

# Greffe de cornée en France et en Europe

V. Borderie

*Les prélèvements d'organe ou de tissus sont régis par de nombreux textes officiels qui encadrent strictement cette activité. L'anonymat, le respect de la volonté du donneur et la gratuité sont des éléments essentiels. Les conditions de prélèvements, la validation des cornées par une banque de tissus autorisés ont été sensiblement améliorés au cours des dernières années et doivent permettre de déterminer les prélèvements à risque connus. Le nombre de cornées prélevées a été multiplié par trois au cours des dix dernières années pour atteindre un taux de 112 cornées par million d'habitants. Cinquante-six pour cent d'entre elles sont utilisées pour une greffe. La législation française est en harmonie avec la directive européenne et les taux de prélèvements sont comparables à ceux des pays de développement analogue.*

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Prélèvement ; Banque de tissu ; Organoculture ; Sérologie ; Législation ; Directive

## Plan

■ <b>Législation</b>	<b>1</b>
Législation française et agences de régulation	1
Directive européenne	3
■ <b>Chiffres de la greffe en France et en Europe</b>	<b>4</b>
Chiffres français	4
Chiffres européens	5

## ■ Législation

### Législation française et agences de régulation (Tableau 1)

Le Code de la santé publique reprend les textes qui régissent l'activité de prélèvement, de conservation et de greffe des tissus humains (Livre 2 : *Don et utilisation des éléments et produits du corps humain*). Pour obtenir la réglementation de manière exhaustive sur un domaine d'activité, il faut soit consulter une version actualisée du Code de la santé publique, soit consulter les textes (lois, décrets, arrêtés, circulaires d'application) relatifs à cette activité. Rapporter l'ensemble des textes qui régissent le prélèvement, la conservation et la greffe des tissus humains demanderait un ouvrage complet ; aussi, seuls les principes et les références des textes sont présentés dans ce chapitre.

La législation française concernant les prélèvements de cornée, la conservation et la cession des greffons cornéens est très précise et rigoureuse. Elle impose aux différents acteurs de la greffe des règles parfois contraignantes auxquelles ils ne peuvent déroger sous peine de sanctions pénales. Deux agences de régulation sont chargées d'organiser et de contrôler cette activité de greffe. Il s'agit de l'Établissement français des greffes et de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de

santé. Ces deux agences ainsi que les services déconcentrés de l'État réalisent des inspections. Les agences délivrent les autorisations d'activité au vu de dossiers d'autorisation et du résultat des inspections réalisées. Elles ont le pouvoir d'interdire une activité qui dépend de leur domaine de compétence.

Les principes de la législation française concernant les prélèvements de cornée sont ceux de respect de la volonté du donneur, de gratuité du don et d'anonymat entre donneur et receveur. La loi Bioéthique du 29 juillet 1994 stipule que le prélèvement sur une personne décédée ne peut être effectué que lorsque la personne concernée n'a pas fait connaître de son vivant son refus d'un tel prélèvement. Si le médecin n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt, il doit s'efforcer de recueillir le témoignage de la famille. Le respect du corps humain est affirmé au chapitre 2 du titre 1<sup>er</sup> du livre I<sup>er</sup> du Code civil. Le prélèvement sur personne décédée ne peut être réalisé qu'après signature du constat de la mort, vérification de l'absence d'inscription du donneur sur le Registre national des refus géré par l'Établissement français des greffes et recueil du témoignage de la famille si le médecin n'a pas connaissance directe de la volonté du défunt (article L. 1232 du Code de la santé publique, décret n° 96-1041 du 2 décembre 1996, décret n° 97-704 du 30 mai 1997). Le prélèvement ne peut être réalisé que dans un établissement hospitalier préleveur autorisé (article L. 1233 du Code de la santé publique). Ces établissements doivent disposer d'une salle de prélèvement, d'un local pour accueillir les familles et d'une coordination hospitalière des prélèvements. Le prélèvement est réalisé à la morgue dans une pièce réservée à cet effet, par excision in situ, dans le cas d'un prélèvement sur cadavre (arrêté du 24 mai 1994) ou bien au bloc opératoire, par excision in situ ou par énucléation, dans le cas des prélèvements à cœur battant (mort cérébrale). L'anonymat entre donneur et receveur doit être respecté, le principe de gratuité du don doit être garanti et une vigilance doit être exercée (article L. 1211 du Code de la santé publique). La prise en charge des frais de prélèvement est régie par le décret n° 2000-409 du 11 mai 2000. Les règles de bonnes pratiques

**Tableau 1.**

Législation française sur le prélèvement, la conservation et la greffe de cornée.

Objet	Texte
Règles d'éthique du prélèvement, de la transformation, de la conservation, de la distribution et de la cession des tissus	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
Autorisation de prélèvement de la cornée, de la peau et de l'os cortical à la morgue	Arrêté du 24 mai 1994, fixant la liste des tissus et cellules pour lesquels le prélèvement sur cadavre est autorisé
Modalités cliniques et réglementaires du constat de la mort préalable au prélèvement	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 Code de la santé publique (deuxième partie : décrets en Conseil d'État)
Modèle de document à utiliser lors de la rédaction du constat de la mort	Arrêté du 2 décembre 1996, pris en application du 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
Conditions d'autorisation des établissements préleveurs	Décret n° 97-306 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 Code de la santé publique (deuxième partie : décrets en Conseil d'État)
Modèle de demande d'autorisation des établissements préleveurs	Arrêté du 1 <sup>er</sup> avril 1997 fixant les modèles de dossier de demande d'autorisation d'effectuer des prélèvements d'organes et de tissus à des fins thérapeutiques
Rapport annuel des établissements préleveurs	Arrêté du 16 octobre 2000 fixant le modèle du rapport annuel d'activité des établissements de santé autorisés à effectuer des prélèvements d'organes et de tissus à des fins thérapeutiques
Bonnes pratiques de prélèvement de tissus	Arrêté du 1 <sup>er</sup> avril 1997, portant homologation des règles de bonnes pratiques relatives au prélèvement des tissus et au recueil des résidus opératoires issus du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques
Fonctionnement et interrogation du Registre national des refus	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 et de cellules et modifiant le Code de la santé publique (deuxième partie : décrets en Conseil d'État)
Frais de prélèvement	Décret n° 2000-409 du 11 mai 2000 relatif au remboursement des frais engagés à l'occasion du prélèvement d'éléments ou de la collecte de produits du corps humain à des fins thérapeutiques et complétant le Code de la santé publique (deuxième partie : décrets en Conseil d'État)
Sélection clinique et sérologique des donneurs	Décret n° 97-928 du 9 octobre 1997 relatif aux règles de sécurité sanitaire applicables à tout prélèvement d'éléments ou toute collecte de produits du corps humain et à leur utilisation à des fins thérapeutiques, à l'exception des gamètes, du sang et de ses composants et de leurs dérivés, ainsi que des réactifs, pris en application des articles L. 665-10 et L. 665-15 du Code de la santé publique et modifiant ce code (deuxième partie : décrets en Conseil d'État)
Modalités de recherche des virus VIH et VHC chez les donneurs	Arrêté du 24 juillet 1996, relatif à la nature des examens à réaliser pour la détection des marqueurs biologiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et VIH 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 greffe, à l'exception des gamètes et du sang et des produits sanguins
Évaluation des réactifs de dépistage des hépatites B et C	Arrêté du 27 septembre 1996 fixant les conditions particulières d'évaluation et d'utilisation des réactifs de dépistage des anticorps anti-VHC et de l'antigène HBs
Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé	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
Bonnes pratiques de conservation et de transport des tissus	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 utilisés à des fins thérapeutiques
Conditions d'autorisation des établissements à exercer des activités de conservation des tissus	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 Code de la santé publique et aux modalités d'exercice de ces activités et modifiant le Code de la santé publique (deuxième partie : décrets en Conseil d'État)
Modèle de demande d'autorisation des établissements à exercer des activités de conservation des tissus	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 et de cession de tissus du corps humain et de leurs dérivés à des fins thérapeutiques
Conditions d'autorisation des procédés tissus	Décret n° 2002-1125 du 2 septembre 2002 relatif aux conditions d'autorisation des procédés de préparation, de conservation et de transformation de tissus du corps humain et de leurs dérivés mis en œuvre en vue d'un usage thérapeutique et modifiant le Code de la santé publique
Règles d'attribution et de distribution des greffons tissulaires	Arrêté du 30 août 1999 portant homologation des règles de répartition et d'attribution des greffons tissulaires prélevés sur une personne décédée ou recueillis au cours d'une intervention médicale en vue de greffe
Liste nationale des patients en attente de greffe de cornée	Arrêté du 7 décembre 1999 portant homologation des règles d'attribution des cornées à des fins de greffe
Tarif interministériel des greffons cornéens	Arrêté du 31 mai 2000 modifiant le titre III du tarif interministériel des prestations sanitaires relatives aux greffons cornéens d'origine humaine

VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; VHC : virus de l'hépatite C.

relatives aux prélèvements des tissus à des fins thérapeutiques ont été publiées dans l'arrêté du 1<sup>er</sup> avril 1997. La coordination hospitalière du prélèvement doit être effectuée par une infirmière ou un cadre infirmier. Un médecin coordinateur est chargé d'organiser l'activité de prélèvement. Le prélèvement est réalisé par un médecin préleveur. Le conditionnement et le transport du prélèvement répondent à des règles précises. Le prélèvement peut se faire pendant les 48 heures qui suivent le décès du donneur si le corps a été conservé en hypothermie. La recherche des contre-indications médicales à la greffe est sous la responsabilité du médecin préleveur. Celui-ci doit effectuer le prélèvement des cornées ou des globes oculaires, le prélèvement sanguin nécessaire à la réalisation des sérologies et la restitution tégumentaire. Il doit remplir une fiche opérationnelle de prélèvement et rédiger un compte rendu opératoire du prélèvement. Le double de la fiche opérationnelle de prélèvement est adressé à l'Établissement français des greffes, qui recense ainsi l'ensemble des prélèvements de cornées réalisés sur le territoire français.

Toutes les cornées greffées en France doivent avoir été validées par une banque de tissus autorisée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (article L. 1243 du Code de la santé publique). Ces banques sont soumises à une réglementation très exigeante. Elles doivent disposer d'un personnel qualifié suffisant et de locaux classés, équipés d'un matériel permettant de respecter les normes de sécurité sanitaire. Les cornées sont conservées dans des systèmes clos (flacons contenant le milieu de conservation). L'ouverture de ces systèmes clos ne peut se faire que dans une salle répondant aux normes de la classe D (efficacité du filtre terminal : 95 % ; nombre de particules de taille  $0,5 \mu\text{m} < 3\,500\,000/\text{m}^3$  ; nombre de particules de taille  $5 \mu\text{m} < 20\,000/\text{m}^3$  ; nombre de micro-organismes  $< 500/\text{m}^3$ ) à l'intérieur d'un poste de sécurité microbiologique répondant aux normes de la classe A (efficacité du filtre terminal : 99,997 % ; nombre de particules de taille  $0,5 \mu\text{m} < 3\,500/\text{m}^3$  ; nombre de particules de taille  $5 \mu\text{m} = 0/\text{m}^3$  ; nombre de micro-organismes  $< 1/\text{m}^3$ ). Les normes de la classe D imposent que l'accès à la zone se fasse par un sas, que la zone classée soit en surpression par rapport au sas qui est lui-même en surpression par rapport à l'extérieur et que la zone classée soit alimentée en air filtré avec un renouvellement permanent de l'air. Des contrôles de particules et de contaminants doivent être réalisés régulièrement à l'intérieur de la zone classée pour s'assurer que celle-ci répond bien aux critères de la classe D. Toutes les procédures de la banque de tissus doivent être écrites et régulièrement mises à jour. Les cornées ne peuvent être délivrées pour la greffe qu'après qualification, laquelle comporte un examen des informations médicales recueillies par le médecin préleveur, des contrôles sérologiques du donneur, un contrôle microbiologique du milieu de conservation et un contrôle de qualité du greffon. Les cornées qui ne répondent pas à ces critères de qualification sont détruites. Lorsqu'une sérologie est positive pour les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) 1 ou 2, *human T-cell lymphoma virus* (HTLV) 1 ou 2, pour les hépatites B ou C, ou pour la syphilis, toute greffe est interdite. Les cornées délivrées pour la greffe doivent être conditionnées avec un double emballage (flacons contenant le milieu de transport et conditionnement externe) et un étiquetage précis. Elles doivent être accompagnées d'une fiche suiveuse. Le transport du greffon jusqu'au lieu de la greffe répond à une réglementation précise.

Les greffons cornéens ne peuvent être délivrés que sur la base d'une prescription médicale nominative, signée par le médecin greffeur, concernant un receveur régulièrement inscrit sur la liste nationale des patients en attente de greffe de cornée gérée et par l'Établissement français des greffes. Le médecin greffeur doit appartenir à une équipe de greffes recensée par l'Établissement français des greffes. Il doit être affilié à la banque de tissus à laquelle il fait la demande de greffons. Il doit inscrire ses patients en attente de greffe de cornée sur la liste nationale. Cette inscription est actuellement réalisée par Internet, via le logiciel GLAC. Après la greffe, il doit retourner un exemplaire de la fiche suiveuse du greffon, signée, à la banque de tissus. Cela permet de réaliser une traçabilité complète entre donneur

et receveur. Cette traçabilité est réalisée par la banque de tissus. Le médecin greffeur doit également enregistrer la sortie de liste d'attente via GLAC. La liste d'attente permet donc de connaître les caractéristiques démographiques et cliniques des patients en attente de greffe et des patients greffés en France au cours de l'année.

## Directive européenne

Une directive européenne relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains destinés à être utilisés chez l'homme a été adoptée en avril 2004. Cette directive devra être transposée dans le droit de chacun des États membres de l'Union européenne sous forme de loi votée par le parlement national ou de décret en avril 2006. La directive européenne a pour but de garantir un niveau élevé de qualité et de sécurité des tissus et cellules humains dans l'ensemble des États membres. Le non-respect des dispositions énoncées par la directive devra faire l'objet de sanctions appliquées par les États membres. Ces sanctions doivent être effectives, proportionnées et dissuasives.

La directive européenne impose l'anonymat des donneurs et l'obtention des tissus sans but lucratif. La dignité du donneur décédé doit être respectée. Le principe de solidarité entre donneur et receveur est affirmé. L'obtention de tissus ou de cellules humains n'est autorisée que si toutes les exigences relatives au consentement obligatoire, en vigueur dans l'État membre concerné, sont satisfaites. Les informations doivent être fournies à la famille du donneur. Les résultats confirmés de l'évaluation du donneur doivent être communiqués et expliqués clairement à la famille du donneur s'ils présentent un intérêt pour leur propre santé. Les États membres sont invités à prendre des initiatives pour encourager le secteur public et les bénévoles à contribuer fortement au prélèvement. Les États membres veillent à ce que l'obtention de tissus et de cellules soit réalisée par des personnes ayant la formation et l'expérience adéquates. L'établissement chargé de l'obtention des tissus et des cellules doit être en relation avec une équipe médicale et chirurgicale spécialisée. Il doit avoir conclu un accord de coopération avec les équipes responsables des dons. Il doit disposer de modes opératoires normalisés, d'un système de contrôle de la qualité, des installations et des ressources matérielles nécessaires et du personnel et des services nécessaires à la restauration du corps. Il doit veiller à ce que des recherches appropriées soient menées afin d'empêcher la présence de toute maladie transmissible connue. Il doit tenir un registre afin de garantir une traçabilité pertinente des cellules et tissus obtenus. La directive décrit avec précision la documentation relative au donneur, les données à enregistrer, le conditionnement des tissus et cellules après obtention, ainsi que leur étiquetage et l'étiquetage du conteneur de transport.

La directive précise les critères d'exclusion des donneurs décédés. Il s'agit des décès de cause inconnue, des rétinoblastomes, des mélanomes du segment antérieur, des hémopathies malignes, des cancers susceptibles d'affecter le segment antérieur de l'œil, des situations à risque de transmission des prions (maladie de Creutzfeldt-Jakob, antécédents familiaux de maladie de Creutzfeldt-Jakob non iatrogène, démence progressive d'évolution rapide, maladies neurologiques dégénératives d'origine inconnue, receveurs d'hormones issues de l'hypophyse humaine, receveurs de dure-mère), des infections non contrôlées au moment du don, des infections par les virus VIH, le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC) et de l'hémodialyse chronique. En cas de transfusion de sang, de composés du sang ou de colloïdes au cours des 48 heures précédant le décès, si le volume transfusé représente plus de 50 % du volume plasmatique, un échantillon sanguin prélevé avant la transfusion doit être disponible. Les examens sérologiques réalisés chez le donneur doivent comporter les sérologies VIH, VHC et syphilitique, la recherche de l'antigène HBs et la sérologie HTLV-I et II chez les donneurs vivant dans des zones de forte incidence ou en provenant, ainsi que chez leurs

partenaires sexuels et leurs enfants. Un résultat positif contre-indique la greffe. En cas de présence d'anticorps anti-HBc, il convient de réaliser des examens complémentaires.

La directive s'applique aux centres de tissus, qu'il s'agisse de banques de tissus traditionnelles ou d'établissements exerçant des activités liées à l'utilisation chez l'homme de tissus et cellules humains. Les centres de tissus sont, par vocation, des établissements publics, mais les établissements commerciaux peuvent, eux aussi, être agréés en tant que centres de cellules et de tissus s'ils respectent les normes. Le centre de tissus assure la transformation des tissus et des cellules. Ce terme désigne toute activité liée à la préparation, à la manipulation, à la préservation et au conditionnement de tissus ou de cellules destinés à être utilisés chez l'homme. Le centre de tissus peut également être chargé de l'obtention et du contrôle de tissus et de cellules. La personne responsable d'un centre de tissus doit être diplômée dans le domaine des sciences médicales ou biologiques. Elle doit posséder une expérience pratique d'au moins 3 ans. Le personnel des centres de tissus doit posséder les qualifications nécessaires et doit recevoir une formation adéquate. La formation initiale et continue du personnel doit être dispensée dans les deux mois qui suivent l'arrivée au centre de tissus et ensuite tous les deux ans au minimum. Pour pouvoir être agréé, un centre de tissus doit disposer d'une structure organisationnelle et de modes opératoires appropriés. Il doit opérer conformément aux modes opératoires normalisés. Il doit avoir accès à une banque de sérum avec une durée minimale de conservation de 2 ans. Si les tissus et cellules sont exposés à l'environnement au cours de leur transformation, sans qu'il y ait de procédure d'inactivation microbienne ultérieure, la qualité d'air doit être de grade A (hotte à flux laminaire) avec un environnement de grade B (salle blanche). La documentation des centres de tissus doit comprendre au minimum les modes opératoires normalisés, les lignes directrices, les manuels de formation et de référence, les formulaires de compte-rendu, les données relatives au donneur, les informations sur la destination finale des tissus et cellules. Le centre de tissus doit conclure des accords écrits chaque fois que se déroule une activité externe ayant une incidence sur la qualité et la sécurité de tissus et cellules transformés en coopération avec un tiers. Les centres de tissus devront présenter un rapport annuel à l'autorité ou aux autorités compétentes. Ce rapport sera accessible au public. En matière de traçabilité, les centres de tissus doivent conserver les données pendant au moins 30 ans.

Des structures nationales dédiées à l'agrément des centres de tissus et au suivi devront être mises en place dans chacun des États membres. Ces structures devront gérer un système de notification des incidents et réactions indésirables. Un registre des établissements agréés devra être établi au niveau européen. Les États membres devront organiser des inspections. Le délai entre deux inspections ne doit pas dépasser deux ans. Des règles d'assurance qualité devront être établies à l'échelon européen, ainsi que des dispositions communes pour la formation du personnel, des règles de traçabilité des tissus et un système régissant l'importation du tissu. Les États membres conservent le droit de légiférer sur l'interdiction du don, de l'usage expérimental, de la transformation, du stockage, de la distribution et de l'utilisation ou de la non-utilisation de n'importe quel type de cellules ou de tissus humains ou de cellules ayant une origine ou un type particulier. Les États membres qui reçoivent des importations de pays tiers doivent veiller à ce qu'elles satisfassent à des normes de qualité et de sécurité équivalentes à celles établies par la directive. Ils doivent prendre toutes les mesures nécessaires pour que toutes les exportations de tissus et cellules vers des pays tiers soient effectuées par des centres de tissus agréés.

Globalement, la législation française actuelle est en accord avec la plupart des points énoncés par la directive européenne au stade actuel d'élaboration de celle-ci. Cela ne préjuge pas de la version finale de cette directive, qui sera votée par les instances européennes et qui devra être transposée dans le droit français. La difficulté actuelle est la nécessité de disposer de salles blanches répondant aux normes de la classe B, alors que la réglementation française impose la classe D. Il semble sage

d'attendre la version finale de cette directive, et sa transposition, pour entreprendre les changements de pratique visant à se conformer aux exigences européennes.

## ■ Chiffres de la greffe en France et en Europe

### Chiffres français

Les chiffres publiés par l'Établissement français des greffes montrent une augmentation progressive du nombre de cornées prélevées en France chaque année depuis 10 ans, passant de 2 383 en 1993 à 6 844 en 2002, ce qui représente un taux annuel de prélèvement de 112 cornées par million d'habitants en 2002. Plus de 98 % des prélèvements sont faits dans des hôpitaux publics. Environ 45 % des cornées prélevées sont éliminées avant la greffe pour diverses causes (sérologie positive, endothélium non conforme, contamination...). Le nombre de cornées importées chaque année diminue depuis 2001, passant d'environ 1 000 cornées par an entre 1998 et 2000 à moins de 500 en 2002. Les besoins français en greffons cornéens estimés par le nombre de patients inscrits sur la liste nationale d'attente sont de l'ordre de 5 500 par an (soit 80 greffes par an et par million d'habitants). Le nombre de greffons disponibles, obtenu en additionnant le nombre de greffons issus des prélèvements faits en France (55 % de 6 800) et le nombre de cornées importées, est compris entre 4 000 et 4 500 par an. Il existe donc toujours une situation de pénurie en greffons cornéens en France, même si celle-ci tend à s'améliorer depuis quelques années. En 2002, 1 323 greffons amniotiques ont été préparés en France et 664 ont été cédés pour greffe.

Les greffons sont conservés, qualifiés et délivrés par 23 banques de tissus autorisées qui appartiennent pour 14 d'entre elles à l'Établissement français du sang et pour huit à un établissement public de santé. Une seule banque de tissus délivrant des greffons cornéens a un statut associatif et aucune banque n'a un statut privé. Le nombre de cornées conservées par banque reste modéré, le plus souvent compris entre 100 et 1 000 cornées par an. Quatre banques ont une activité de conservation de cornées ( $\pm$  membranes amniotiques) exclusive, les autres banques ayant une activité multitissus.

Le nombre de greffes de cornées recensées est passé de 2 607 en 1993 à 4 107 en 2002, ce qui représente un taux annuel de greffes de 67 par million d'habitants en 2002. La plupart des cornées importées sont greffées dans des établissements de santé privés. Pour 2002, 230 équipes greffeuses sont recensées par l'Établissement français des greffes, 148 d'entre elles ayant une activité de greffe effective ; seules 35 équipes ont greffé 50 cornées ou plus dans l'année 2002. Environ la moitié des patients inscrits sur la liste nationale d'attente sont greffés dans l'année de leur inscription, l'autre moitié étant greffée pendant l'année suivante. La première indication opératoire recensée est la kératopathie bulleuse de l'aphake et du pseudophake, qui représente environ 32 % des indications. La deuxième est le kératocône, qui représente environ 25 % des indications opératoires. Viennent ensuite la pathologie infectieuse, puis la dystrophie de Fuchs.

L'annuaire des centres français de conservation de cornées édité sous l'égide de la Fédération des banques de tissus oculaires et de la Société française de bio-ingénierie cellulaire et tissulaire montre également une progression régulière du nombre de cornées reçues par les banques recensées par cet annuaire : 1 219 cornées en 1993 à 6 772 en 2002. Parallèlement, le nombre de cornées délivrées pour la greffe par ces banques est passé de 802 en 1993 à 3 744 en 2002. Le pourcentage de cornées reçues qui sont éliminées avant cession a augmenté avec le temps : 34 % en 1993 à 44 % en 2002. Cela reflète l'augmentation de l'exigence qualité et sécurité. Ainsi, le pourcentage de cornées ne satisfaisant pas aux critères de qualité endothéliale est passé de 11 % en 1993 à 17 % en 2002. Les banques sont donc plus exigeantes en matière de contrôle de qualité (seuil de densité endothéliale acceptable, anomalies morphologiques endothéliodescémétiques...). Le pourcentage de



**Tableau 2.**  
Standards minimaux consensuels de l'Association européenne des banques d'yeux (EEBA).

Informations nécessaires à l'évaluation du donneur	Identité et âge du donneur Cause, heure et circonstances du décès Historique médical récent et ancien Comportement augmentant le risque de maladies transmissibles
Source des informations du Dossier médical	Staff médical et infirmier Membres de la famille et autres personnes proches du donneur Médecin de famille Examen clinique du donneur Compte rendu d'autopsie (si une autopsie a été réalisée)
Évaluation sérologique des donneurs	Les tests suivants doivent être négatifs : anticorps anti-VIH 1 et 2, antigène HBs, anticorps anti-VHC Les tests doivent être réalisés sur un échantillon sanguin prélevé aussi rapidement que possible après le décès. L'hémolyse doit être évaluée Si le donneur a reçu des transfusions pendant les quarante-huit dernières heures, les volumes transfusés doivent être connus et un algorithme doit être utilisé pour évaluer le degré d'hémodilution Alternativement, un échantillon de sang prémortem, prélevé avant toute transfusion pendant les sept jours qui précèdent le décès, peut être utilisé pour réaliser les sérologies L'immunosuppression chronique peut interférer avec les sérologies
Âge du donneur et délai post-mortem	Si les cornées sont évaluées afin d'exclure celles qui présentent un endothélium non conforme, aucune limite d'âge supérieure n'est nécessaire, mais les autres anomalies cornéennes liées à l'âge doivent être prises en compte. La notion d'âge minimal est moins certaine et dépend de la demande du chirurgien Il est recommandé de débiter la conservation aussitôt que possible après le décès. Tous les délais (entre le décès et l'énucléation, entre le décès et la conservation) doivent être notés pour chaque donneur
Utilisation de tissu scléral conservé	L'évaluation médicale du donneur est la même que pour les cornées

VHC : virus de l'hépatite C ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

cornées éliminées pour une sérologie (hépatites B et C, infections VIH et HTLV, syphilis) positive est passé de 9 % en 1993 à 13 % en 2002. Cela est expliqué par l'abaissement des seuils de positivité des tests sérologiques, qui permet de diminuer le nombre de résultats faussement négatifs, mais augmente parallèlement le nombre de faux positifs. Enfin, le pourcentage de cornées éliminées pour une contamination a également augmenté, passant de 4 % en 1993 à 9 % en 2002. Les banques sont probablement plus efficaces pour détecter une contamination résiduelle après prélèvement, mais le mode de prélèvement a changé, passant de l'énucléation à l'excision in situ. L'énucléation permettait une décontamination rigoureuse du globe à la banque, alors qu'avec l'excision in situ, seule une décontamination de la surface oculaire à la morgue reste possible. L'annuaire des centres français de conservation rapporte l'activité 2002 de 21 banques.

## Chiffres européens

L'Association européenne des banques d'yeux (EEBA) (Tableaux 2 et 3) a été fondée en 1989. Elle regroupe 67 banques de cornées réparties dans 21 pays. Chaque année, l'EEBA édite un ouvrage (*Directory*) rapportant ses règles, les standards minimaux qui doivent être respectés dans chaque banque, l'analyse de l'activité globale de l'ensemble des banques sur les cinq années précédentes et les chiffres individuels de chaque banque pour la dernière année (EEBA 2003). Les chiffres sont publiés un peu plus de 1 an après la fin de l'année civile d'exercice. Ainsi, le *Directory 2003* rapporte l'activité de 2001.

En 2001, ces 67 banques ont reçu 36 567 cornées ; 52 % des cornées reçues ont été délivrées pour la greffe. En outre, elles ont délivré 67 greffons limbiques, 1 238 sclères et 1 965 membranes amniotiques. Le nombre de cornées délivrées chaque année par banque est compris entre 100 et 500 pour 37 banques, supérieur à 500 pour neuf banques et inférieur à 100 pour 21 banques. La technique de conservation utilisée par ces 67 banques de cornées est l'organoculture pour les deux tiers des cornées reçues et la conservation hypothermique à 4 °C pour le tiers restant. Moins de 2 % des globes oculaires reçus sont conservés en chambre humide et délivrés sans préparation.

L'âge moyen des donneurs est de 63 ans pour les cornées conservées en organoculture et 59 ans pour les cornées conservées à 4 °C. Le délai entre le décès du donneur et le prélèvement est plus court en cas de conservation hypothermique qu'en cas d'organoculture. De même, le délai entre le décès du donneur et le début de la conservation est beaucoup plus court en cas de conservation hypothermique. La durée maximale de conservation rapportée par ces banques est de 14 jours pour la conservation hypothermique, de 63 pour la phase d'organoculture et de 14 jours pour la phase de déturgescence qui suit l'organoculture. Néanmoins, les chiffres moyens sont beaucoup moins importants : 2 à 8 jours pour la conservation hypothermique, 6 à 26 jours pour la phase d'organoculture et 1 à 12 jours pour la phase de déturgescence.

Le pourcentage de cornées délivrées est de 55 % après conservation en organoculture et de 63 % après conservation hypothermique. Quarante et une banques font un contrôle de l'endothélium et un examen de la cornée à la lampe à fente avant de délivrer le greffon, alors que 24 banques ne font qu'un contrôle endothélial.

Globalement, sur quatre cornées reçues, une est éliminée pour insuffisance de qualité (opacités cornéennes ou endothélium non conforme), une est éliminée pour d'autres raisons (sérologie positive, contamination, impossibilité de réaliser les sérologies, contre-indication générale chez le donneur, problèmes techniques ou logistiques) et deux cornées sont délivrées pour la greffe. Le taux de contamination dépend de la technique de prélèvement. Pour les cornées conservées en organoculture, il est de 7,4 % pour l'excision in situ et de 2,6 % pour l'énucléation. De même, pour la conservation à 4 °C, il est de 2,9 % pour l'excision in situ et de 0,3 % pour l'énucléation. Toutes les banques surveillent régulièrement l'aspect du milieu de conservation afin de détecter les contaminations. Pratiquement toutes les banques font des contrôles microbiologiques du milieu de conservation de manière systématique et en cas de modifications de la couleur ou de la clarté du milieu de conservation. Globalement, le pourcentage de cornées typées pour les antigènes *human leucocyte antigen* (HLA) est d'environ 9 %.

**Tableau 3.**

Standards minimaux consensuels de l'Association européenne des banques d'yeux (EEBA) : contre-indications à la greffe de cornée.

Infections	Syndrome d'immunodéficience acquise (infection VIH) Hépatites virales actives (A, B, C) Séropositivité : VIH, antigène HBs, VHC Comportements à haut risque pour les virus VIH et les hépatites incluant l'homosexualité ou la bisexualité connues ou suspectées, la prostitution, l'hémophilie, les enfants de mères infectées par le virus VIH, l'utilisation récente ou ancienne de drogues intraveineuses et les rapports sexuels avec des individus appartenant à des groupes à haut risque Encéphalites virales ou encéphalites d'origine inconnue Rage Rubéole congénitale Syndrome de Reye Tuberculose active ou pendant les six premiers mois de traitement Leucoencéphalite multifocale progressive Septicémie (sauf si les cornées sont conservées en organoculture avec des contrôles microbiologiques) Ictères d'origine inconnue Infection HTLV 1 et 2
Pathologie du système nerveux central d'origine inconnue	Maladie de Creutzfeldt-Jakob et groupes à risques : antécédents familiaux de maladie de Creutzfeldt-Jakob, receveur de greffe de dure-mère, receveur d'hormones pituitaires d'origine humaine Maladie du système nerveux central de cause inconnue (sclérose en plaques, maladie d'Alzheimer, etc.) Panencéphalite sclérosante subaiguë
Cancers	Leucémies Lymphomes Myélome
Pathologies oculaires et chirurgie ophtalmologique	Inflammation oculaire Anomalies congénitales ou acquises de l'œil ou antécédent de chirurgie oculaire (incluant la chirurgie cornéenne au laser) susceptibles de retentir sur l'évolution de la greffe Rétinoblastome Tumeurs malignes du segment antérieur de l'œil

VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; VHC : virus de l'hépatite C ; HTLV : *human T-cell lymphoma virus*.

La traçabilité du greffon est assurée pour 100 % des greffons cornéens et plus de 99 % des sclères. Parmi les 67 banques de l'association, 54 ont un système de recueil des complications de la greffe liées au greffon (tissuvisibilité). Les procédures sont écrites dans 61 banques et un manuel d'assurance qualité existe dans 54 banques. Après la signature du traité d'Amsterdam, un système d'accréditation des banques de tissus est devenu

obligatoire pour les pays de l'Union européenne. Dans 14 des 19 pays représentés dans l'association européenne, un système d'inspection et d'accréditation existe.

Le *Directory 2004* rapporte, pour 2002, des chiffres proches de ceux de 2001, en dehors du nombre de banques qui a augmenté (passant de 67 à 82) et du nombre de cornées reçues qui a également augmenté (39 051 cornées reçues en 2002).

V. Borderie (borderie@quinze-vingts.fr).

Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, 28, rue de Charenton, 75012 Paris, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Borderie V. Greffe de cornée en France et en Europe. EMC (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-750-A-15, 2005.

Disponibles sur [www.emc-consulte.com](http://www.emc-consulte.com)

Arbres décisionnels



Iconographies supplémentaires



Vidéos / Animations



Documents légaux



Information au patient



Informations supplémentaires



Auto-évaluations