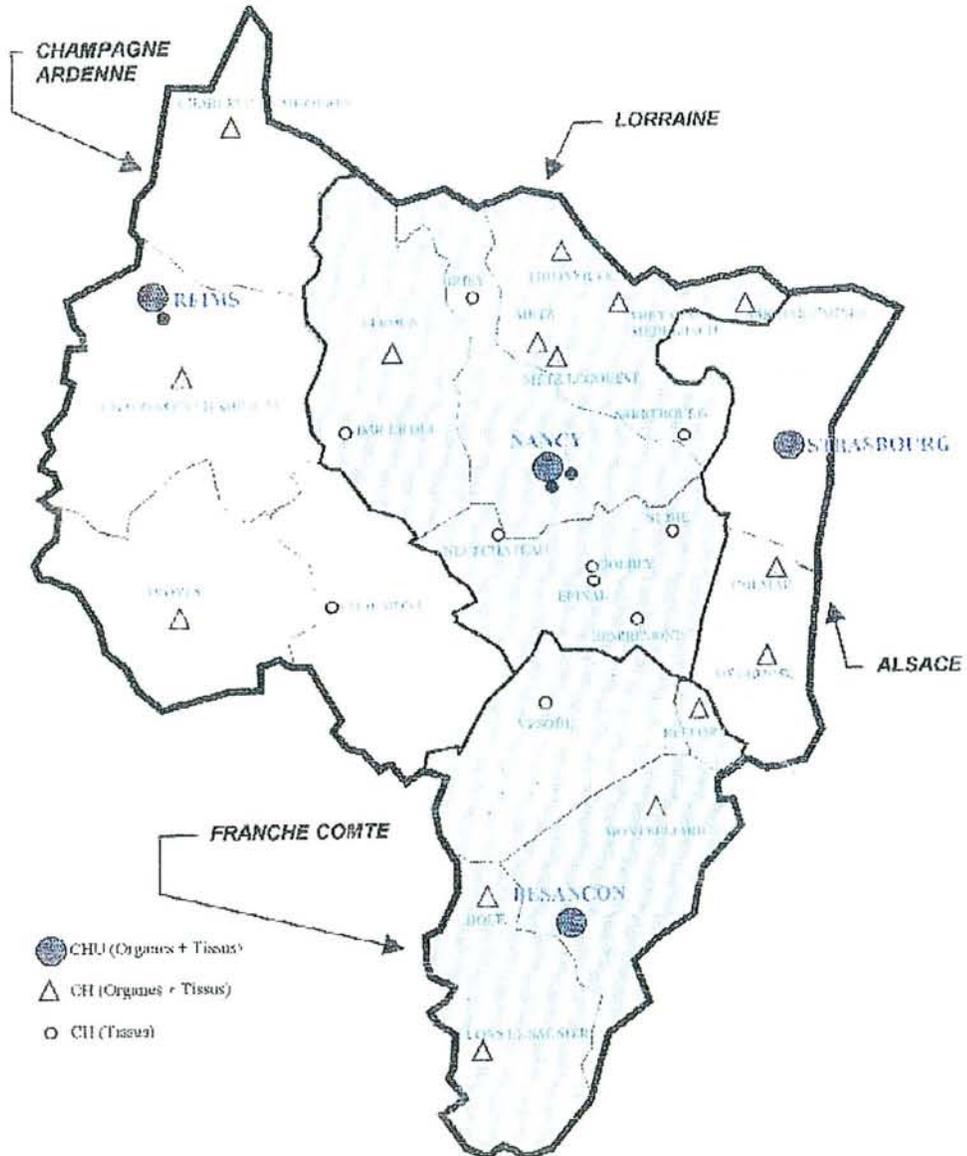
**Graphique 5 : Nombre de cornées prélevées ou greffées en 2001 et estimation par la liste d'attente des besoins de greffons cornéens par interrégion et par million d'habitants**



L'interrégion Est comprend 4 CHU (Reims, Nancy, Strasbourg, Besançon) auxquels s'ajoutent des centres hospitaliers généraux et des établissements de santé privés autorisés ou en cours d'autorisation.

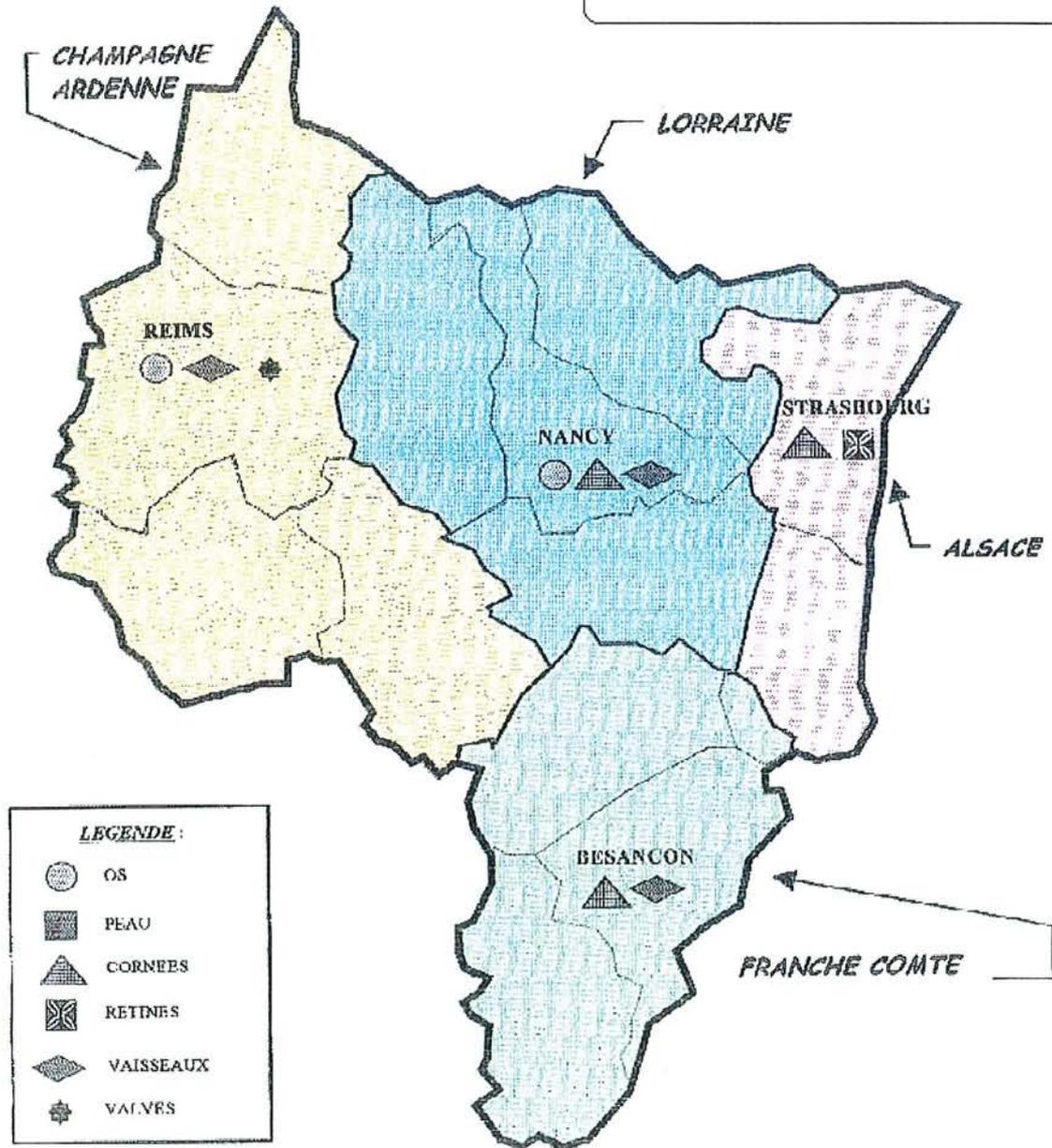
Dans certains petits hôpitaux, le dossier de demande d'autorisation de prélèvement est en cours de constitution.

## IMPLANTATION DES CENTRES DE PRELEVEMENT



**IMPLANTATION DES BANQUES  
DE TISSUS INTER-REGION EST**

**Etablissement Français des Greffes  
2000**



L'interrégion dispose de 4 banques de conservation de tissus : Besançon, Reims, Strasbourg et Nancy

Pour **l'année 2000**, la banque de Besançon a réceptionné 606 greffons de cornées dont la moitié a été greffée. A Nancy, sur 269 greffons de cornée reçus, 263 ont été greffés.

Quant à la banque de Reims, elle n'effectue pas de conservation de cornées.

Le faible taux de cornées greffées, parmi celles conservées à la banque de Besançon, s'explique par l'utilisation depuis de nombreuses années déjà de la conservation par organo-culture, alors que la banque de Nancy ne pratiquait jusqu'en l'an 2000 que la conservation en milieu liquidien à + 4°.

# **TROISIEME CHAPITRE : LES BANQUES DE TISSUS**

## A. HISTORIQUE

Le concept de banque de cornées a été introduit en France il y a un peu plus de 10 ans. Il repose sur une technique moderne de conservation des greffons cornéens, l'organo-culture à +31°C [24;25]. Auparavant, la conservation de la cornée se faisait dans un milieu liquidien à + 4°C, au réfrigérateur, sans contrôle de qualité ni de stérilité. En permettant une conservation de plusieurs semaines et un contrôle étroit de la qualité, ce nouveau concept a permis la création de véritables banques de conservation et de cession des greffons. [26]

De nombreuses banques de cornées françaises sont actuellement installées au sein de centres de transfusion sanguine. Cela s'explique par le savoir-faire ancien de ces centres en terme de traçabilité, de contrôle de qualité, et de stérilité.

L'EFG a mis en place une enquête nationale annuelle sur le volume d'activité de conservation de tissus humains [23]. Lors du recensement national de **1994**, *226 centres* avec une activité de conservation avaient été identifiés. En **1995**, l'enquête ramenait ce chiffre à *162*. Certains de ces centres n'effectuaient qu'une conservation temporaire à titre de dépôt ou avaient cessé leur activité depuis le recensement.

En **1997** il existait *97 établissements privés ou publics* ayant une activité de conservation de tissus (tous tissus confondus) en France.

En l'an **2000**, nous n'en comptons plus que *39*. Parmi ces 39 établissements, 26 effectuent une conservation des cornées.

**Evolution du nombre de structures de conservation ayant une activité de conservation**

	1997	1998	1999	2000
Etablissement de transfusion sanguine	36	33	26	20
Etablissement public de santé	43	38	30	14
Etablissement de santé privé	16	13	10	0
Etablissement privé, structure associative	2	3	6	5
TOTAL	97	87	72	39

L'annuaire des centres français de conservation de cornées recense actuellement 19 banques en France métropolitaine. [27]

Cette diminution du nombre d'établissements de conservation au fil des années a résulté des exigences accrues en terme de pratiques, et de l'annonce de la mise en place d'une procédure d'autorisation.

Malgré un nombre de structures faible, le volume de tissus réceptionnés a augmenté ou est resté stable pour la plupart des tissus depuis 1996. La cornée a connu l'augmentation la plus forte, ce qui peut être attribué à l'augmentation des prélèvements, mais aussi à la mise en place d'un transit systématique des cornées par les structures de conservation.

En effet, avant 1998, un nombre important de cornées était prélevé puis validé avant d'être greffé sans avoir séjourné dans une structure de conservation.

Le volume de tissus importé par les structures de conservation est faible, la cornée étant le tissu le plus fréquemment importé.

Tous ces tissus importés doivent obligatoirement transiter par une structure de conservation, comme nous l'avons décrit précédemment.

## B. LA CONSERVATION

Tout processus de conservation se doit d'assurer une viabilité optimale du tissu cornéen, en particulier des cellules endothéliales. En effet, l'endothélium cornéen, constitué de cellules non régénératives, assure par ses fonctions métaboliques et de barrière, l'essentiel du contrôle de l'hydratation et de la transparence cornéenne. Toute perte cellulaire endothéliale (mécanique ou toxique) entraîne une baisse de la densité cellulaire qui, au delà d'un certain seuil, provoque une décompensation fonctionnelle et donc un œdème de cornée irréversible [28].

Il existe plusieurs modes de conservation des greffons de cornées.

Dans cet exposé, nous ne développerons que 2 types de conservation :

- ***la conservation des cornées dans un milieu liquidien nutritif à +4,*** au réfrigérateur. Son principe est d'assurer à une cornée isolée un milieu ambiant suffisant à une survie cellulaire et au maintien d'un niveau métabolique minimal.

Ce mode de conservation impose la dissection de l'anneau cornéo-scléral, qui est introduit concavité endothéliale vers le haut dans un flacon en verre contenant le milieu de conservation nutritif. La conservation a lieu dans un réfrigérateur à +4°.

Le contrôle de la qualité endothéliale du greffon (biomicroscopie, pachymétrie...) et de la stérilité du milieu est possible pendant la durée de conservation qui est *d'une semaine* environ.

Avec ce type de conservation, de nombreuses études microbiologiques ont prouvé un taux de contamination non négligeable et la plupart des germes

retrouvés sont résistants à la gentamicine. Des recherches sont donc nécessaires pour optimiser la garantie microbiologique des milieux de conservation à +4°. Cependant, cette contamination est corrélée au temps écoulé entre le moment de la mort et celui du prélèvement ; plus le moment du prélèvement se rapproche de l'heure du décès, moins la contamination est élevée.

- ***la conservation en organoculture [28-37]***

Cette technique a été mise au point à partir des techniques de culture cellulaire. Elle consiste en une conservation de la cornée isolée, en un milieu de culture cellulaire enrichi de +31°C à +37°C . Son principe est de maintenir la viabilité du tissu cornéen, en particulier l'endothélium, en stimulant ses activités métaboliques

Le tissu cornéen prélevé sur un sujet décédé, dans un délai de 24 heures maximum après le décès, est conservé dans un milieu de base de culture cellulaire additionné de sérum, d'antioxydants, d'antibiotiques et d'un antifongique. Le flacon de milieu contenant la cornée est ensuite placé dans une étuve à +31°C (température physiologique de la cornée).

Les cellules cornéennes conservent ainsi une activité métabolique de base aérobie et partiellement anaérobie. La durée de conservation de la cornée peut atteindre 5 semaines. Aucune décompensation primaire, ni aucune endophtalmie post-opératoire, ne sont rapportées.

Ce délai permet une sécurisation optimale du tissu en laissant au médecin le temps de vérifier ou de compléter les informations médicales concernant le donneur, recueillies avant le prélèvement, et en permettant la réalisation des contrôles sérologiques obligatoires (HIV 1 et 2, HTLV, hépatite). Ce contrôle est aussi valable pour le premier type de conservation décrit ci-dessus.

La mise en conservation obéit à un protocole strict, dont les principales étapes sont les suivantes :

- Contrôle de la viabilité du tissu cornéen, en particulier de l'endothélium
- Sélection de la cornée selon des critères morphologiques et morphométriques définis
- Conservation de la cornée isolée dans son flacon, en étuve sèche
- Contrôle quotidien visuel pendant la conservation
- Contrôle post conservation de la viabilité du tissu cornéen
- Sélection du tissu cornéen selon les mêmes critères qu'avant la conservation.
- Période de déturgescence de 24 à 48H, en milieu de conservation additionné de DEXTRAN
- Examen bactériologique du milieu de conservation pendant la période de déturgescence de la cornée
- Cession de la cornée

L'organo-culture permet de constituer un stock suffisamment important de greffons et offre donc une plus grande facilité d'appariement tissulaire entre donneur et receveur dans les systèmes ABO ou HLA lorsqu'il s'avère nécessaire.

De plus, elle assure la stérilité des greffons [24;29]. Enfin, le contrôle de qualité des greffons est le 3<sup>ème</sup> grand apport de cette technique [24;30]. L'endothélium cornéen est une mono-couche de cellules hexagonales assurant, par leur fonction de pompe cellulaire, la déturgescence de la cornée. Cette fonction est indispensable au maintien de la transparence de la cornée.

Les cellules endothéliales sont hautement différenciées et elles sont incapables de se diviser après la naissance. Elles perdent leur fonction lorsque leur densité

diminue en dessous de 500 cellules/mm<sup>2</sup> ou lorsqu'elles perdent leur morphologie hexagonale.

Il est donc indispensable d'avoir une densité endothéliale suffisante (>2000 cellules /mm<sup>2</sup>) et une morphologie correcte pour que le greffon soit transparent après la greffe.

Ainsi, l'organoculture a permis de faire disparaître la majorité des échecs primaires de la greffe de cornée dus à un défaut de la qualité du greffon.

De très nombreuses études cliniques valident l'organo-culture en tant que mode de conservation, en terme de survie du greffon, de contrôle de qualité et de sécurité micro-biologique. Ce moyen de conservation impose une sélection rigoureuse, qui conduit pour des critères de qualité endothéliale ou de sécurité micro-biologique, à l'élimination de 30 à 50% des greffons mis en conservation.[31]

Cette technique de conservation autorise une augmentation du délai post mortem de prélèvement dans de bonnes conditions de réfrigération du corps. Elle permet également d'étendre l'âge limite du donneur. [20]

C'est d'ailleurs devenu la méthode de référence des Banques Européennes de Cornées.

Dans son rapport de 1993, l'association Européenne des Banques des Yeux fait état de 17310 cornées conservées, dont plus de 60% en organoculture. Le délai de conservation moyen est de 16.3 jours. Aucune décompensation primaire, ni aucune endophtalmie post opératoire ne sont rapportées.

## C. LA BANQUE DE TISSUS DU C.H.U. DE NANCY

### 1. Historique

Le Centre Hospitalier Universitaire de Nancy compte parmi ses services une banque de tissus située dans les locaux de l'Etablissement de Transfusion Sanguine de Lorraine, sur le site de Brabois. Cette banque a été créée à la suite d'une délibération du 30 Juin 1995 du conseil d'administration. Elle fonctionne sous la responsabilité directe du CHU, tout en ayant une vocation régionale. En effet, elle gère les tissus prélevés au CHU de Nancy mais aussi dans d'autres établissements lorrains, qu'ils soient publics ou privés.

Un dossier d'autorisation d'exercer cette fonction de conservation et de conformité a été établi et adressé à l'ARH en 2000. L'autorisation a été confirmée durant la même année.

### 2. L'activité de la banque

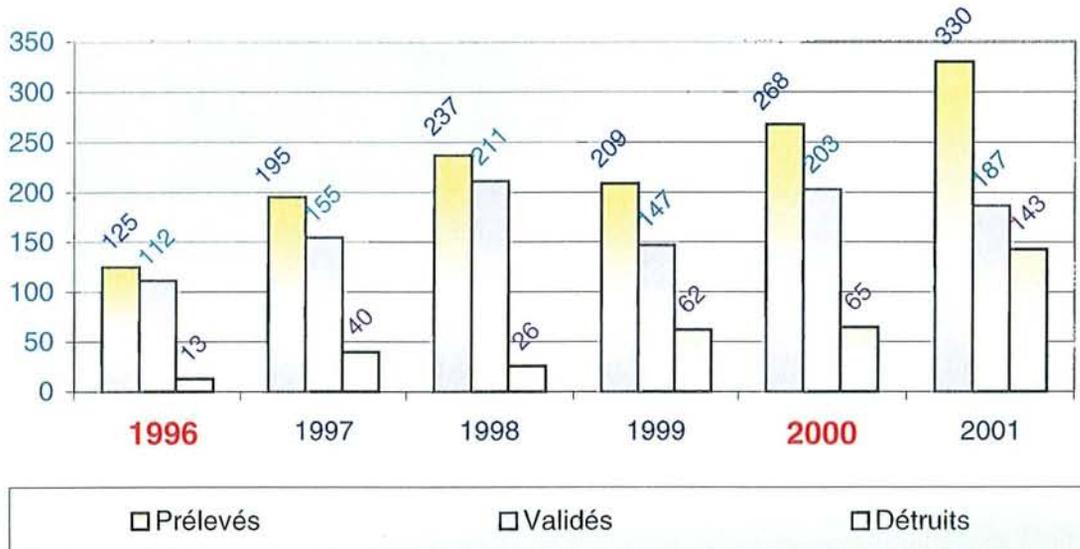
Les tissus conservés dans la banque de Nancy sont les cornées, les têtes fémorales, les os massifs et les vaisseaux.

Actuellement, la banque de Nancy est en relation, en région Lorraine, avec 15 services préleveurs et 10 services greffeurs.

Pour l'année 2001, 330 cornées ont été prélevées par les 15 centres préleveurs de la région Lorraine et acheminées à la banque de tissus de Nancy. 187 cornées ont été « validées », 143 ont été détruites.

Par comparaison, en 1996, 125 cornées ont été prélevées, 112 validées et 13 détruites.

**Graphique 6 : Evolution comparative de l'activité de conservation de tissus de 1996 à 2001**



Depuis 1996, le nombre de prélèvements ne cesse d'augmenter. En effet, durant l'année 2000, on compte 269 prélèvements de cornées dans la région Lorraine, 203 cornées ont été conservées et 65 ont été détruites.

Ceci s'explique car le mode de conservation des cornées à la banque de Nancy a changé entre l'année 2000 et l'année 2001.

La banque pratique, depuis fin décembre 2000, la conservation par organo-culture pour 2 centres préleveurs uniquement : le centre de Nancy et l'établissement de Metz, ceci afin de se familiariser avec la technique d'organo-culture avant que les autres centres préleveurs n'accèdent à cette technique.

Ainsi s'explique le nombre important de destructions de cornées durant l'année 2001.

Depuis le début de l'année 2002, tous les prélèvements sont conservés en organo-culture.

### **3. Les causes de destruction de cornées**

Les causes de destruction sont au nombre de 7 :

- les sérologies positives et/ou infaisables et/ou hémodilution
- la densité cellulaire faible de l'endothélium
- la mauvaise qualité macroscopique du prélèvement
- la bactériologie et/ou la mycologie positive(s)
- les antécédents du donneur
- l'absence de receveur
- le problème de traçabilité

Il est important de noter que chaque centre préleveur est informé du devenir des cornées prélevées dans son site et de l'origine des destructions.

## CAUSES DE DESTRUCTION DES CORNEES PRELEVEES EN 2001

CAUSES DE DESTRUCTION		NOMBRE DE CORNEES	%
<i>Sérologies</i>	VHB	15	10,5 %
	Syphilis	14	9,8 %
	Ag P24	6	4,2 %
	Infaisable	4	2,8 %
	Hémodilution	4	2,8 %
	VIH Ac	2	1,4 %
	Ag P24 VHC	2	1,4 %
	VHC	2	1,4 %
	TOTAL	53	37,0 %
	Total VHB	19	13,3 %
	Total VIH	14	9,7 %
	Total VHC	4	2,8 %
<i>Densité cellulaire</i>		34	23,7 %
<i>Mauvaise qualité macro</i>		19	13,3 %
<i>Bactériologie/mycologie</i>		9	6,3 %
<i>Antécédent donneur</i>	<b>TOTAL</b>	8	5,6 %
	Zona opht.	2	1,4 %
	Autres	6	4,2 %
<i>Absence de receveur</i>		10	7,0 %
<i>Problème de traçabilité</i>		10	7,0 %
<b>TOTAL</b>		143	100 %

## D. LES BANQUES DE CONSERVATION : ASPECT LEGISLATIF [17]

Les activités de conservation, de transformation, de distribution, de cession à des fins thérapeutiques de tissus du corps humains sont réservées à des «banques», établissements de santé publics ou organismes à but non lucratif.

Ces établissements sont contraints à des obligations en matière :

- d'autorisation
- de sécurité sanitaire
- de règles de bonnes pratiques
- de traçabilité

### ❖ Autorisation :

La loi n°94-654 du 29 juillet 1994 «dite de Bioéthique» précise, dans son article L.672-10, que peuvent assurer la transformation, la conservation, la distribution et la cession des tissus et cellules, les établissements publics de santé et les organismes à but non lucratif, autorisés à cet effet par l'autorité administrative pour une durée de 5 ans renouvelable.

La délivrance des autorisations est subordonnée à des conditions techniques, sanitaires ou médicales et en tant que besoin financières ainsi qu'à des conditions propres à garantir un fonctionnement conforme aux principes généraux.

### ❖ la sécurité sanitaire :

Le décret n°97-928 du 9 octobre 1997 précise les conditions et les règles techniques à respecter tout au long du processus de recueil, de contrôle, de conservation et de cession de tissus. Il appartient à la banque de tissus d'établir les procédures pour être en conformité avec les textes.

Le poids de la sécurité sanitaire est d'ailleurs renforcé par la loi n°98-535 du 1<sup>er</sup> juillet 1998. Les établissements concernés par une activité de banque sont soumis à

autorisation préalable de l'Agence Française de sécurité sanitaire et des produits de santé. Les règles de bonne pratique sont préparées par cette agence après avis de l'EFG.

❖ **Les bonnes pratiques :**

L'EFG a établi des règles de bonnes pratiques relatives aux prélèvements, à la conservation, aux transports et à la transformation des tissus d'origine humaine. Ces règles, parues dans le journal officiel sous la forme d'un arrêté, forment un document de travail important à caractère obligatoire pour les banques de cornées.

❖ **la traçabilité :**

Les activités des banques sont également soumises à une obligation de traçabilité qui est assurée à chacune des étapes, du prélèvement à la dispensation du greffon, par l'arrêté du 9 octobre 1995, l'arrêté du 1<sup>er</sup> avril 1997 et le décret du 9 octobre 1997. Sont ainsi définis les conditions d'étiquetage et les documents accompagnant le tissu pour utilisation à des fins thérapeutiques.

**QUATRIEME CHAPITRE :**  
**L'HÔPITAL**  
**DE**  
**BAR-LE-DUC**

## A. PRESENTATION DU CENTRE HOSPITALIER

La Meuse est divisée en 2 bassins de santé comptant chacun environ 95000 habitants :

- le premier bassin au nord, desservi par le centre hospitalier de Verdun, siège du SAMU ;
- le deuxième au sud, dont l'hôpital de référence est l'hôpital Jeanne d'Arc de Bar-le-Duc.

L'hôpital Jeanne d'Arc se dresse sur les hauteurs de la ville.

Son **activité médicale** est diverse, l'hôpital compte en effet :

- un service de médecine : 70 lits
- un service de cardiologie et soins intensifs : respectivement 30 et 4 lits
- un service de diabétologie de 10 lits
- un service de pédiatrie de 14 lits
- une réanimation médicale et chirurgicale de 8 lits
- un service de moyen séjour de 71 lits, constitué du service de convalescents, de la réadaptation fonctionnelle
- un service de long séjour de 90 lits

**Une activité de chirurgie** est également exercée au sein de cet établissement ainsi qu'une **maternité** : au total 72 lits.

L'activité de prélèvement de cornées, en projet depuis plusieurs années, a fait l'objet d'une demande d'autorisation au cours de l'année 2000.

## B. ETUDE DU POTENTIEL DE DONNEURS DE CORNEES A PARTIR DES DOSSIERS DES PATIENTS DECEDES DURANT L'ANNEE 1999

Au moment d'entreprendre les démarches pour débiter l'activité de prélèvement de cornées au Centre Hospitalier de Bar-le-Duc, nous avons voulu chiffrer le potentiel théorique de donneurs dans l'établissement.

L'analyse a porté sur deux années :

- de janvier à décembre 1999 par une étude rétrospective à partir des dossiers des patients décédés au centre hospitalier. Nous avons exclu dans cette étude les patients décédés pris en charge en extra-hospitalier.
- de mai à décembre 2000, par une étude prospective sur questionnaires établis à chaque décès. Cette étude débute au mois de mai seulement car la décision de relancer le dossier cornée date de cette époque.

### **1. La méthode utilisée**

Tous les dossiers des patients décédés durant l'année 1999 sont répertoriés et étudiés. Chaque dossier est analysé pour rechercher d'éventuels obstacles ou contre-indications médicales au prélèvement de cornées.

Ainsi, pour chaque patient décédé, nous avons recensé les critères ci-dessous :

- l'âge du patient et le sexe,
- la date et l'heure de survenue du décès,
- le service concerné ainsi que le nom du médecin ayant rédigé le certificat de décès,
- la cause du décès si celle-ci est connue,
- les contre-indications éventuelles au prélèvement de cornées
- la volonté du patient si celle-ci était connue (carte de donneur dans le dossier médical par exemple).

Toutes ces données sont regroupées sur une feuille appelée ***feuille d'alerte***.

# Feuille d'alerte

## (en vue d'un prélèvement de cornée)

**IDENTITE :** Nom : .....  
 (étiquette) Prénom : .....  
 Date de naissance : .....

**DECES :** Date : .....  
 (étiquette) Heure : .....  
 Service : .....  
 Signataire du certificat : .....  
 Etiologie : .....

### CONTRE-INDICATIONS EVENTUELLES AU PRELEVEMENT

- Décès de cause inconnue  oui  non
- Maladie de Creutzfeld-Jacob  oui  non
- Démence ou maladie neurologique pouvant évoquer une encéphalopathie subaiguë spongiforme  oui  non
- Maladie d'Alzheimer  oui  non
- Antécédents familiaux entrant dans le cadre des encéphalopathies  oui  non
- Traitement par hormones hypophysaires extractives (notamment de croissance)  oui  non
- Greffe de dure-mère d'origine humaine  oui  non
- Sérologies positives :
 

HIV 1 ou 2	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> inconnue
HTLV 1 ou 2	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> inconnue
Hépatite B	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> inconnue
Hépatite C	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> inconnue
Syphilis	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> inconnue
- Hémopathie maligne  oui  non
- Maladie infectieuse grave à germe inconnu ou résistant  oui  non
- Contre-indication ophtalmologiques<sup>1</sup>  oui  non
- Cachexie  oui  non
- Chimiothérapie en cours  oui  non

Maladies cornéennes (kératocone, kératoglobe, ptérygion)  
 Tumeurs malignes (rétinoblastome, tumeur maligne du segment antérieur)  
 Antécédents de glaucome opéré  
 Inflammation intra ou extra-oculaire aiguë (conjonctivite, uvéite, iritis)  
 Antécédents d'intervention chirurgicale sur le segment antérieur

Cette feuille a donc été élaborée pour regrouper de façon simple et concise toutes les informations utiles et nécessaires en vue d'un éventuel prélèvement de cornées sur un patient décédé à cœur arrêté.

Nous l'avons testée dans un premier temps lors de cette étude sur dossiers pour l'année 1999. Puis nous l'avons adressée dans chaque service après en avoir informé le personnel médical et paramédical.

Courant 2002, cette feuille a été modifiée car les contre-indications absolues ont fait l'objet d'un consensus des ophtalmologistes de l'interrégion 2. Ainsi ont été exclus des contre-indications absolues le cancer solide et la chimiothérapie depuis plus de 3 mois ; les infections généralisées ont été précisées, et enfin, la misère physiologique a été remplacée par le terme de cachexie.

## **2. Résultats de l'étude sur dossiers des patients décédés au cours de l'année 1999**

➤ Nous comptons **391 décès** au centre hospitalier de Bar-le-Duc en 1999. Les décès survenus en préhospitalier ne sont pas pris en compte. Seuls les décès à l'hôpital sont inclus, quels que soient l'heure du décès, l'âge du patient et le sexe.

Ces 391 décès sont regroupés de façon inhomogène dans les différents services de l'hôpital.

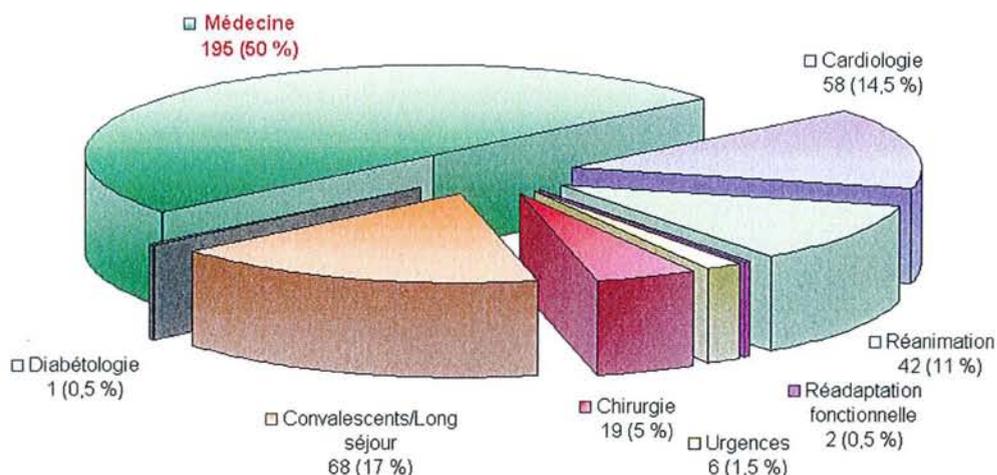
**Tableau 3 : répartition des décès par service en 1999**

<b>Services concernés</b>	<b>Nombre de décès</b>
Médecine interne	105
Chirurgie	19
Diabétologie	1
Cardiologie	51
Réadaptation fonctionnelle	2
Soins lesant/Long séjour	38
Réanimation	42
Urgences	6
<b>TOTAL</b>	<b>391</b>

La grande majorité des décès se concentre sur 4 services :

- la médecine interne représente à lui seul plus de la moitié des décès totaux
- la cardiologie représente 14,5 %
- la réanimation 11 %
- le service de long séjour / convalescents 17 %

Graphique 7 : Nombre de décès par service en 1999



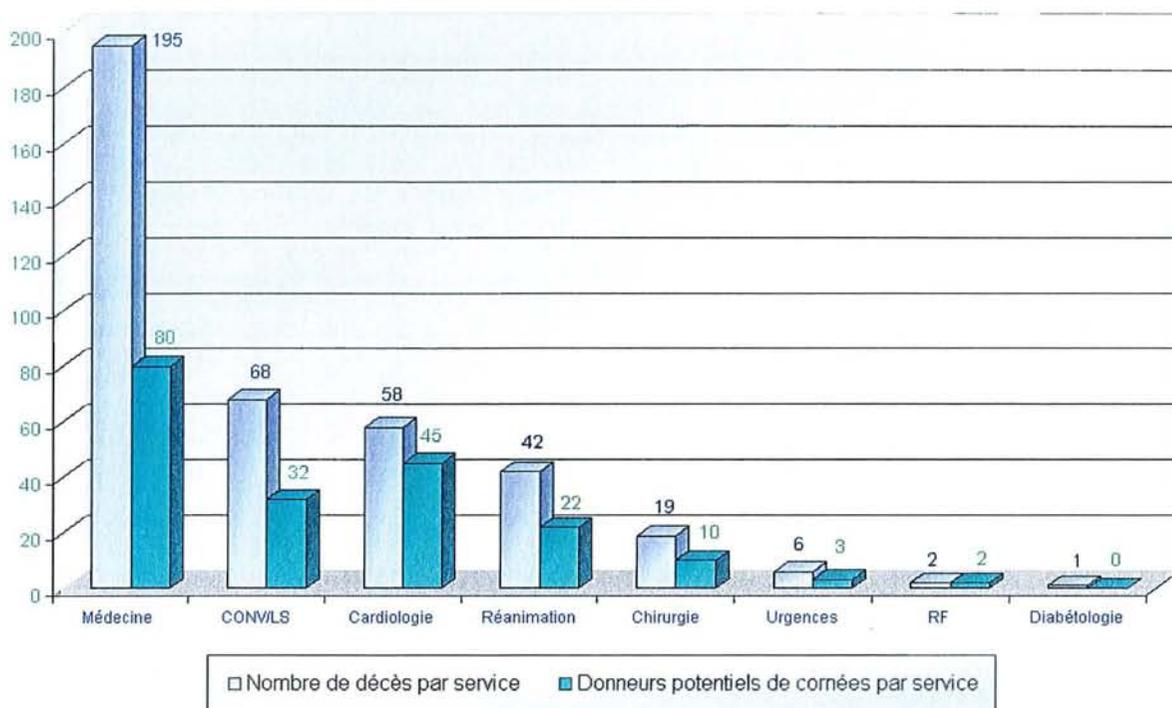
➤ Parmi tous ces défunts, nous avons voulu quantifier les **donneurs potentiels de cornées** c'est-à-dire ne présentant pas de contre-indication médicale au prélèvement.

Le service de médecine interne, malgré son nombre important de décès, ne semble pas être le service le plus «donneur de cornées». En effet, de nombreux décès surviennent au stade terminal d'un cancer généralisé, avec un état cachectique important entraînant un appauvrissement de l'endothélium cornéen. Ce service draine de nombreux patients dont l'état général est altéré, avec de multiples pathologies.

A l'inverse, les services de réanimation et de cardiologie semblent avoir un potentiel de donneurs non négligeable. Si les décès sont moins nombreux, les contre-indications absolues y sont plus rares.

En effet, dans ces services et en particulier dans le service de cardiologie, l'analyse sur dossier montre un taux de prélèvement théorique atteignant 77%. (l'avis du défunt et de la famille n'étant pas pris en compte dans cette constatation). Le graphique 8 ci-dessous illustre bien cette notion.

Graphique 9 : Décès et donneurs potentiels de cornées par service durant l'année 1999



Ce graphique compare le nombre de décès dans chaque service avec le taux estimé de donneurs de cornée

Il confirme l'idée de départ que plus de la moitié des patients décédés dans les services de médecine interne et de long séjour/ convalescents ne peuvent être donneurs en raison de contre-indications.

A l'inverse plus de 75% des décès survenant en cardiologie ne possèdent pas de contre-indications évidentes au prélèvement.

➤ Ces écarts importants nous ont amené à détailler la **nature des contre-indications** relevées dans les dossiers.

D'emblée, nous sommes frappés par le nombre important de décès de cause inconnue (22%). Ceci ne signifie pas forcément que la mort est inexplicable, mais sa cause n'apparaît pas à la lecture du dossier.

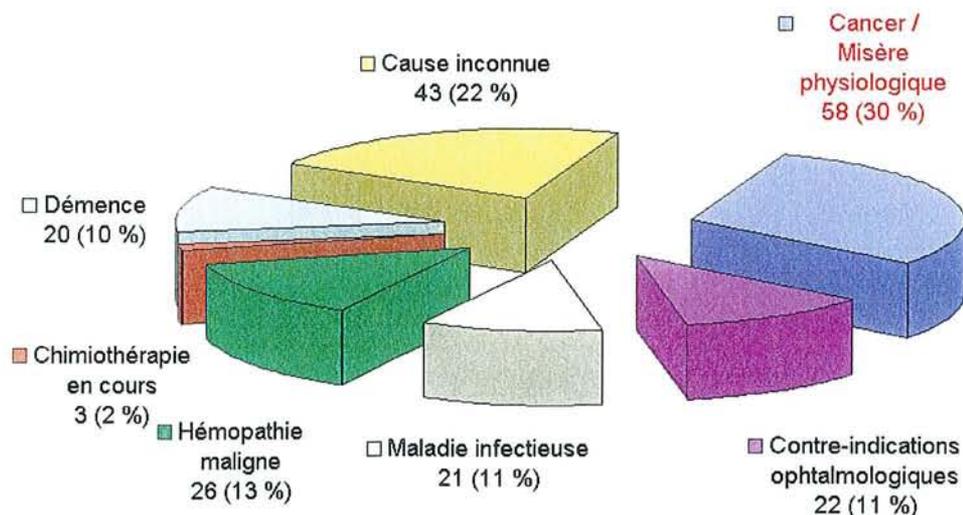
**Tableau 4 : les contre-indications médicales aux prélèvements de cornée en 1999**

Décès de cause inconnue	43
Sérologies positives	0
Cancer généralisé/misère physiologique	58
Contre-indications ophtalmologiques	22
Maladies infectieuses	21
Hémopathie maligne	26
Chimiothérapie en cours	3
Démence	20
<b>TOTAL</b>	<b>193</b>

Dans les autres contre-indications, l'item cancer généralisé/misère physiologique est de loin le plus important (28%), surtout que n'y sont pas comptabilisées les hémopathies malignes (14%), les démences ....

Ce graphique reflète la proportion prise par chaque contre-indication.

**Graphique 10 : Contre-indications aux prélèvements de cornées en 1999**



Les démences, les maladies infectieuses et les contre indications ophtalmologiques représentent chacune environ 10 % des contre-indications.

Donc, 194 décès sur les 391 étudiés sur dossiers ne possédaient pas de barrières médicales au prélèvement. Ce qui représente environ un décès sur 2.

### **3. Les limites de l'étude**

Ces chiffres constituent une première approximation mais restent cependant très théoriques, et ceci pour plusieurs raisons :

- certains dossiers sont incomplets et donc inexploitable.
- tous les antécédents ne sont pas indiqués.
- certains critères comme la cachexie n'étaient, bien sûr, pas exprimés.
- la volonté du patient de son vivant et/ou celle de la famille n'est pas prise en compte. Une seule carte de donneur datant de 1970 a été retrouvée dans un dossier .
- les sérologies n'étaient pas toutes répertoriées

### **4. Conclusion**

Cette étude a permis d'estimer le potentiel de donneurs de cornées de l'hôpital de Bar-le-Duc avant l'autorisation. Bien sûr, la volonté du patient et celle de la famille ainsi que les problèmes logistiques (heure et jour du décès, non disponibilité de l'équipe de coordination) ne sont pas pris en compte.

Malgré ces nombreux biais, elle nous a permis d'orienter notre travail futur. Ainsi, il sera important de sensibiliser essentiellement quatre services principaux de l'hôpital aux dons de cornées.

L'étude prospective sur l'année 2000 permettra d'affiner les contre-indications en diminuant la part des décès de cause inconnue.

## C. ETUDE PROSPECTIVE DURANT L'ANNEE 2000

Cette deuxième phase de travail débute donc dès le mois de mai 2000 et va permettre cette fois-ci d'étudier de façon prospective le potentiel des donneurs éventuels de cornées sur l'hôpital de Bar-le-Duc, tandis qu'est constitué en parallèle le dossier de demande d'autorisation pour l'ARH.

La feuille d'alerte est alors mise en circulation en mai 2000, après avoir été expliquée par courrier individuel et de vive voix au praticien de l'établissement. Ainsi, chaque médecin est informé, sensibilisé au nouveau projet. Notre visite a permis de donner une deuxième explication de la feuille d'alerte, de préciser les modalités pratiques de cette future activité de prélèvement au sein de l'établissement et de recueillir des questions et des objections dans le but d'améliorer les démarches et de simplifier les procédures.

La feuille d'alerte, remplie par le même praticien qui constate le décès, permettra une étude plus fine que celle sur dossier. Comme nous l'avons précisé précédemment, les dossiers sont peu représentatifs : pas tous complets, défaut d'information concernant les contre-indications ophtalmologiques par exemple.

### **1. La méthode**

Pour chaque décès, la feuille d'alerte et le certificat de décès ont été remplis immédiatement par le praticien, et envoyés à la coordinatrice. Cette étude a commencé le 1<sup>er</sup> mai 2000 et s'est poursuivie jusqu'à fin décembre 2000. En effet la décision de réaliser ce travail de thèse a été prise en avril 2000.

## 2. Les résultats de l'étude

➤ Tout d'abord, nous constatons un **taux de réponses** très important. Peu de feuilles d'alerte ne sont pas remplies. Certaines sont inexploitable car des données sont manquantes ou mal retranscrites.

Quelques services, comme celui de réanimation, font intervenir des médecins dits «attachés au service», qui ne sont pas informés de l'étude en cours.

Nous constatons également que le taux de réponses varie en fonction de certaines périodes de l'année comme les mois de juillet et août, périodes de vacances scolaires.

➤ Ensuite, le **nombre de décès** au cours de l'année 2000 est superposable à celui de l'année 1999 : on compte 391 décès en 1999, et 372 en l'an 2000.

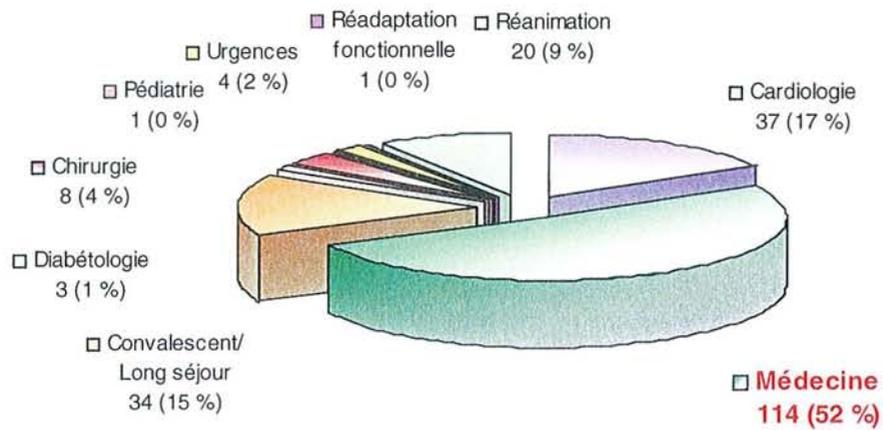
Leur répartition selon les services est, elle aussi, similaire à 1999.

Sur ces 372 décès, ne seront étudiés que les 222 survenus de mai à décembre 2000.

**Tableau 5 : répartition des décès par service en 2000**

Services concernés	Nombre de décès
Médecine interne	14
Chirurgie	8
Diabétologie	3
Cardiologie	27
Rééducation fonctionnelle	1
Service d'urgence (hors séjours)	14
Service de soins	10
Urgences	4
Pédiatrie	1
<b>TOTAL</b>	<b>222</b>

**Graphique 11 : Nombre de décès par service de mai 2000 à décembre 2000**



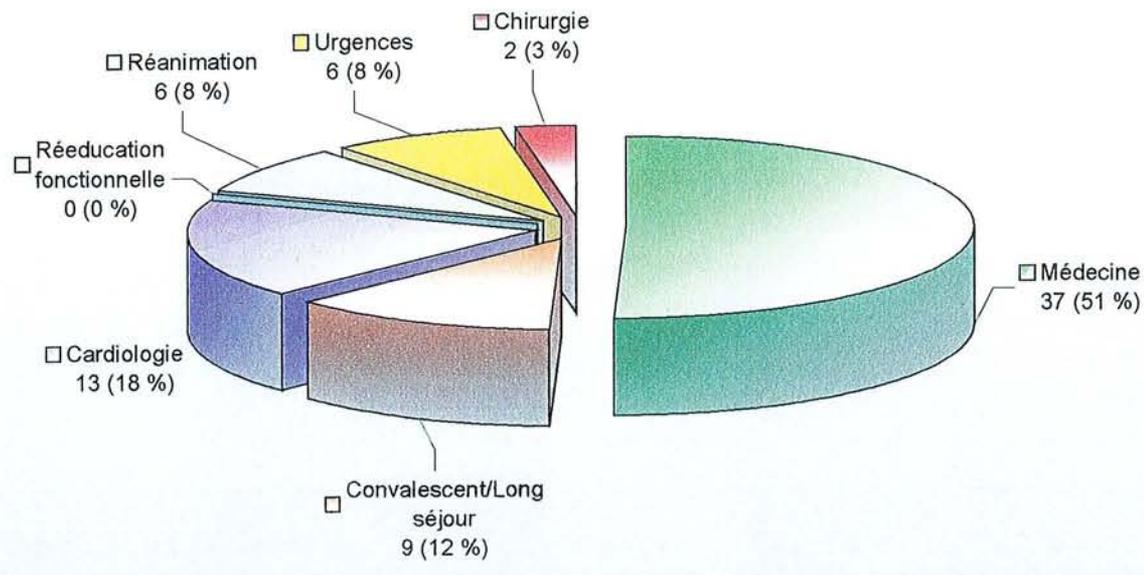
Parmi les 222 décès signalés, 114 sont survenus dans le service de médecine interne. Arrivent ensuite les services de cardiologie et de long séjour/convalescents.

Les principaux services donneurs potentiels sont toujours au nombre de quatre :

- le service de médecine interne : 52 % des décès
- le service de convalescents/long séjour : 15 %
- le service de cardiologie : 17 %
- le service de réanimation : 9 %

➤ Nous avons également étudié, comme l'année précédente, le pourcentage de **donneurs potentiels** de cornées sur une période de 8 mois (graphique 12).

**Graphique 12 : Donneurs potentiels de cornées à partir des feuilles d'alerte de mai à décembre 2000**

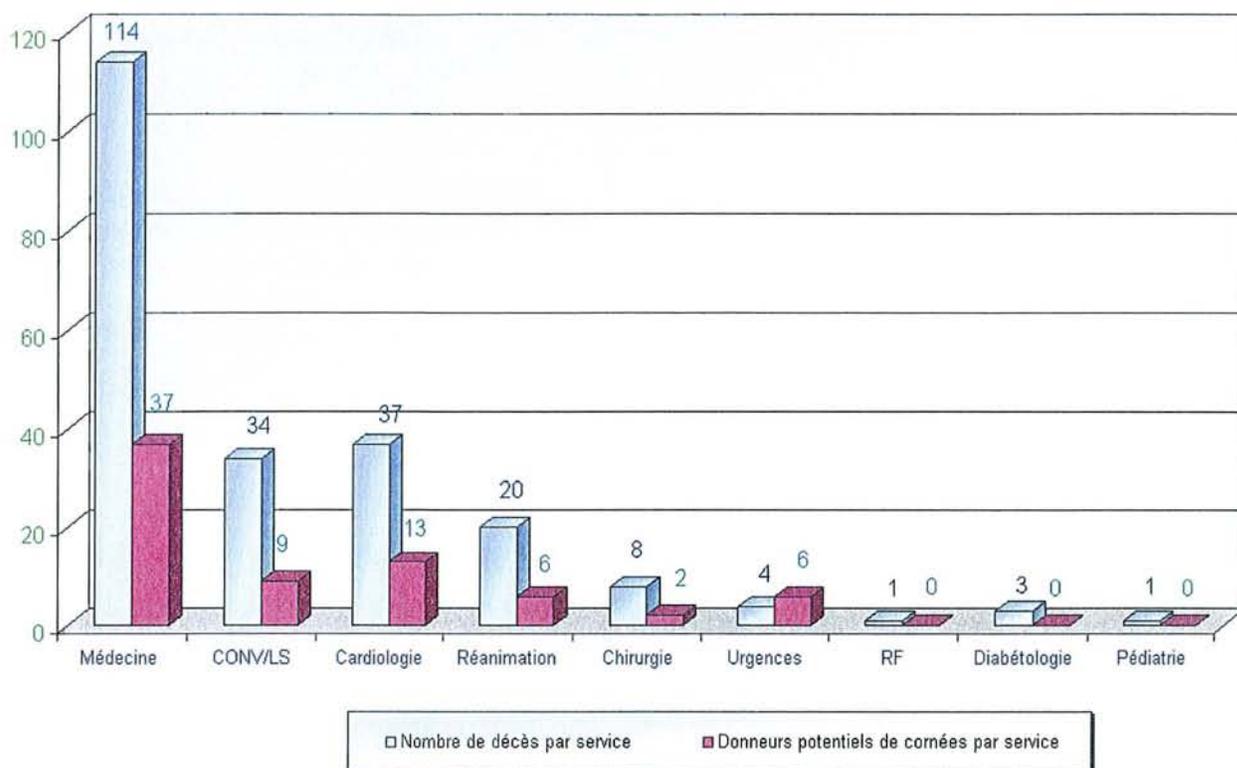


On note une part importante prise par le service des urgences par rapport à étude de 1999. Des feuilles d'alerte ont été remplies pour des décès survenus en préhospitalier. Les dossiers des urgences préhospitalières n'ont pas été étudiés en 1999.

Le pourcentage des donneurs potentiels par rapport aux décès est sensiblement plus bas en 2000 qu'en 1999. Ceci s'explique par le fait que les feuilles d'alerte en 1999 ont été établies rétrospectivement sur dossier, sans connaître les patients, et la période étudiée est plus courte (8 mois au lieu de 12).

On remarque, malgré cela, que cette diminution affecte, en particulier les services de cardiologie et de réanimation. Il faut signaler que de nombreuses feuilles ont été mal ou non remplies par ces services. Les praticiens semblent être moins sensibilisés à l'activité de prélèvement.

Graphique 13 : Décès et donneurs potentiels de cornées par service de mai à décembre 2000



Dans ce graphique, on constate que le nombre de donneurs potentiels aux urgences est supérieur au nombre de décès. Ce biais s'explique par la prise en compte des décès préhospitaliers comme donneurs potentiels, alors que seuls les décès intra hospitaliers ont été comptabilisés.

Si l'on compare la répartition des donneurs potentiels selon les services entre 1999 et 2000, on constate une diminution relative de la part de certains services (cardiologie, long séjour, réanimation et chirurgie) au profit de la médecine interne comme les montre les tableaux 6 et 7 suivants.

Tableau 6 : étude sur dossier durant l'année 1999

<b>SERVICES</b>	<b>NOMBRE DE DECES</b>	<b>NOMBRE DE DONNEURS POTENTIELS</b>
Cardiologie	58	45
Médecine interne	195	80
Convalescents/long séjour	68	32
Diabétologie	1	0
Chirurgie	19	10
Pédiatrie	0	0
Urgences	6	3
Rééducation fonctionnelle	2	2
Réanimation	42	22
<b>TOTAL</b>	<b>391</b>	<b>194</b>

Tableau 7 : étude de mai 2000 à décembre 2000 à partir des feuilles d'alerte

<b>SERVICES</b>	<b>NOMBRE DE DECES</b>	<b>NOMBRE DE DONNEURS POTENTIELS</b>
Cardiologie	37	13
Médecine interne	114	37
Convalescents/long séjour	34	9
Diabétologie	3	0
Chirurgie	8	2
Pédiatrie	1	0
Urgences	4	6
Rééducation fonctionnelle	1	0
Réanimation	20	6
<b>TOTAL</b>	<b>222</b>	<b>73</b>

➤ En 1999, 1 décès sur 2 ne comportait pas de **contre-indications médicales** au prélèvement tandis qu'en 2000, sur les 8 mois étudiés, seul 1 décès sur 3 peut rentrer dans le processus prélèvement.

Si l'on détaille les contre-indications, on constate une disparition quasi complète des décès de cause inconnue. En effet on ne compte plus que 2% des décès ayant une étiologie indéterminée.

En revanche, l'item «cancer généralisé, misère physiologique» prend une place beaucoup plus importante. Si en 1999, cet item ne représentait que 30 % des contre-indications, il représente à lui seul, pour l'année 2000, plus de la moitié des contre-indications.

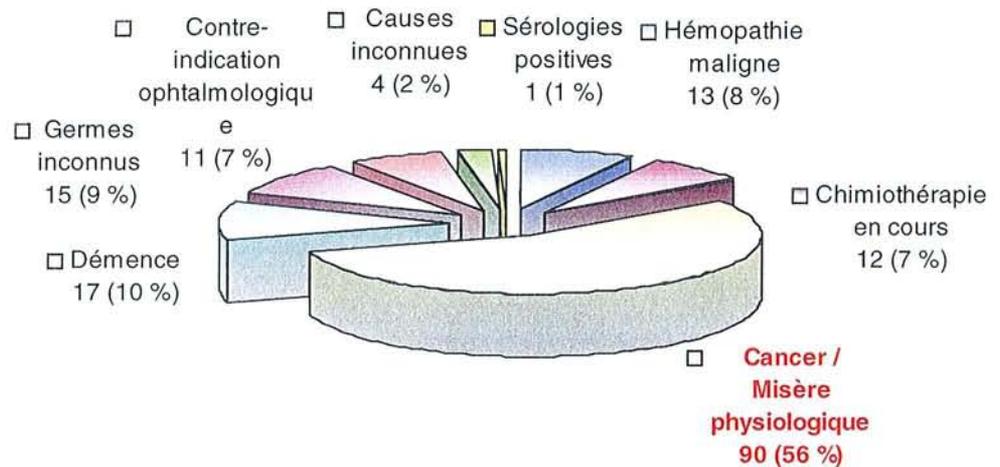
Il faut noter que certains patients cumulent plusieurs contre-indications.

**Tableau 8 : les différentes contre-indications médicales au prélèvement de cornées**

Causes inconnues	4
Sérologie positive	1
Misère physiologique	90
Contre-indications ophtalmologiques	11
Maladies infectieuses	15
Hémopathie maligne	13
Chimiothérapie en cours	12
Démence	17
<b>TOTAL</b>	<b>163</b>

L'importance de la part prise par la contre-indication «misère physiologique, cancer généralisé», nous a amené à préciser aux praticiens cette notion lors d'une CME et par courrier. En effet, un cancer généralisé ne devient une contre-indication qu'au stade de cachexie, lorsque la densité cellulaire de l'endothélium s'appauvrit (<2000 cellules par mm<sup>2</sup>). C'est donc le terme de cachexie qui remplacera la notion de misère physiologique/ cancer généralisé.

**Graphique 14 : Répartition des contre-indications aux prélèvements de mai à décembre 2000**



### 3. Les limites

La comparaison avec l'étude sur dossier est difficile sachant que la durée de l'étude 2000 ne couvre que huit mois et non plus 1 an.

De nombreuses feuilles d'alerte ont été mal ou non remplies.

Les biais de cette étude sont moins nombreux que dans l'étude sur dossiers ; les contre-indications médicales sont, en effet, mieux connues des praticiens.

## 4. Conclusion

La médecine interne est donc toujours un service où le nombre de décès est important mais les pathologies retrouvées chez les patients font souvent partie des contre-indications au prélèvement.

Les services de cardiologie et de réanimation, théoriquement bons donneurs potentiels, ne remplissent pas leur rôle aussi bien que ne le laissaient espérer les chiffres de 1999.

En effet, certaines contre-indications peuvent être entachées d'une part de subjectivité et être cochées par excès, et faisant alors obstacle au prélèvement.

D'où l'importance d'informer chaque médecin en précisant certains critères d'exclusion. Il est donc important d'informer et de redéfinir certains critères d'exclusion au prélèvement à chaque médecin.

Le dossier de demande d'autorisation a été rédigé en même temps que la réalisation de cette étude. Il décrit le mode d'organisation du prélèvement de cornées au sein de l'hôpital de Bar-le-Duc.

La demande d'autorisation étant sur le point d'aboutir fin 2000, nous allons pouvoir comparer les estimations et prévisions des 2 années écoulées aux nombres de prélèvements réellement effectués en 2001.

## D. LA DEMANDE D'AUTORISATION : ASPECT PRATIQUE

Pour obtenir l'autorisation de prélever des tissus chez des donneurs décédés à cœur arrêté au sein d'un hôpital, il est indispensable de rédiger un dossier décrivant l'organisation future de cette activité.

Le dossier complet sera envoyé à l'ARH en septembre 2000.

### **1. Le dossier d'autorisation de prélèvement de cornées**

La constitution du dossier d'autorisation aux prélèvements de tissus est basée sur le décret n°97-306 du 1<sup>er</sup> avril 1997.

Cette demande d'autorisation est adressée en cinq exemplaires, sous pli recommandé avec accusé de réception au directeur de l'Agence Régionale d'Hospitalisation (ARH) sous couvert du préfet du département d'implantation. La demande d'autorisation doit être accompagnée d'un dossier «complet», dont le modèle est défini par arrêté du ministre chargé de la santé.

Il doit comprendre essentiellement des informations relatives aux modalités d'organisation de l'activité, les engagements du demandeur en ce qui concerne les effectifs et la qualification des personnels nécessaires.

Le dossier de demande sera jugé «complet», si, dans un délai d'un mois à compter de sa réception, le préfet du département n'a pas fait connaître au demandeur, par lettre recommandée avec accusé de réception, la liste des pièces manquantes ou incomplètes.

Le préfet du département, ayant jugé complet le dossier, va le transmettre simultanément au directeur de l'Etablissement Français des Greffes pour avis, et pour décision au directeur de l'Agence Régionale de l'Hospitalisation.

Le directeur de l'EFG transmet son avis au directeur régional de l'ARH dans un délai de trois mois à compter de la date à laquelle le dossier lui a été transmis par le préfet.

L'absence de réponse du directeur de l'EFG dans ce délai vaut un avis favorable (Article R.671-12).

Le directeur de l'ARH peut demander toute pièce complémentaire, il notifie sa décision au demandeur dans un délai de six mois à compter de la date à laquelle le dossier lui a été transmis par le préfet du département.

L'absence de décision dans ce délai vaut le rejet de la demande (Article R. 671-13).

Les établissements de santé autorisés à effectuer les prélèvements de tissus transmettent chaque année au directeur de l'ARH un rapport d'activité selon les modalités précisées par arrêté du ministre de la Santé (Article R. 672-11).

L'autorisation est délivrée pour cinq ans par l'ARH. Elle précise le type de tissus que l'établissement est habilité à prélever. Cette autorisation peut être renouvelée selon les mêmes modalités et peut être suspendue.

## **2. Aspect pratique du prélèvement au sein de l'hôpital** *(basé sur Article R.672-9)*

### *2.1. La coordination hospitalière*

Au centre hospitalier de Bar-le-Duc, trois coordonnateurs se sont proposés et ont été soumis à l'approbation de la CME en mai 2000 :

- un médecin du service des Urgences
- deux cadres infirmiers : un cadre infirmier au service d'accueil des urgences et un manipulateur cadre.

Ils ont assisté à une formation de 3 jours organisée par l'EFG sur le don d'organes et de tissus et la coordination. Ce séminaire de sensibilisation est inspiré du modèle des séminaires européens E.D.H.E.P (European Donor Hospital Educational Program). Cette immersion totale a permis à notre équipe d'apprendre à connaître la place de la coordination au sein de l'établissement de santé et son rôle, de se former à l'annonce du décès du malade et de la notion du don à la famille, par l'intermédiaire de jeux de rôles et de mises en situation.

L'équipe de coordination est sollicitée à chaque décès ne comportant pas de contre-indication médicale au prélèvement : feuille d'alerte remplie parallèlement au certificat de décès, un protocole d'appel a été établi et donné aux services.

Les coordinateurs sont joignables du lundi au vendredi de 9 heures à 19 heures par l'intermédiaire du standard téléphonique. Depuis avril 2002, l'allongement du délai entre la survenue du décès et le prélèvement permet au coordonnateur de prendre en charge le matin des patients décédés la nuit.

Pour l'heure, il n'existe pas de permanence de la coordination la nuit et le week-end : actuellement, il n'y a pas de temps dédié strictement à la coordination au sein de l'hôpital.

## *2.2. Les médecins préleveurs*

4 médecins préleveurs sont nommés :

- 2 ophtalmologistes dont l'activité essentielle est une activité libérale
- 2 médecins généralistes du service d'accueil des urgences.

Les ophtalmologistes libéraux ont été informés et ont accepté de participer à cette nouvelle activité, sans contrepartie financière.

Les 2 médecins généralistes ont été formés au prélèvement de cornées au cours d'un stage organisé par le CHU de Nancy et sous la direction de monsieur le Professeur GEORGE. L'interrégion Est est la seule interrégion permettant aux médecins généralistes du service des urgences de pratiquer le prélèvement de cornées sur patient décédé à cœur arrêté.

### *2.3. Les locaux et le matériel utilisés*

L'hôpital dispose d'une pièce adaptée à l'accueil des familles. Ce local isolé permet d'expliquer le don de tissu et le prélèvement. C'est un lieu de recueillement et de réflexion pour la famille. Chaque service possède également un bureau où il est possible de recevoir la famille.

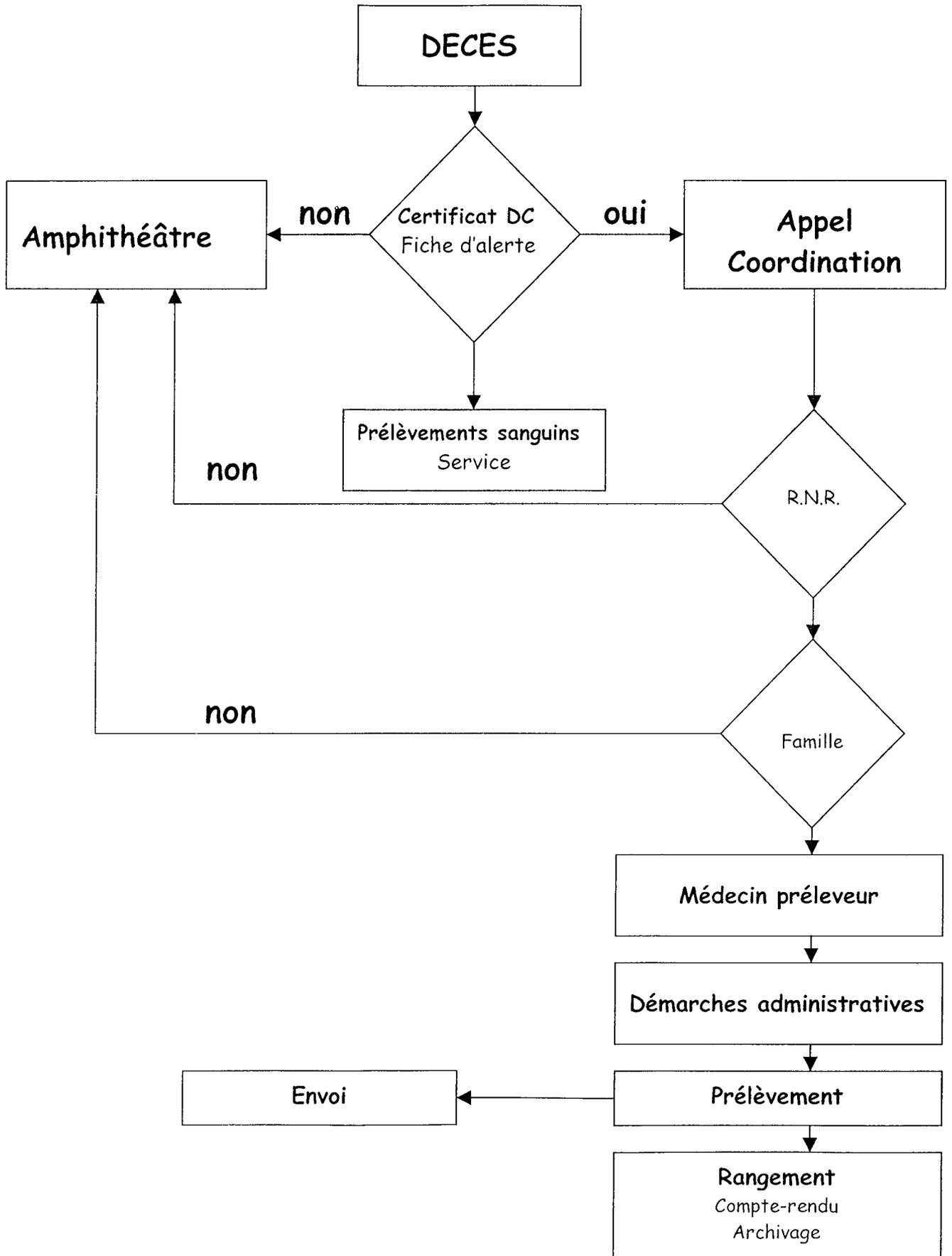
Un local à la chambre mortuaire est mis à disposition pour pratiquer le prélèvement de cornées. Cette pièce répond aux critères obligatoires au prélèvement de tissus.

Elle comporte un brancard avec un scialytique. Elle est munie d'un point d'eau et d'un système d'élimination des déchets. Une armoire contient le kit prélèvement et les papiers administratifs indispensables. Un réfrigérateur et un congélateur permettent de maintenir le liquide de conservation à température idéale.

Actuellement, grâce à l'organo-culture, il est nécessaire de se munir d'un bain-marie pour décongeler le liquide de conservation.

## 2.4. Le protocole d'appel

Un protocole d'appel a été élaboré et transmis dans tous les services concernés.



## *2.5. Le transport*

Le transport des cornées est organisé par la banque de tissus receveuse.

Les cornées, dans leur milieu de conservation, sont placées dans une glacière à température ambiante avec les 4 échantillons sanguins post-mortem pour l'étude des sérologies. Ces dernières sont réalisées dans le même laboratoire en relation avec la banque de tissus.

Cet acheminement est entièrement pris en charge financièrement par l'établissement de conservation.

## *2.6. Les banques de tissus*

Une convention est signée avec la banque de tissus de Nancy ainsi qu'avec celle de Besançon.

# **3. Une information la plus large possible**

Toute cette organisation s'est accompagnée d'une information du personnel médicale et paramédicale, ainsi que du grand public.

Dans un premier temps, les médecins de l'établissement ont été informés personnellement de la future activité de prélèvement de tissus. Nous avons rencontré individuellement chaque praticien pour expliquer ce travail de thèse, ce projet d'activité afin de les sensibiliser. Nous avons recensé toutes les questions, les interrogations, les réticences.

Dans un second temps, nous leur avons adressé par courrier les résultats de l'étude prospective de l'année 2000 à laquelle ils ont participé activement.

Enfin, par l'intermédiaire de la CME, les praticiens ont tous été informés du début de l'activité de prélèvement de cornées une fois reçue l'autorisation de l'ARH en mars 2001.

En ce qui concerne le personnel paramédical, il est informé par l'intermédiaire des cadres infirmiers de chaque service. Des réunions de service ont été organisées pour expliquer l'utilisation de la feuille d'alerte, le rôle de l'infirmière dans cette activité..

La population a également été informée du dons de tissus .

Une exposition de 3 jours dans le hall de l'hôpital a été organisée fin décembre 2000, pour sensibiliser la population et l'informer de la possibilité qui lui est désormais offerte de donner ses cornées après la mort.

Un article dans le quotidien régional a complété cette information [Annexe 3].

## E. L'ACTIVITE DE PRELEVEMENT DE CORNEES APRES AUTORISATION : ETUDE DURANT L'ANNEE 2001

L'autorisation par l'ARH est donnée le 02 janvier de l'année 2001.

Tous les praticiens de l'établissement sont informés par l'intermédiaire de la CME du début de l'activité de prélèvement qui commencera vraiment en mars 2001

Nous étudierons, de la même façon que les années précédentes, les décès de chaque service par l'intermédiaire de la feuille d'alerte.

## 1. La méthode

Pour chaque décès, les praticiens établissent le certificat de décès et simultanément remplissent la feuille d'alerte jointe.

2 possibilités s'offrent à eux :

- soit il existe une contre-indication médicale au prélèvement ; il n'y a donc pas lieu d'informer la coordination. Selon les modalités habituelles, le patient est emmené en chambre mortuaire. La feuille d'alerte remplie est alors envoyée à l'équipe de coordination au service des urgences dans un second temps.
- soit il n'existe aucune contre-indication absolue au prélèvement. La coordination est alors jointe selon le protocole d'appel établi et décrit plus haut.

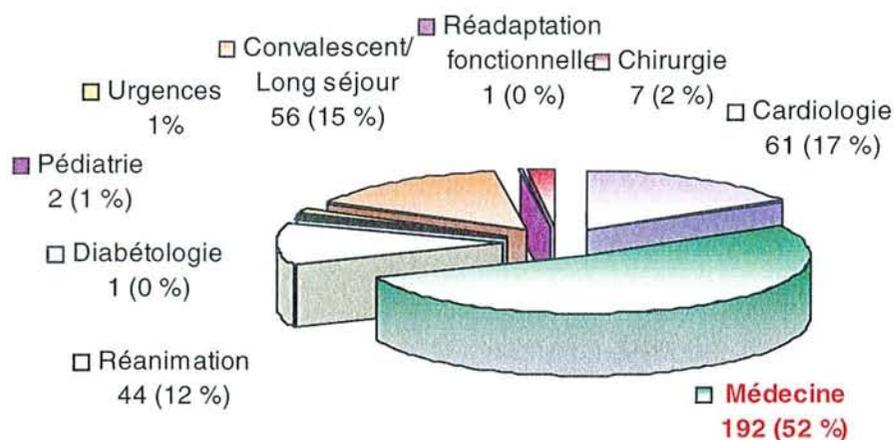
Nous avons étudié toutes les fiches d'alerte reçues, et analysé les mêmes critères que les années précédentes avant l'autorisation.

## 2. Les résultats

➤ Le **nombre de décès** durant l'année 2001 est de 379. Ce chiffre est stable depuis 1999.

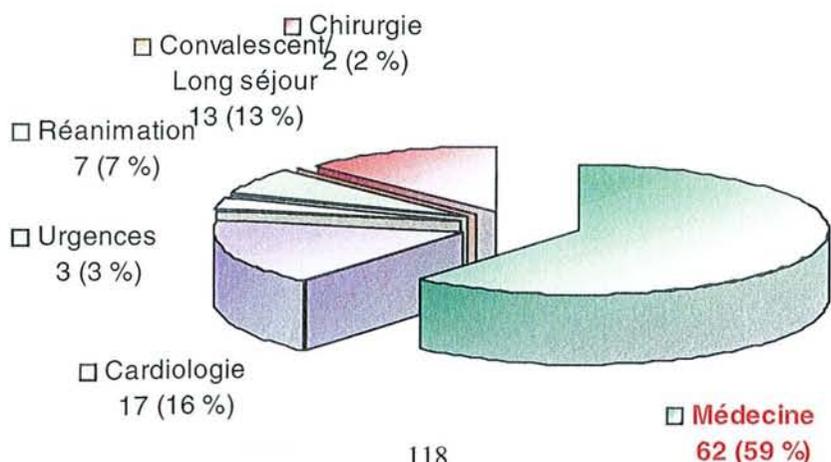
La répartition de ces décès en fonction des services est elle aussi superposable aux années précédentes, avec une nette prédominance du service de médecine interne.

**Graphique 15 : Nombre de décès par service en 2001**

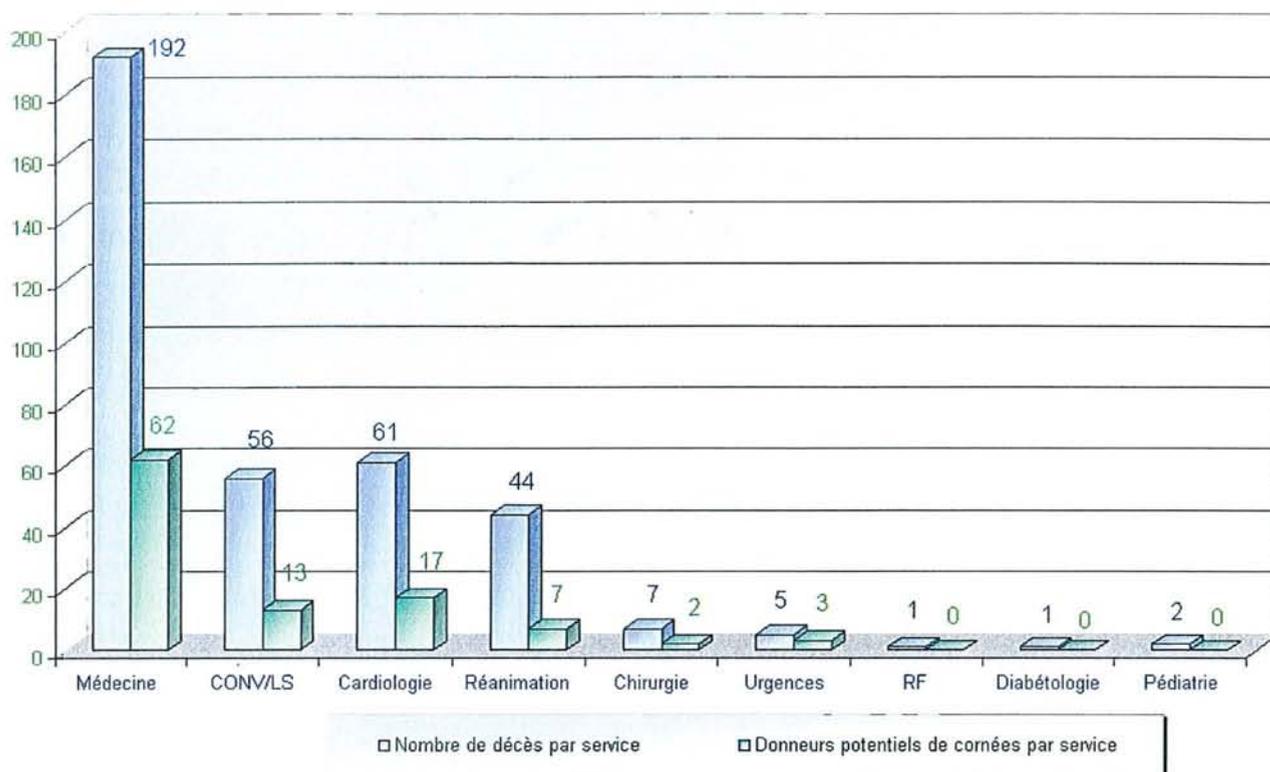


On remarque sur le graphique 15 que la somme des décès des services survenus dans les services de réanimation, cardiologie et long séjour/ convalescents correspond à peine au nombre de décès du service de médecine interne seul. Ce dernier draine une part non négligeable de **donneurs potentiels de cornées** comme le montre le graphique 16 ci-dessous.

**Graphique 16 : Répartition des donneurs potentiels de cornée par service en 2001**



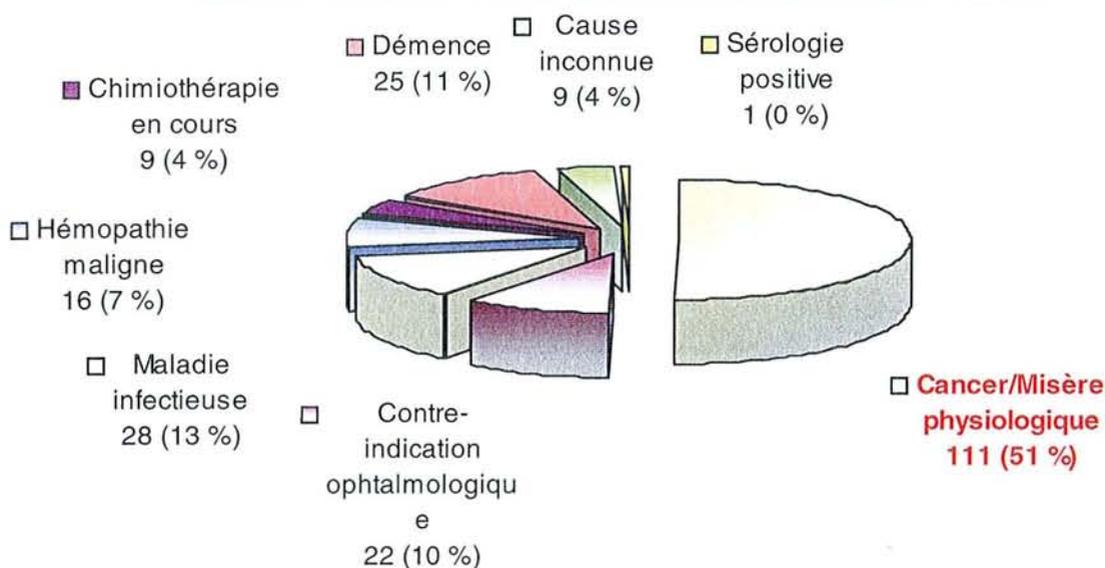
Graphique 17 : Décès et donneurs potentiels de cornées par service durant l'année 2001



Cette prédominance du service de médecin interne est encore plus flagrante lorsqu'après prise en compte des contre-indications, on dénombre les donneurs potentiels : ils émanent à 59 % de la médecine interne, contre 16% pour la cardiologie, 7% pour la réanimation et 13% pour long séjour/ convalescents.

➤ Si l'on détaille **les contre-indications** au prélèvement, on retrouve encore une part importante de l'item «misère physiologique et cancer généralisé».

**Graphique 18 : Contre-indications aux prélèvements de cornées en 2001**



**Au total**, 104 patients décédés à Bar-le-Duc en 2001 étaient donc donneurs potentiels de cornées.

**Dans les faits**, seules **5 paires de cornées** seront prélevées, et sur ces 5 paires, **2** ne pourront être conservées car non conformes.

Ce maigre résultats contraste singulièrement avec le potentiel que laissaient espérer les chiffres des 2 années précédentes.

Devant cette faible activité constatée par la coordination en septembre, il a été décidé d'en informer les praticiens en leur envoyant un document de quelques pages montrant les résultats décevants des premiers mois. Ce document retranscrit les résultats de l'étude, les prélèvements possibles mais non réalisés, pour sensibiliser à nouveau les médecins.

### **3. Conclusion**

Parmi tous les décès de l'année 2001, 1/3 ne possède pas de contre-indications médicales et seulement 10 cornées ont été prélevées!

L'équipe de coordination n'a pas été contactée pour ces «30 % donneurs potentiels sans contre-indications médicales».

On peut donc conclure malheureusement, que toutes les personnes impliquées ne sont pas forcément encore sensibilisées au prélèvement.

Peut-on parler encore de tabou ?

# DISCUSSION

Depuis 1996, le prélèvement de cornées en France ne cesse de progresser [23]. En 2001, 6104 cornées ont été prélevées pour un nombre de patients inscrits sur la liste nationale d'attente fin décembre 2001 estimé à 5534. L'offre annuelle semble donc suffisante pour couvrir les besoins. Cependant, depuis l'utilisation de l'organo-culture comme technique de conservation, le pourcentage de greffons jugés «non conformes» ne cesse de s'accroître. Le taux de greffes demeure de ce fait largement inférieur à celui des cornées prélevées.

Dans les derniers rapports d'activité de l'EFG, nous avons remarqué que les établissements de santé hors CHU prennent une place importante dans l'activité de prélèvement. A l'évidence, les CHU, du fait de la spécificité et de la gravité des affections traitées, ne sont pas les lieux les plus propices au prélèvement de cornées. Une illustration en est l'analyse du recensement de la coordination hospitalière du CHU de Besançon [38] : parmi les 1044 dossiers examinés, on relève 552 contre-indications médicales, soit 53 % des dossiers. Plus de la moitié des personnes décédées ne peuvent être prélevées pour des raisons médicales.

L'activité de prélèvement de cornées est répartie de façon inégale selon les interrégions [23]. Le taux de patients estimés en attente est inférieur à celui des prélèvements dans l'interrégion est. En 2001, sur les 150 prélèvements effectués par million d'habitants, 89 ont été jugés conformes et 59 greffes par million d'habitants ont été exécutées, ce qui a permis de ramener à 52 par million d'habitants le taux de patients en attente en fin d'année. La situation est analogue dans l'interrégion ouest. Ces régions pourraient faire bénéficier d'échanges de cornées d'autres interrégions, où le nombre de patients en attente de greffe excède celui des prélèvements.

Devant toutes ces constatations :

- besoins en cornées encore considérables,
- taux important de non conformité des greffons,
- contrôle de plus en plus étroit des établissements de conservation,
- inégalités d'activité entre les différentes interrégions,
- contre-indications médicales fréquentes au CHU,

il est nécessaire de développer l'activité de prélèvement de tissus dans les centres hospitaliers généraux.

L'interrégion Est s'est depuis plusieurs années attachée à développer le prélèvement de cornées dans un maximum d'établissements ; elle compte actuellement 24 centres hospitaliers autorisés à prélever et 3 en attente d'autorisation.

Le centre hospitalier de Bar-le-Duc fait partie de ces établissements où le projet d'autorisation était en cours. Nous avons décidé, courant 2000, de finaliser ce projet en l'accompagnant d'une action de sensibilisation à l'adresse du personnel médical et paramédical, ainsi que d'une information grand public. L'idée sous-jacente était d'établir une démarche de mise en place qui serait reproductible dans d'autres établissements d'importance comparable. Des expériences précédentes, on sait en effet combien est difficile d'obtenir l'adhésion des soignants à une activité qui ne relève plus directement du soin.

➤ **Notre travail** a consisté à décrire la mise en place de l'activité de prélèvement : le potentiel estimé à Bar-le-Duc, les démarches administratives, l'information, la mise en place pratique et les difficultés rencontrées lors de ces différentes étapes.

Le potentiel de donneurs de l'hôpital a été étudié sur trois années :

- une analyse rétrospective des 391 dossiers de patients décédés en 1999 à l'hôpital ;
- puis une étude prospective durant l'année 2000, avec mise en circulation de la feuille d'alerte utilisée à chaque décès par les praticiens de l'établissement ;
- enfin, après obtention de l'autorisation de prélèvement de l'ARH, l'analyse en 2001 des décès et des prélèvements effectués.

Parallèlement à cette analyse théorique, un travail de terrain a été effectué : nous avons rencontré chaque praticien de l'établissement pour expliquer cette future activité et les possibilités de l'établissement dans ce domaine. L'utilisation de la feuille d'alerte et l'objectif de l'étude ont également été exposés. Cette rencontre a permis de répondre aux questions de chaque praticien, et d'évaluer l'intérêt qu'il portait à ce sujet.

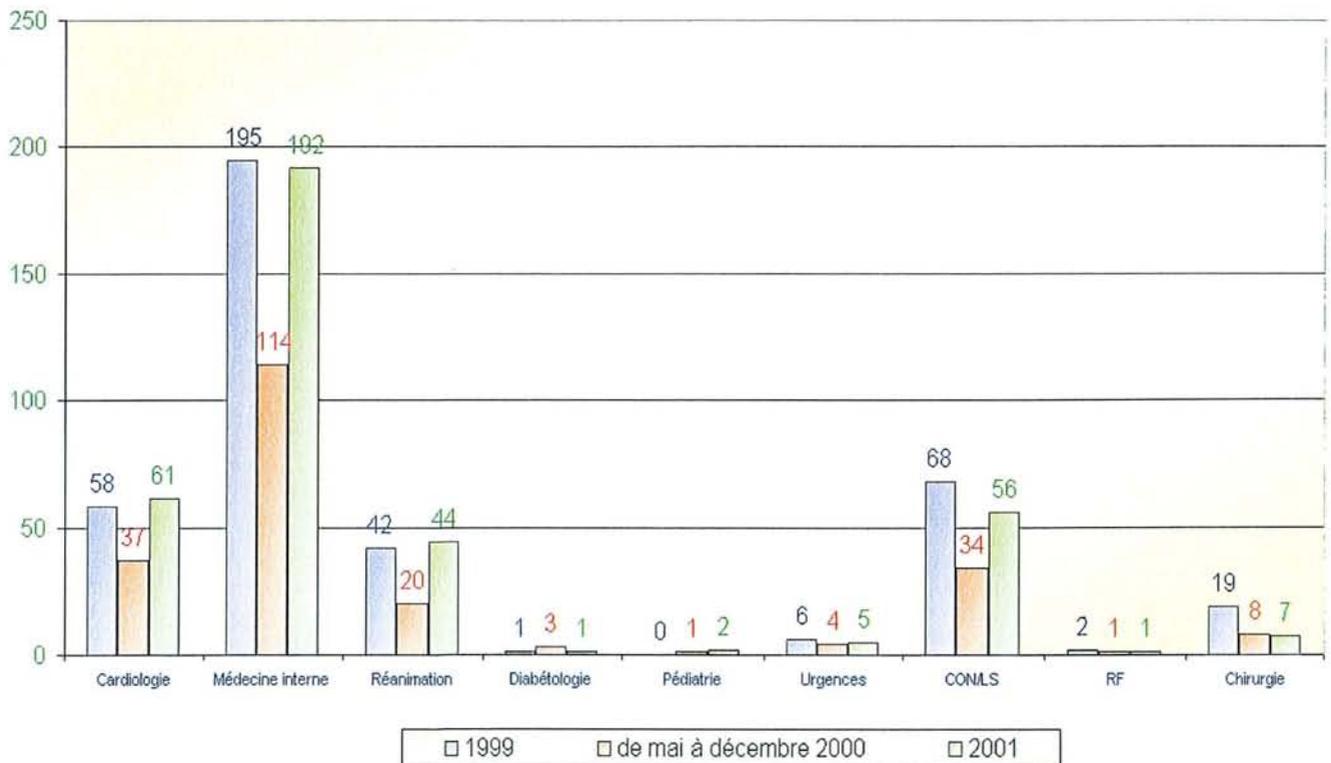
Les cadres infirmiers ont également reçu une information à transmettre à leurs équipes.

Enfin, une exposition pour la population au sein même de l'hôpital a été préparée ainsi que la diffusion d'un article dans le quotidien régional.

➤ **Les résultats de l'étude :**

- Sur ces 3 périodes successives, on constate que le **nombre de décès** par service reste stable, si l'on tient compte du fait que les chiffres de 2000 ne concernent que les 8 derniers mois de l'année. [graphique 19 ]

**Graphique 19 : Nombre de décès par service sur 3 ans**



Quatre services principaux représentent pratiquement la totalité des décès de l'hôpital. La moitié des décès surviennent dans le service de médecin interne.

Arrivent ensuite le service de long séjour/convalescents, la cardiologie, puis la réanimation.

Cette prédominance des décès en médecine interne s'explique par le fait

- qu'il draine une population vieillissante,
- que le service est à orientation pneumologique, avec tous les stades terminaux des cancers bronchiques
- qu'il fait partie du réseau ONCOLOR et qu'à ce titre il prend en charge de nombreux patients cancéreux en relais du Centre Alexis Vautrin.

Il est important de rappeler que l'âge du patient décédé n'est pas un critère d'exclusion au prélèvement. De plus, les nouvelles contre-indications redéfinies récemment par les ophtalmologistes en interrégion Est réduisent à nouveau les critères d'exclusion.

- Dans les services de cardiologie et réanimation, la proportion des **donneurs potentiels** est moins élevée que ce qu'on pourrait attendre. En effet, les contre-indications au prélèvement y sont généralement moins fréquentes qu'en service de médecine interne et de long séjour, où la moyenne d'âge et donc les poly-pathologies sont plus importantes. Ceci ressortait d'ailleurs de l'étude sur dossiers en 1999, qui contraste singulièrement avec les chiffres de 2001.

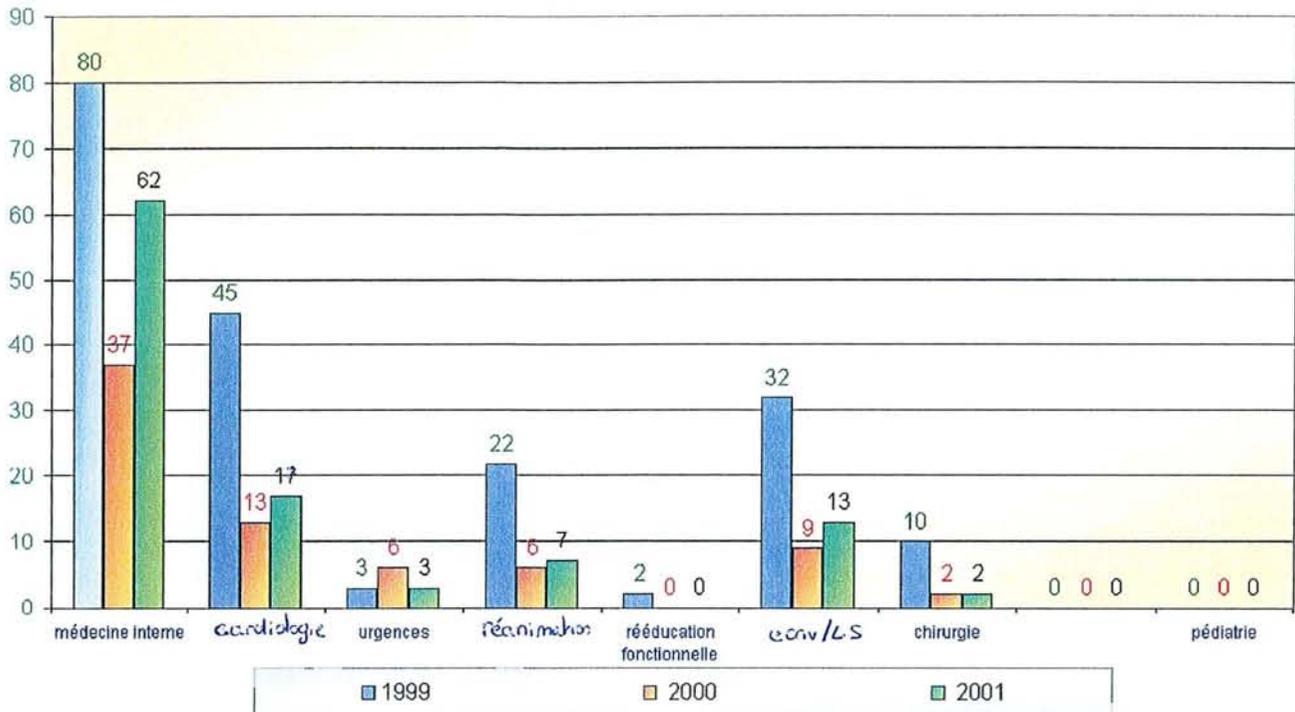
**Proportions des donneurs potentiels dans les 4 services principaux en 1999**

	Donneurs potentiels	Nombre de décès	% de donneurs potentiels
Médecine interne	80	195	41%
Cardiologie	45	58	77%
Réanimation	22	42	52%
Conv / Long séjour	32	68	47%

**Proportions des donneurs potentiels dans les 4 services principaux en 2001**

	Donneurs potentiels	Nombre de décès	% de donneurs potentiels
Médecine interne	62	192	32
Cardiologie	17	61	27
Réanimation	7	44	16
Conv. / Long séjour	13	56	23

**Graphique 20 : Evolution des donneurs potentiels de cornée sur 3 ans**



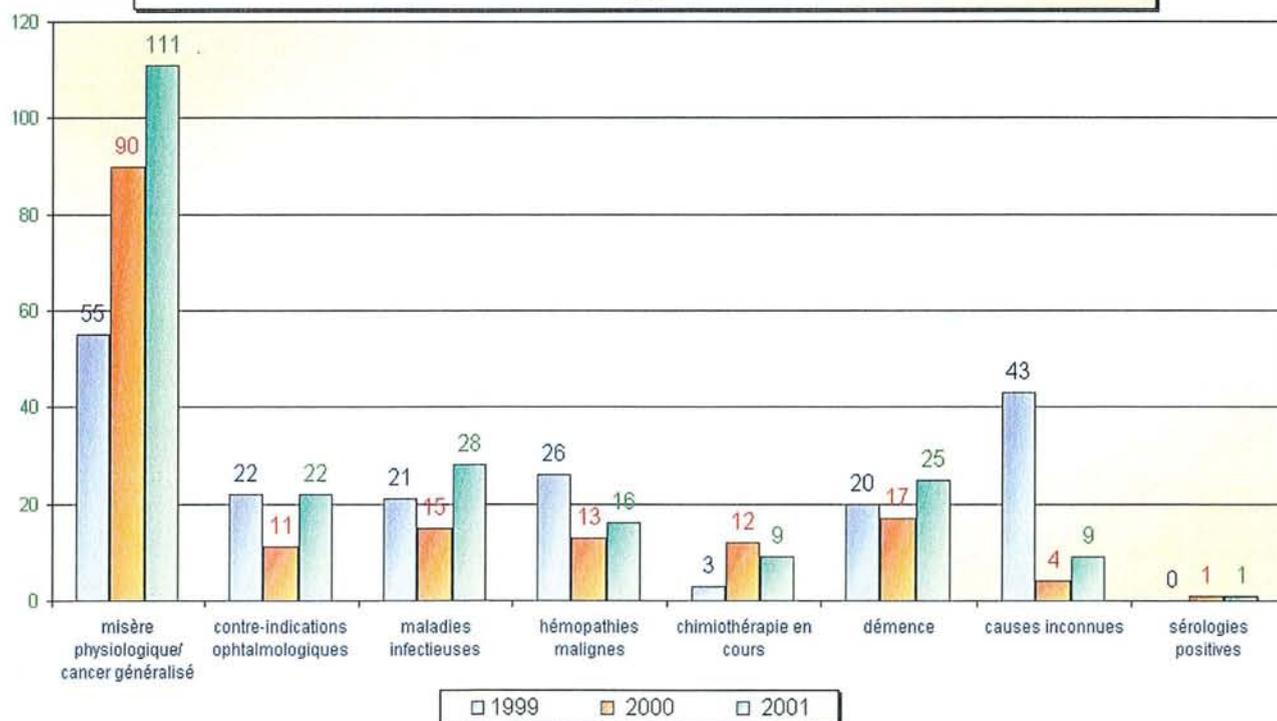
- Pour ce qui est des **contre-indications** au prélèvement, nous avons également observé une discordance entre l'étude sur dossiers des patients décédés durant l'année 1999 et l'étude prospective réalisée en 2000 d'après la feuille d'alerte. On peut se demander si, dans un certain nombre de cas, des contre-indications n'ont pas été posées avec excès.

Cette discordance concerne la répartition par service des contre-indications au prélèvement :

- en 1999, la moitié des décès sont de cause inconnue ; cette contre-indication devient pratiquement négligeable lorsque le praticien ayant suivi le patient coche lui-même les contre-indications sur la feuille d'alerte.

- l'item cancer généralisé/ misère physiologique est aussi source de biais. Cette notion prend une place très importante au cours de l'analyse prospective en 2000 ainsi qu'en 2001. Elle représente plus de la moitié des décès, contre seulement 30 % dans l'étude sur dossiers. La notion de misère physiologique est rarement décrite dans le dossier des patients, et très rarement précisée dans l'examen clinique. Ce critère est très subjectif et semble surévalué par les praticiens. Nous avons tenté de préciser cette notion en utilisant plutôt le terme de cachexie, conformément aux nouvelles recommandations des ophtalmologistes.

**Graphique 21 : Evolution des contre-indications au prélèvement de cornée sur 3 ans**



## ➤ **Le prélèvement de cornées en 2001 au centre hospitalier de Bar-le-Duc**

L'activité réelle de prélèvement a débuté en mars 2001.

Chaque praticien, comme nous l'avons décrit plus haut, remplit simultanément la feuille d'alerte et le certificat de décès. La coordination est contactée selon une procédure d'appel décrite sur un diagramme décisionnel.

Entre mars et décembre 2001, grâce aux feuilles d'alerte remplies consciencieusement, nous avons dénombré **104 patients décédés** qui ne présentaient aucune contre-indication médicale au prélèvement de cornées.

Sur ces 104 patients :

- **48** étaient décédés dans les horaires de présence de la coordination
- **56** décès ont eu lieu en dehors de ces horaires

La coordination aurait donc dû être appelée 48 fois sur cette période. Dans les faits elle ne le sera que **7 fois**, et ce malgré une re-sensibilisation (par courrier et en CME) en milieu d'année. Sur ces 7 appels :

- 4 ont abouti à un prélèvement des deux cornées,
- 1 personne n'a pu être prélevée suite à une rupture d'approvisionnement en liquide de conservation,
- 2 patients n'ont pu être prélevés en raison de contre-indications retrouvées dans leur dossier médical.

Dans aucun cas, le prélèvement n'a pas pu être réalisé en raison d'une opposition familiale.

A signaler par ailleurs que des équipes ont tenté plusieurs fois de joindre la coordination en dehors de sa permanence.

Ce taux si faible de prélèvement incite à rechercher des explications:

- ☞ une information insuffisante et peu convaincante des équipes médicales et paramédicales, malgré l'important travail de préparation et d'information effectué !
- ☞ l'absence de l'équipe de coordination les nuits et week-ends,
- ☞ l'absence de temps spécifiquement imparti à cette activité pour l'équipe de coordination,
- ☞ les problèmes logistiques et les procédures d'appel jugées trop longues et rébarbatives,
- ☞ les hésitations du médecin «non expert» craignant de proposer des tissus ne correspondant pas aux critères d'inclusion,
- ☞ une surcharge de travail des équipes soignantes des services.

De plus, avec la mise en place du réaménagement du temps de travail et du repos de sécurité, l'absence d'un poste dédié entièrement à l'activité de prélèvement risque dans un avenir proche d'en limiter l'importance.

Dans la littérature, très peu d'articles se sont intéressés aux difficultés de mise en place d'une activité de prélèvement.

Une étude prospective au CHU de Besançon a été effectuée sur une année [38]. Malgré les efforts entrepris, les **problèmes organisationnels** demeurent très importants et sont un point d'action sûrement possible pour optimiser le prélèvement de cornées.

Selon cette étude, sur les 1044 patients décédés, seuls 62 ont été effectivement prélevés de leurs cornées. Parmi ces 124 cornées, compte tenu des critères de conformité, 60 ont pu être utilisées pour un usage clinique soit in fine 2,9% des 2088 cornées potentielles. On relève 552 contre-indications médicales soit 33% des dossiers, 119 donneurs potentiels n'ont prélevés pour problèmes logistiques.

D'autres études décrivent des taux aussi faibles de prélèvements.

En 1991, Mack au centre hospitalier universitaire de IOWA recense 3,7 % patients prélevés sur 828 décès [39]. Pour Muraine, au CHU de Rouen en 15 mois, seules 60 familles de donneurs ont pu être rencontrées par la coordination avec un taux d'acceptation du don de 80% [40].

Ce taux est très variable dans la littérature : 82% pour Williams [41] ; 40% pour Lowenstein [42] ; 44% pour Daimond [43] ; 40 % pour l'étude de Besançon [38].

Il est important de remarquer que ces études concernent des équipes de coordination du CHU, déjà en place depuis plusieurs années, avec une activité de prélèvement de tissus et d'organes déjà bien organisée. Il est donc difficile de comparer ces résultats et constatations avec l'étude du CHG de Bar-le-Duc où l'activité de prélèvement n'était pas encore en place.

Les établissements de santé se sont dotés, pour améliorer les activités de prélèvement d'organes et de tissus, d'une structure de coordination hospitalière de prélèvement conformément au décret du 1<sup>er</sup> avril 1997. La composition et les missions de cette coordination y sont précisées [27;38;44].

Depuis 1997, ces équipes de coordination hospitalière ont été implantées dans les hôpitaux français dans le but :

- d'améliorer le recensement des patients en état de mort encéphalique, ainsi que la prise en charge des donneurs et de leur famille,
- de diminuer le taux d'opposition au don [41-43;45;46].

Dans les CHG, leur rôle concerne essentiellement le prélèvement de tissus. Il est important de recenser tous les patients décédés à cœur arrêté pour améliorer le taux de prélèvement de tissus dans ces établissements de santé.

Malgré cette professionnalisation des équipes, le résultat reste toujours inférieur au modèle espagnol [47].

Aucune étude n'a démontré précisément l'intérêt et le degré d'utilisation des coordinations hospitalières en France.

Au CHU de Lille a été étudié le recensement des morts encéphaliques en vue d'un prélèvement multi-organes par la coordination hospitalière [45]. Celle-ci a analysé le

motif de non appel de la coordination hospitalière. Les résultats sont surprenants, mais en corrélation avec notre étude. Ils montrent que les obstacles au prélèvement multi-organes sont surtout :

- l'absence de sollicitation de la coordination hospitalière en raison d'une contre-indication médicale non retenue ultérieurement par les investigateurs de l'étude (46,2% des cas),
- l'opposition de la famille alors que l'entretien a été mené en l'absence des membres de la coordination.

Les équipes soignantes n'ont pas rapporté une surcharge de travail ou un veto psychologique comme motif de non présentation des donneurs potentiels à la coordination hospitalière.

Cette étude relate également un manque de motivation des cliniciens à initier le processus de dons d'organes et de tissus [45;48]. Les explications à ce manque d'intérêt peuvent être : manque d'information, méconnaissance de la mort encéphalique, convictions personnelles et/ou religieuses, inquiétude à l'égard des devoirs et obligations légales et institutionnelles, méconnaissance des lois et de l'organisation du don de tissus et d'organes, désintérêt pour le don et les greffes de tissus, manque de volonté du médecin à s'impliquer dans une tâche qui pourrait être considérée comme ingrate, difficulté à poser la question du consentement, craintes des réactions négatives voire violentes de la part de la famille du défunt, manque de temps.

Toutes ces explications peuvent également concerner notre étude. Aucune notion de surcharge de travail ou de veto psychologique n'a été exprimée par les équipes soignantes.

Quant à la notion de «supposition abusive de contre-indication» constatée au CHU de Lille pour le diagnostic de mort encéphalique, on peut la rapprocher dans notre travail avec le diagnostic de misère physiologique et cachexie, avancé fréquemment comme contre-indication au prélèvement.

L'étude de Lille confirme l'intérêt de la professionnalisation des entretiens avec les familles ; elle permet la diminution du taux de refus au don [45;49;50]. L'appel systématique est donc obligatoire pour chaque décès, ce qui aboutit à une augmentation de la charge de travail de l'équipe de coordination.

Ce travail montre en outre que le recensement des donneurs potentiels par la coordination hospitalière est amélioré par la diffusion d'une procédure d'appel simple

et l'écriture des modalités de collaboration entre la coordination et les équipes soignantes.

### ➤ **Les solutions envisagées**

Devant toutes ces constatations générales, et qui touchent aussi bien les prélèvements de tissus que d'organes, on peut envisager plusieurs solutions afin d'améliorer le recensement des patients décédés à cœur arrêté et d'augmenter le don de cornées au centre hospitalier de Bar-le-Duc.

- Il faut, tout d'abord, **simplifier la procédure d'appel et améliorer le recensement**. Nous avons démontré que la coordination n'a pas été contactée pour de nombreux défunts «donneurs potentiels ».

On pourrait par exemple :

- mettre à disposition un numéro d'appel unique de la coordination préprogrammé dans chaque salle de soins; ainsi l'infirmier ou l'aide-soignante peut informer la coordination rapidement du décès.

- prévenir la coordinatrice à chaque décès sans remplir la feuille d'alerte. Ceci permettrait dans un premier temps de réduire les contre-indications cochées abusivement, et, dans un deuxième temps, de calmer l'inquiétude éventuelle à l'égard des devoirs et des obligations légales et institutionnelles. La recherche des contre-indications se ferait ensuite de façon concentrée entre le médecin du service et la coordination.

- suppléer à l'absence de l'équipe de coordination par un répondeur enregistré, dont les messages seraient lus le matin. Ce système serait d'autant plus utile que le délai autorisé entre le décès et le prélèvement est porté à 18 heures grâce à l'organoculture.

Le recensement pourrait encore être amélioré grâce au bureau des entrées ou à la chambre mortuaire qui informerait la coordination à chaque décès, par ce même numéro unique préprogrammé. Il serait donc nécessaire de créer un deuxième réseau parallèle d'appel : si il n'y a pas eu appel de la coordination dans le service, le bureau des entrées ou la chambre mortuaire informe la coordination du décès. On

mesure ici l'importance d'étendre à tous les membres de ces secteurs d'activité, l'information sur le don et le prélèvement de tissus. Ce système est déjà mis en place à Epinal, à Reims et à Belfort, où une fiche de liaison a été établie entre le service mortuaire et la coordination. Malgré ce réseau multicentrique, il persiste toujours un taux non négligeable de «non appel», si l'on en croit la coordonnatrice du centre hospitalier d'Epinal.

Une autre piste serait d'effectuer une analyse rétrospective des dossiers des patients décédés la veille dans un service par la coordination. Ainsi il serait facile de connaître la cause de non appel : doute à propos d'une contre-indication, manque de temps, problème logistique, coordination non joignable, médecins non informés, nouvelle infirmière. Les praticiens se sentiront peut être plus encadrés, plus «pistés».

La technique de contrôle connaît déjà des précédents dans certains pays. Ainsi les Etats-Unis ont publié des lois dans les années 1980, obligeant les médecins et les hôpitaux à déclarer tous les donneurs potentiels aux organisations de prélèvements d'organes. Les résultats ont été assez décevants puisqu' aucune augmentation significative du nombre de PMO n'a alors été observée. Pour être efficace, il a fallu des mesures plus coercitives. En effet, une augmentation du recensement des morts encéphaliques et du nombre de PMO a été obtenue en Pennsylvanie depuis que la non-déclaration d'un donneur potentiel est soumise à une amende [45;49]. On imagine mal la mise en œuvre de telles mesures en France.

- Nous avons constaté l'importance d'**élargir les heures ouvrables** de la coordination soit en créant des relais dans les 4 services où les décès ont lieu en majorité, soit en instaurant des astreintes avec des volontaires 24heures sur 24 et 7 jours sur 7.

C'est une solution pour impliquer tout le personnel soignant et médical dans cette activité, et penser que le prélèvement de cornée fait partie intégrante de l'activité de l'hôpital.

- Ensuite, il est important de **réduire** au strict minimum le nombre de documents administratifs nécessaires aux prélèvements et le dossier, pour éviter au praticien de perdre trop de temps à remplir les formulaires légaux et indispensables. Un dossier pour un prélèvement doit être préparé dans une chemise individuelle.

- Puis, **l'appel de la famille** peut être entièrement pris en charge par la coordination si le praticien le souhaite. Cette tâche parfois jugée difficile peut être une cause de non appel de la coordination. Le recueil du consentement rendu obligatoire en France depuis 1994 constitue souvent une étape limitante dans la demande de prélèvement de cornée : soit la famille est injoignable, soit l'approche est difficile. Une étude au CHU de Saint Etienne a été réalisée sur le recueil du consentement de la famille par téléphone [51]. Les résultats sont surprenants. Sur 334 familles de donneurs potentiels, 192 entretiens ont été réalisés par téléphone et 142 de vive voix. Parmi les 192 familles contactées par téléphone, 106 ont acceptées le prélèvement, 86 ont refusées et seules 5 familles se sont dites choquées ; En cas d'entretien direct , l'acceptation était légèrement meilleure (116/142). Il faut noter 5 familles ont également réfutées le prélèvement après l'entretien direct.

L'appel téléphonique est donc un moyen non négligeable, de deuxième intention, si la famille est difficilement joignable ou à distance géographique, la loi ne stipulant pas que le contact soit obligatoirement un contact physique.

Pour effectuer tout ce travail et être joignable sur des longues périodes dans la journée, il est nécessaire de dédier du temps spécifique à cet emploi, donc des coordinatrices entièrement dévouées à cette activité en continu.

- Enfin il est indispensable de **former et informer en continu** les personnels hospitaliers. Ainsi, il serait par exemple judicieux de programmer chaque année une formation d'une ou deux journées sur site, comme cela se passe déjà à Epinal. La mise en place de ces programmes de sensibilisation et de formation au don de tissus et d'organes à l'adresse des personnels médicaux et paramédicaux permettra aussi d'améliorer le recensement;

Chaque trimestre, un compte-rendu pourrait être envoyé aux chefs de service relatant les résultats de l'activité de prélèvement de l'hôpital, l'investissement de chaque service, le devenir des cornées prélevées (la conformité, usage clinique ou destruction). Ceci permettrait peut-être de les motiver, en leur faisant constater les fruits de leur implication.

Un article dans le journal interne de l'hôpital informerait chaque membre de l'établissement du prélèvement et de ses avantages.

Pour le personnel paramédical, il serait judicieux de programmer annuellement une réunion dans chaque service, avec la collaboration des cadres et de la coordination. Le but serait d'expliquer, d'un point de vue pratique, le rôle de l'infirmière, de redéfinir les protocoles d'appel et de sensibiliser grâce à des jeux de rôle de mise en situation. Le personnel paramédical est souvent très sollicité par les familles et doit répondre à des questions parfois embarrassantes.

Enfin, la réussite de l'activité de prélèvement passe également par une information de la population de manière à aborder le sujet plus facilement au moment du décès et à diminuer l'opposition au don :

- information annuelle lors de la journée du don, par une exposition dans le hall de l'hôpital ;
- mise à disposition de cartes de donneurs dans toutes les salles d'attente
- information à propos du registre du refus.

A travers ce travail, nous constatons, malheureusement, que le prélèvement d'organes et de tissus n'est pas encore considéré comme une activité médicale à part entière pour les professionnels de santé. Les médecins semblent être les moins sensibilisés. Le travail de l'équipe de coordination est donc fondamental pour essayer de changer les mentalités du personnel soignant. Avant tout, il est important de motiver toutes ces équipes pour ensuite aborder avec les familles, de façon plus sereine, le don.

# CONCLUSION

Selon le rapport annuel de l'EFG, les besoins en cornées restent très importants en France, ceci malgré une augmentation régulière du nombre de prélèvements. Ce déficit quantitatif n'a pas été amélioré par l'utilisation de l'organoculture, qui certes garantit une meilleure qualité des greffons, mais aboutit à en récuser un grand nombre.

Pour faire face à ces besoins, il est donc important de développer l'activité de prélèvement, non seulement dans les établissements de santé qui la pratiquent déjà, mais aussi dans de nouveaux établissements. Telle a été la démarche de l'hôpital de Bar-le-Duc qui a voulu s'associer à cet effort de solidarité.

Cependant, et ce travail l'illustre clairement, la volonté de quelques-uns, si motivés soient-ils, ne suffit pas forcément à obtenir l'adhésion de toutes les personnes impliquées.

Les études réalisées à Bar-le-Duc de façon rétrospective en 1999 et prospective en 2000 laissaient entrevoir des possibilités de prélèvement bien supérieures à celles que l'on a vu se réaliser en 2001, ceci malgré les différentes actions de formation et de sensibilisation menées dans l'hôpital.

Au total, ce travail permet de montrer l'aspect pratique de la mise en place du prélèvement de cornées : la préparation du dossier administratif, les locaux, la formation du personnel au prélèvement, l'organisation au sein de l'hôpital ; mais il montre également toute la difficulté de sensibiliser le personnel médical et paramédical au don de tissus et de l'impliquer dans cette démarche.

L'avenir ne serait-il pas à la culture de cellules souches ?



L'oeil de Dieu jamais ne cligne

# BIBLIOGRAPHIE

**[1]. Renard G, Dighiero P, Ellies P, Thông Than Trong.**

La cornée.

EMC, éditions scientifiques et médicales Elsevier, 2001.

**[2]. Renard G, Lemasson C, Sarraux H.**

Anatomie de l'œil et de ses annexes.

Paris : édition Masson et Cie, 1965.

**[3]. Rouvière H, Delmas A.**

Anatomie humaine. Description, topographie et fonctionnement- 15<sup>ème</sup> édition.

Paris : édition Masson, 2002-Tome 1.

**[4]. Pouliquen Y.**

Précis d'ophtalmologie.

Paris : édition Masson, 1984.

**[5]. Nishida T, Krachmer JH, Mannis MJ.**

Cornea.

St Louis : édition Mosby, 1997.

**[6]. Renard G, Montanez-Mendoza M, Savoldelli M, Pouliquen Y.**

Etude en microscopie à balayage de l'épithélium cornéen.

*J Fr Ophthalmol*, 1983 ; 6 : 777-783.

**[7]. Rigal D.**

L'épithélium cornéen. Rapport de la Société française d'ophtalmologie.

Paris : édition Masson, 1993.

**[8]. Saraux H, Biais B.**

Physiologie oculaire- 2<sup>ème</sup> édition.

Paris : édition Masson, 1983.

**[9]. Gain P, Thuret G, Chiquet C, Dumollard J-M, Acquart S, LePetit J-C, Mangery J.**

Epithelial invasion of the corneal button. Good technique for human corneal harvesting.

*J Fr Ophthalmol*, 2001 ; 24,4,387-390.

**[10]. Rigal-Verneil D, Paul-Buclon C, Sampoux.**

Physiologie de la cornée.

EMC : éditions scientifiques et médicales Elsevier, Paris, 1990 ; 21-020-C-10, pp 1-9.

**[11]. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ.**

Cornea.

St Louis : Mosby, 1997; 3; Part VIII.

**[12]. Serdarevic O-N, Renard G-J, Pouliquen Y.**

Randomized clinical trial of penetrating keratoplasty, before and after suture removal comparison of intraoperative and postoperative suture adjustment.

*Ophthalmology*, 1995; 102: 1497-1503.

**[13]. Assouline M.**

Technique des greffes de cornée.

Bulletin de Banque des Yeux. N°90, janvier 1998.

**[14]. Muraine M, Brasseur G.**

site internet.

A:\La greffe de cornée.htm

**[15]. Herve P, Rifle G, Vuitton D-A, Dureau G, Bechtel P, Justrabo E.**

Transplantation d'organe et greffe de tissus. Recherche en...

Paris : les éditions INSEE, 1999.

**[16]. Penneau M.**

Prélèvements et transplantation d'organes : aspects juridiques et éthiques.  
*Le revue du praticien. Monographie* 1<sup>er</sup> juin 1999 ; Tome 44 : 1203-1206.

**[17]. Delbosc B, Chopard JL.**

Aspects législatifs de la greffe de cornée.  
*J Fr Ophtalmol*, 1999 ; 22, 4 : 485-491.

**[18]. Pascal P, Damour O, Braye F, Bouriot F, Colpart JJ.**

Greffes de tissus d'origine humaine: aspects juridiques.  
*Med et droits* 2001 ; 47 : 20-7.

**[19]. Ray jui Fang Tasr M-D, Lien-Min Li B-S, Jan-Kar Chen Ph-D.**

Reconstruction of damaged cornea by transplantation of autologous limbal epithelial cells.  
*New Engl J*, juil 2000 ; 343, 22 : 886-93.

**[20]. Borderie V.**

Prélèvement de cornée : l'évolution de la législation.  
*La revue du Praticien. Médecine générale* 29 nov 1999 ; tome 13 : 1939-40.

**[21]. Andersen J, Ehlers N.**

The influence of donor age and post-mortem time on corneal graft survival and thickness when employing banked donor material ( a five-year follow-up ).  
*Acta Ophtalmol ( copenh )*, 1988, Jun; 66: 313-7.

**[22]. Gain P, Rizzi P, Thuret G, Chiquet C, Valan Comy M, Puguet J-L, Acquart S, Le Petit J-L, Mangery J.**

Corneal procurement from very old donors : post organ culture cornea outcome and recipient graft outcome.  
*Br J Ophtalmol*, 2002 ; 86 : 404-411.

**[23]. Le prélèvement et la greffe en France en 2001.**

Rapport du conseil médical et scientifique de l'Etablissement Français des Greffes, 2002.

**[24]. Borderie V.**

Comment les banques de cornées améliorent la qualité des greffons.  
*La revue du praticien: Médecine générale* 17 mai 1999 ; Tome 13 : 995-996.

**[25]. Pels E, Schuchard Y.**

Organ culture preservation of human corneas.  
*Doc Ophthalmol*, 1983 ; 56 : 147-53.

**[26]. Borderie V, Delbosc B, Montard M, Laroche L.**

Prélèvement et conservation des greffons cornéens.  
EMC ( Elsevier, Paris ), Ophtalmologie 1997 ; 21-205-A-20.

**[27]. Delbosc B, Boissier F.**

Annuaire des Centres Français de Conservation de Cornée : bilan d'activité 1993-1997.  
*J Fr Ophtalmol*, 1999 ; 22 : 180-5.

**[28]. Delbosc B, Borderie V.**

Methods of preservation of the human corneas.  
*J Fr Ophtalmol*, 1997 ; 3 : 221-40.

**[29]. Borderie VM, Laroche L.**

Microbiologic study of organ-cultured donor corneas.  
*Transplantation*, 1998 ; 66 : 120-3

**[30]. Borderie VM, Scheer S, Touzeau O, Vedie F, Carvajal-Gonzalez S, Laroche L.**

Donor corneal tissue selection before penetrating keratoplasty.  
*Br J Ophthalmol*, 1998 ; 82 : 382-8.

**[31]. Delbosc B, Naegelen J, Herve P, Carbillet JP, Montard M.**

Preservation of human corneas in an enriched culture medium at + 37 degrees Centigrade: histological and biochemical analyses.  
*J Fr Ophthalmol*, 1987 ; 10 : 547-549.

**[32]. Laroche L, Borderie V, Iopez M, Saraux H.**

Microbiological safety and endothelial quality control during preservation of corneal grafts at + 31 degrees Centigrade.  
*J Fr Ophthalmol*, 1994 ; 17 : 314-320.

**[33]. Monnot Ph.**

Conservation cornéenne en culture d'organe: évaluation clinique à long terme.  
Thèse de médecine, Besançon, 1994.

**[34]. Piquot X, Delbosc B, Herve P, Montard M, Royer J.**

Conservation à moyen terme des cornées humaines en milieu de culture enrichi à + 37 degré C.  
*J Fr Ophthalmol*, 1989 ; 12 : 353-360.

**[35]. Erbezci M, Monnot Ph, Michel-Briand Y, Masse M, Delbosc B.**

Conservation en culture d'organe à + 31° C de la cornée humaine et risque infectieux.  
*J Fr Ophthalmol*, 1995 ; 18 : 106-113.

**[36]. Pels E.**

Directory of European Eye Bank - Third edition  
*Amsterdam, The Netherlands*, 1995.

**[37]. Boitte JP, Bouat C.**

Plea for a graft  
*J Fr Ophtalmol*, 1998 ; 21 : 5-11.

**[38]. Carrey I, Hudel Y, Salame N, Queguigner F, Maux R, Delbosc B.**

Analysis of hospital coordination of cornea procurement : a prospective 1 year study at the Besançon University Hospital.  
*J Fr Ophtalmol*, 2000 ; 23,10 : 996-1000.

**[39]. Mack RJ, Masson P, Mathrs WD.**

Obstacles to donor eye procurement and their solutions at the university of Iowa.  
*Cornea*, 1995 ; 14 : 249-52.

**[40]. Muraine M, Menguy E, Eupherte L, Martin J, Pouille P, Sadorge T, Brasseur**

An important step in cornea procurement : interview with the family of donors.  
*J Fr Ophtalmol*, 1997 ; 20 : 25-30.

**[41]. Williams KA, White MA, Badenoch PR, et al.**

Donor cornea procurement: six year review of the role of eye bank in South Australia.  
*Aust N Z Ophtalmol*, 1990 ; 18 : 77-89.

**[42]. Loewenstein A, Rahmmer R, Varssano D, Azar M.**

Obtaining consent for eye donation.  
*Israel J Med Sci*, 1991 ; 27 : 79-81.

**[43]. Diamond GA, Campion M, Mussoline JF, D'amico.**

Obtaining consent for eye donation.  
*Am J Ophtalmol*, 1997 ; 103 : 198-203.

**[44]. Pels E, Tullo A.**

Directory of European Eye Banks. Eight edition  
EEBA, Amsterdam, The Netherlands, 2000.

**[45]. A.P.Forget, D. Roumilhac, M. Hazzan, F.R. Pruvot, C. Noel, R. Krivosic-Horber.**

Evaluation du recensement des morts encéphaliques par la coordination hospitalière de prélèvement au CHU de Lille.

*Annales françaises anesthésie réanimation*, 2002 ; 21 : 550-7.

**[46]. Beasley CL, Capossela CL, Brigham LE, Gunderson S, Weber P, Gortmaker SL.**

The impact of a comprehensive, hospital-focused intervention to increase organ donation.

*J Transpl Coord* 1997 ; 7 : 6-13.

**[47]. Martinez JM, Lopez JS, Marin A, Martin MJ, Scandroglio B, Martin JM.**

Organ donation and family decision-making within the Spanish donation system.

*Soc Sci Med* 2001 ; 53 : 405-21.

**[48]. Bilgin N.**

The dilemma of cadaver organ donation.

*Transplant proc* 1999; 31 : 3265-8.

**[49]. Robertson VM, George GD, Gedrich PS, Hasz RD, Kochik RA, Nathan HM.**

Concentrated professional education to implement routine referral legislation increases organ donation.

*Transplant Proc* 1998 ; 30 : 214-6.

**[50]. Evans RW, Orians CE, Ascher NL.**

The potential supply of organ donors. An assessment of the efficacy of organ procurement efforts in the United States.

*JAMA* 1992 ; 267 : 239-246.

**[51]. Gain P, Thuret G, Chiquet C, Pugniet J-L, Rizzi P, Tchaplyguine F, Acquart S, LePetit J-C, Maugery J.**

Cornea donation consent by telephone.

*J Fr ophtalmol*, 2002 ; 25, 6, 577-583.

# ANNEXE 1

## Annexe 1 : textes législatifs et réglementaires

### ◆ Lois

- **Loi n°76-1181 du 22 décembre 1976** relative aux prélèvements d'organes, dite loi Caillavet abrogée par la loi n°94-654 du 29 juillet 1994 dite bioéthique (JO du 23 décembre 1976).
- **Loi N°92-1477 du 31 décembre 1992** relative aux produits soumis à certaines restrictions de circulation et à la complémentarité entre les services de police et de gendarmerie et de douane (JO du 5 janvier 1993).
- **Loi n°94-43 du 18 janvier 1994** relative à la Santé publique et à la protection sociale (JO du 19 janvier 1994).
- **Loi n°94-653 du 29 juillet 1994** relative au respect du corps humain (JO du 30 juillet 1994).
- **Loi n°94-654 du 29 juillet 1994** relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal (JO du 30 juillet 1994).
- **Loi n°96-452 du 28 mai 1996** portant diverses mesures d'ordre sanitaire, social et statutaire (JO du 29 mai 1996).
- **Loi n°98-535 du 1<sup>er</sup> juillet 1998** relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme (JO du 02 juillet 1998).

## ◆ Décrets

- **Décret n°92-174 du 25 février 1992** relatif à la prévention de la transmission de certaines maladies infectieuses modifié par le décret n°94-416 du 24 mai 1994 et remplacé par le décret n°97-928 du 9 octobre 1997 à l'exception de l'article 1<sup>er</sup>-I-3<sup>ème</sup> alinéa maintenu provisoirement en vigueur (*JO du 26 février 1992*).
  
- **Décret n°94-416 du 24 mai 1994** relatif à la prévention de la transmission de certaines maladies infectieuses (*JO du 27 mai 1994*)
  
- **Décret n°94-870 du 10 octobre 1994** relatif à l'Etablissement français des Greffes et modifiant le CSP (*JO du 11 octobre 1994*).
  
- **Décret n°95-904 du 4 août 1995** relatif aux produits du corps humain non soumis aux dispositions du titre 1<sup>er</sup> du livre VI du CSP (*JO du 11 août 1995*).
  
- **Décret n°96-327 du 16 avril 1996** relatif à l'importation et à l'exportation des organes, des tissus et des cellules du corps humain, à l'exception des gamètes, et modifiant le CSP (*JO du 18 avril 1996*).
  
- **Décret n°96-1041 du 2 décembre 1996** relatif au constat de la mort préalable au prélèvement d'organes de tissus et de cellules à des fins thérapeutiques ou scientifiques et modifiant le CSP (*JO du 4 décembre 1996*).
  
- **Décret du 1<sup>er</sup> avril 1997** relatif aux conditions d'autorisation des établissements de santé effectuant des prélèvements d'organes et de tissus à des fins thérapeutiques et modifiant le CSP (*JO du 6 avril 1997*).
  
- **Décret n°97-704 du 30 mai 1997** relatif au registre national automatisé des refus de prélèvement sur une personne décédée d'organes, de tissus ou de cellules et modifiant le CSP (*JO du 3 juin 1997*).

- **Décret n°97-928 du 9 octobre 1997** relatif aux règles de sécurité sanitaire applicable à tout prélèvement d'éléments ou toute collecte de produits du corps humains et à leur utilisation à des fins thérapeutiques, à l'exception des gamètes, du sang et de ses composants et de leur dérivés, ainsi que des réactifs, pris en application des articles L.665-10 et L.665-15 du CSP et modifiant ce code (*JO du 12 octobre 1997*).

- **Décret n°97-1048 du 6 novembre 1997** relatif à l'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques et modifiant le CSP (*JO du 18 novembre 1997*).

- **Décret n°99-741 du 30 août 1999** relatif aux conditions d'autorisation des établissements publics de santé et organismes exerçant les activités régies par l'article L.672-10 du CSP et aux modalités d'exercice de ces activités et modifiant le CSP (*JO du 1<sup>er</sup> septembre 1999*).

- **Décret n°2000-156 du 23 février 2000** relatif à l'importation et à l'exportation d'organes, de tissus et de leurs dérivés, de cellules du corps humain, à l'exception des gamètes, et des produits de thérapies géniques et cellulaire, et modifiant le CSP (*JO du 27 février 2000*).

- **Décret n°2000-409 du 11 mai 2000** relatif au remboursement des frais engagés à l'occasion du prélèvement d'éléments ou de collecte de produits du corps humain à des fins thérapeutiques et complétant le CSP (*JO du 18 mai 2000*).

## ◆ Arrêtés

- **Arrêté du 24 mai 1994** fixant la liste des tissus et cellules pour lesquels le prélèvement nt sur cadavre est autorisé.

- **Arrêté du 24 novembre 1994** relatif à la gestion de la liste nationale d'attente des patients susceptibles de bénéficier d'une greffe en application à l'article L.673-8 du CSP

- **Arrêté du 9 octobre 1995** fixant les modalités de transmission des informations nécessaires au suivi et à la traçabilité des éléments et produits du corps humain utilisés chez l'homme à des fins thérapeutiques modifié par l'arrêté du 24 juillet 1996.

- **Arrêté du 25 octobre 1995** portant suspension de la fabrication de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché et ordonnant le retrait des dures-mères d'origine humaine et des produits en contenant.

- **Arrêté du 16 avril 1996** fixant les modèles de dossier d'autorisation et de déclaration d'activité d'importation et d'exportation d'organes, de tissus et de cellules, à l'exception des gamètes.

- **Arrêté du 24 juillet 1996** relatif à la nature des examens réaliser pour la détection des marqueurs biologiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) et par le virus de l'hépatite C avant toute utilisation thérapeutique chez l'homme d'éléments et produits du corps humain à des fins de greffes, à l'exception des gamètes et du sang et des produits sanguins.

- **Arrêté du 16 octobre 1996** portant interdiction de la transformation, de l'exportation, de la distribution, de la cession, de l'utilisation et ordonnant le retrait des dures-mères d'origine humaine et des produits en contenant.

- **Arrêté du 2 décembre 1996** pris en application du décret n°96-1041 du 2 décembre 1996 relatif au constat de mort préalable au prélèvement d'organes, de tissus et de cellules à des fins thérapeutiques ou scientifiques.
  
- **Arrêté du 24 janvier 1997** portant interdiction de la transformation, de l'importation, de l'exportation, de la distribution, de la cession et de l'utilisation à des fins thérapeutiques, ordonnant le retrait des hypophyses, des tympanes, et de rochers d'origine humaine et portant restriction d'utilisation à des fins thérapeutiques.
  
- **Arrêté du 1 avril 1997** portant homologation des règles de bonnes pratiques relatives au prélèvement de tissus et au recueil des résidus opératoires issus du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques.
  
- **Arrêté du 9 octobre 1997** pris en application des articles R.665-80-3 et R.665-80-8.
  
- **Arrêté du 2 juillet 1998** relatif à la date de mise en service du RNR sur une personne décédée d'organes, de tissus et de cellules.
  
- **Arrêté du 16 décembre 1998** portant homologation des règles de bonnes pratiques relatives au prélèvement, au transport, à la transformation, y compris la conservation, des cellules souches hématopoïétiques issues du corps humain et des cellules mononuclées sanguines utilisées à des fins thérapeutiques.
  
- **Arrêté du 29 décembre 1998** portant homologation des règles de bonnes pratiques relatives à la conservation, à la transformation et au transport des tissus d'origine humaine à des fins thérapeutiques.
  
- **Arrêté du 30 août 1999** fixant le modèle de dossier accompagnant les demandes d'autorisation d'exercer les activités de transformation, de conservation, de distribution, de cession de tissus de corps humain et de leurs dérivés à des fins thérapeutiques.

- **Arrêté du 30 août 1999** portant homologation des règles de répartition et d'attribution des greffons tissulaires prélevées sur personne décédée ou recueillies au cours d'une intervention médicale en vue d'une greffe.
  
- **Arrêté du 7 décembre 1999** portant homologation des règles d'attribution des cornées à des fins de greffe.
  
- **Arrêté du 23 février 2000** fixant le contenu des dossiers d'autorisation et de déclaration d'importation et d'exportation de tissus, de cellules issus du corps humain et de produits de thérapie génique et cellulaire utilisés à des fins thérapeutiques.
  
- **Arrêté du 6 décembre 2000** modifiant l'arrêté du 7 décembre 1999 portant homologation des règles d'attribution des cornées à des fins thérapeutiques.

# ANNEXE 2

Identification du patient

Nom marital ou d'usage : \_\_\_\_\_  
 Nom de naissance (patronyme) : \_\_\_\_\_  
 Prénoms (ordre de l'état civil) : \_\_\_\_\_  
 Sexe :  Masculin  Féminin Date de naissance : / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ /  
 Nationalité : \_\_\_\_\_  
 Assuré social ou ayant droit :  Oui  Non  
 Si non, originaire de :  l'Union Européenne  hors Union européenne  
 Lieu de naissance : Ville : \_\_\_\_\_ Arrondissement : \_\_\_\_\_  
 Département : \_\_\_\_\_ Pays : \_\_\_\_\_

• Adresse du patient pour l'envoi de la lettre de confirmation d'inscription : \_\_\_\_\_

Code postal : \_\_\_\_\_ Ville : \_\_\_\_\_ Pays : \_\_\_\_\_

Indication de greffe

Date de la demande : \_\_\_\_\_ Code de l'équipe : \_\_\_\_\_  
 Nom de l'établissement : \_\_\_\_\_  
 Adresse : \_\_\_\_\_  
 Code postal : \_\_\_\_\_ Ville : \_\_\_\_\_  
 • Côté à greffer :  droit  gauche  
 Seconde inscription prévue pour l'œil controlatéral :  Oui  Non  
 Ophtalmologiste responsable de l'inscription du patient : \_\_\_\_\_

Indication PRIMITIVE de la greffe de cornée :

( Choisir 1 seul numéro dans la liste  
des indications reportées en page suivante )

Contexte clinique

- Acuité visuelle : de l'œil à greffer : \_\_\_ /10 autre oeil : \_\_\_ /10
- Retentissement socioprofessionnel (une réponse ci-dessous à entourer) :  
 1 = activités professionnelles ou physiques conservées  
 2 = activités réduites 3 = nécessité d'une aide permanente
- Facteurs de gravité :  
 Néovaisseaux supérieurs à 2 quadrants  Oui  Non  
 Diamètre > 8,5 mm  Oui  Non  
 Hypertonie oculaire > 21 mmHg  Oui  Non  
 Terrain dysimmunitaire  Oui  Non  
 Age < 10 ans  Oui  Non
- Hyperalgie :  Oui  Non
- Situation urgente :  Oui  Non  
 Si oui : Perforation  avérée  imminente  
 Patient hospitalisé  Oui  Non  
 Type de greffe prévue  architectonique  optique

Pour l'œil à greffer, antécédents chirurgicaux

- Kératoplastie préalable :  Oui  Non  
 Si oui, Nombre : \_\_\_\_\_ Date de la dernière greffe : \_\_\_\_\_  
 Cause de l'échec :  immunitaire  non immunitaire
- Chirurgie du cristallin :  Oui, date : \_\_\_\_\_  Non  
 Aphakie  Pseudophakie ICA  
 Pseudophakie ICP  Pseudophakie autre
- Autres antécédents chirurgicaux :  
 Glaucome  Oui  Non  
 Traumatisme  Oui  Non  
 Segment postérieur  Oui  Non  
 Si Chirurgie réfractive  Lasik  Excimer  ICA  ICP  Autres

Tourner la page S.V.P. ➡

## Pathologies oculaires associées

Glaucome	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
Cataracte	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
Uvéite	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
Pathologies rétinovitréenne	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
Autre pathologie non cornéenne	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
Inocclusion palpébrale	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
Insuffisance de sécrétion lacrymale	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
<i>Greffe controlatérale</i>	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<i>Date : /__ /__ /__ /</i>

Demande de cornée HLA typée :     Oui     Non

Si oui :

Groupe HLA du patient :    A \_\_/\_\_    B \_\_/\_\_    DR \_\_/\_\_

Groupe érythrocytaire :     A     B     AB     O

Anticorps Anti-HLA circulants :     Oui     Non

Si oui,    taux : \_\_\_\_\_

                  spécificité : \_\_\_\_\_

À adresser pour inscription à : Etablissement français des Greffes  
 Liste d'attente cornées  
 CHU de Brabois  
 Hôpital d'Enfants  
 Rue du Morvan  
 54511 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

## Liste des indications de la greffe de cornées

(choisir un numéro à reporter en page 1)

1. Anomalie congénitale de la cornée (taille, forme, transparence ...)
3. Complication cornéenne des neurocristopathies
4. Complication cornéenne des syndromes oculo-cutanés
46. Complication cornéenne de la polyarthrite
5. Complication cornéenne des autres syndromes auto-immuns systémiques
6. **Dystrophie de Fuchs**
7. **Décompensation endothéliale de l'aphaque non implanté**
8. Dégénérescence cornéenne
9. Dégénérescence pellucide marginale
10. Descemetocèle
12. Dystrophie endothéliale postérieure polymorphe
13. **Décompensation endothéliale pseudophaque**
14. Dystrophie épithéliale et de la membrane de Bowman
15. Décompensation endothéliale sur implant myopique de chambre antérieure
41. Dystrophie endothéliale après chirurgie réfractive cornéenne
16. Décompensation endothéliale après autre chirurgie du segment antérieur
17. Dystrophie stromale granulaire
18. Dystrophie stromale grillagée
19. Dystrophie stromale maculaire
20. Autres dystrophies stromales
23. **Kératocône**
24. Kératoplastie à visée esthétique
25. Maladie de Terrien
27. Perte de substance non traumatique de la cornée
28. Ptérygion
29. Sclérocornée
30. Séquelle de complication cornéenne du trachome
31. Séquelle de kératite à *acanthamoeba*
32. Séquelle de kératite à *chlamydia*
33. Séquelle de kératite bactérienne
34. Séquelle de kératite herpétique
35. Séquelle de kératite virale non herpétique
36. Séquelle de kératite mycotique
37. Séquelle de kératite neurotrophique
38. Séquelle de kératite d'étiologie ignorée
39. Séquelle de traumatisme par agent chimique
40. Séquelle de traumatisme d'autres origines
42. Tumeur cornéenne primitive
43. Invasion cornéenne par tumeur de voisinage
44. Ulcère de Mooren
45. Xérophtalmie
999. Autre, laquelle ? \_\_\_\_\_

Date : / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ /

**Identification de l'établissement de santé**

Nom de l'ophtalmologiste notifiant la sortie de liste d'attente du patient : \_\_\_\_\_  
Code de l'équipe : \_\_\_\_\_ Nom de l'établissement : \_\_\_\_\_  
Adresse : \_\_\_\_\_  
Code postal : \_\_\_\_\_ Ville : \_\_\_\_\_

**Identification du patient**

Nom marital ou d'usage : \_\_\_\_\_  
Nom de naissance (patronyme) : \_\_\_\_\_  
Prénoms (ordre de l'état civil) : \_\_\_\_\_  
Sexe :  Masculin  Féminin Numéro d'attente EfG : \_\_\_\_\_  
Date de naissance : \_\_\_\_\_  
• C'est votre équipe qui a inscrit le patient auprès de l'EfG :  Oui  Non  
Si non, code de l'équipe ayant inscrit le patient : \_\_\_\_\_

**Cause de sortie de liste du patient (une réponse)**

- Décision personnelle du patient
- Aggravation de la maladie initiale
- Amélioration de la maladie initiale ou autres propositions thérapeutiques
- Greffé en France par votre équipe
- Greffé en France par une autre équipe, laquelle :
- Greffé à l'étranger
- Fin de droit de prise en charge
- Décédé

**Grefe**

Date de la greffe : \_\_\_\_\_ Côté greffé :  Droit  Gauche  
Technique chirurgicale :  Transfixiante  Lamellaire  
Chirurgie associée :  Oui  Non  
Nature : \_\_\_\_\_

**Banque de tissus ayant fourni le greffon**

Nom de la banque : \_\_\_\_\_  
Adresse : \_\_\_\_\_  
Code postal : \_\_\_\_\_ Ville : \_\_\_\_\_  
Numéro du donneur : \_\_\_\_\_ Numéro du greffon : \_\_\_\_\_  
Age du donneur : \_\_\_\_\_  
Prélèvement :  mort encéphalique  morgue  
Date de prélèvement : \_\_\_\_\_  
Mode de conservation :  milieu nutritif +4°C  organoculture  
Densité endothéliale post-conservation : \_\_\_\_\_  
Greffon importé de l'étranger :  Oui  Non  
Si oui, de quelle banque et pays : \_\_\_\_\_

**En cas de demande de cornée HLA compatible**

Groupe érythrocytaire du donneur :  A  B  AB  O  
Groupe HLA du donneur : A \_\_\_/\_\_\_ B \_\_\_/\_\_\_ DR \_\_\_/\_\_\_

À adresser pour inscription à : Etablissement français des Greffes  
Liste d'attente cornées

CHU de Brabois Hôpital d'Enfants  
Rue du Morvan 54511 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex





VU

NANCY, le 9 octobre 2002  
Le Président de Thèse

NANCY, le 29 octobre 2002  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur J.L. GEORGE

Professeur J. ROLAND

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 4 novembre 2002

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur C. BURLET



---

## RESUME DE LA THESE :

Depuis 1996, le nombre de cornées prélevées ne cesse d'augmenter en France. Pourtant, les besoins en cornées sont encore loin d'être couverts, puisqu'au 31 décembre 2001, 5534 patients étaient inscrits sur la liste nationale d'attente.

La technique de l'organoculture constitue certes un progrès en matière de conservation, mais aboutit à une sélection plus sévère des greffons, 40 % d'entre eux étant considérés comme non conformes.

Aussi est-il important d'étendre l'activité de prélèvement à tous les établissements de santé, au delà des seuls CHU.

L'objet de ce travail est de décrire la mise en place de cette activité au centre hospitalier de Bar-le-Duc, en précisant le cadre législatif ainsi que le rôle de chaque intervenant (EFG, équipe de prélèvement, banques de tissus).

Tandis que les démarches d'autorisation étaient en cours, l'auteur s'est attachée à évaluer le nombre de donneurs potentiels parmi les patients décédés au centre hospitalier de Bar-le-Duc. Dans ce but, elle a réalisé une double étude, l'une rétrospective portant sur les décès survenus en 1999, l'autre prospective en 2000, recherchant pour chaque patient d'éventuelles contre-indications au prélèvement.

Ces chiffres ont été confrontés à l'activité de prélèvement réalisée en 2001, qui s'avère être largement inférieure aux résultats escomptés, malgré une implication forte de l'équipe de coordination et un lourd travail de sensibilisation et d'information.

Ce travail illustre toute la difficulté de développer le prélèvement de cornées, les obstacles relevant tout autant des équipes médicales et paramédicales que de la population générale.

---

TITRE EN ANGLAIS : setting up of cornea procurement in a county hospital : Two years study and request for authorization at the hospital of Bar-le-Duc.

---

THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2002

---

## MOTS CLEFS :

Cornée – Prélèvements – Demande d'autorisation

---

## INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy  
9, avenue de la forêt de Haye  
54505 – VANDOEUVRE LES NANCY Cédex