

CHAPITRE 9: Item 201 Prélèvement de cornée à but thérapeutique

Dr M. Kaspi, CHU de Saint-Étienne

Dr T. Garcin, CHU de Saint-Étienne, Hôpital Lariboisière, AP-HP, Paris

Plan du chapitre

- I 187 Introduction
- II Cadre réglementaire du prélèvement de cornée
- III Sélection des donneurs

Situations de départ

Le prélèvement de cornée peut être évoqué dans la situation clinique suivante.

- 038 – État de mort apparente : comment sélectionner et vérifier l'éligibilité d'un donneur potentiel de cornée (consentement/gratuité/anonymat; vérification de l'absence de contre-indication au prélèvement)
- 236 – Interprétation d'une sérologie : vérifier l'absence de contre-indication au prélèvement vis-à-vis du statut sérologique du patient et des facteurs pouvant influencer le résultat des sérologies

Hierarchisation des connaissances

Item : 201 Transplantation d'organes : aspects épidémiologiques et immunologiques; principes de traitement et surveillance; complications et pronostic; aspects éthiques et légaux. Prélèvements d'organes et législation.

Rang	Rubrique	Intitulé et descriptif
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître les aspects épidémiologiques, les résultats des transplantations d'organe et l'organisation administrative : notion de pénurie d'organes (ratio greffes/receveurs en attente), savoir le rôle de l'Agence de la biomédecine
A	Définition	Donneurs potentiels
A	Définition	Connaître la définition de la mort encéphalique
A	Définition	Connaître les principes éthiques et légaux en matière de don d'organes
A	Définition	Connaître les règles générales de rédaction d'un certificat de décès
A	Définition	Connaître les grands principes de la loi de bioéthique concernant le don d'organe : savoir les trois grands principes éthiques du don d'organe – consentement/gratuité/anonymat
A	Définition	Don d'organes : connaître les questions et les principes éthiques impliqués dans les prélèvements et dons d'organes. Autonomie, consentement présumé, anonymat, gratuité (ou non-patrimonialité), restauration du corps, justice, rôle de la personne de confiance, rôle des proches
B	Définition	Connaître l'Agence de la biomédecine
B	Diagnostic positif	Connaître les critères de mort encéphalique
B	Diagnostic positif	Connaître les particularités diagnostiques de la mort encéphalique. Le donneur à cœur arrêté
B	Prise en charge	Don et prélèvement d'organes sur personnes décédées : connaître les dispositions légales encadrant le don d'organes et le prélèvement sur des personnes décédées

Vignette clinique de départ

Un patient de 34 ans est en état de mort encéphalique à la suite d'un accident de la voie publique.

Le diagnostic de mort encéphalique a été confirmé par une absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée, une abolition de tous les réflexes du tronc cérébral, une absence totale de ventilation spontanée et une angiographie cérébrale démontrant un arrêt de la circulation encéphalique.

Les contre-indications générales aux prélèvements d'organes ont été écartées par le médecin réanimateur. La famille du patient est favorable au don d'organes.

Vous rencontrez la famille afin de les informer du don d'organes, notamment sur les principes fondamentaux : gratuité, anonymat, consentement présumé.

Vous interrogez le Registre national des refus de don d'organes; celui-ci ne retrouve aucun enregistrement au nom du patient.

Vous reprenez le dossier médical du patient et observez qu'il est porteur d'une spondylarthrite ankylo-sante ne nécessitant pas de traitement par immunomodulateur. Le patient recevait des corticoïdes en cas de crises douloureuses (la dernière datant de 6 mois). Aucune synéchie, anomalie ophtalmologique n'est visible lors de l'examen externe.

La famille accepte sans hésitation les prélèvements des organes cœur, rein, poumons. Pour les cornées, celle-ci est plus réticente, notamment sur l'intérêt et sur l'aspect du corps post-prélèvement.

Vous les rassurez sur l'intégrité tégumentaire des paupières post-prélèvement et leur expliquez l'intérêt médical des greffes de cornées.

Le prélèvement de cornée est donc réalisé dans la continuité du prélèvement multi-organes.

I Introduction

A

Le prélèvement de cornée est destiné à une greffe de cornée traitée dans le **chapitre 10**. La cornée est le tissu le plus prélevé au monde chez les donneurs décédés (96 % des tissus prélevés).

B

Tout au long du processus entre prélèvement et greffe, la cornée fait l'objet de multiples contrôles pour la sécurité microbiologique ainsi que la qualité cellulaire et tissulaire. Ces étapes sont réalisées par un ensemble d'acteurs qui forment une chaîne : équipes hospitalières des coordonnateurs des prélèvements, médecins préleveurs (internes en ophtalmologie ou praticiens hospitaliers ophtalmologistes ou non), techniciens de banque, chirurgiens ophtalmologistes, etc.

C

En France, les banques de cornées, sont accréditées par l'Agence nationale de sécurité du

B

médicament et des produits de santé (ANSM). Les banques de cornées assurent la conservation, la qualification et la distribution des greffons (e-fig. 9.1).

A

Avec la loi de bioéthique n° 2004-800 du 6 août 2004 (révisée le 2 août 2021) relative à la bioéthique et les décrets subséquents, un cadre législatif encadre l'activité de prélèvements d'organes et de tissus; pour les prélèvements de cornées, différentes spécificités existent.

B

L'Agence de la biomédecine (ABM) est un établissement public administratif créé par

A

la **189** loi de bioéthique, **B** faisant autorité de référence sur les aspects médicaux, scientifiques, juridiques et éthiques liés au prélèvement ainsi qu'à la greffe d'organes et de tissus.

L'article R. 1232-4-1 du Code de la santé publique intègre le critère de prélèvement de catégorie III de Maastricht, qui concerne les donneurs décédés après un arrêt circulatoire consécutif à une décision d'arrêt des thérapeutiques.

II Cadre réglementaire du prélèvement de cornée

A Établissements autorisés pour les prélèvements

Avant de devenir un greffon, la cornée est d'abord prélevée sur un donneur décédé, puis conservée

obligatoirement dans une banque de cornées.  Le prélèvement doit respecter plusieurs grands principes prévus par les lois de bioéthique et leurs différents amendements : respect du corps humain, gratuité du don, anonymat donneur-receveur, avec cependant traçabilité, consentement préalable et présumé du donneur, sécurité sanitaire.

 L'autorisation donnée à l'établissement préleveur est délivrée par l'Agence régionale de santé (ARS) et par l'ABM.

Il faut en outre un médecin coordonnateur des activités de prélèvement et/ou un ou des coordonnateurs infirmiers; des locaux mis à disposition adéquats aux prélèvements, à la conservation du corps et à l'accueil des familles.

B Le médecin préleveur et l'équipe de coordination de prélèvements

 Le prélèvement est effectué par un médecin préleveur qui engage sa responsabilité. Il devra :

- vérifier l'identité du donneur, la présence du certificat de décès;  le médecin préleveur ne peut pas appartenir à l'unité fonctionnelle ayant effectué le constat de mort (art. L. 1232-4 du Code de la santé publique);

-  prendre connaissance du dossier médical du donneur et vérifier l'absence de contre-indication médicale au don de cornées (voir plus loin « III. Sélection des donneurs »);
- veiller au respect du cadre légal et réglementaire du prélèvement; il doit vérifier la conformité des formulaires d'autorisation locaux et celui transmis par l'ABM concernant la nonopposition de donneur au prélèvement (registre national des refus [RNR], art. L. 1232-1 du Code de la santé publique). En France, nous sommes dans un système de consentement présumé (ou *opt-out*) pour le prélèvement d'organes et de tissus; ainsi, toute personne est un donneur potentiel jusqu'à preuve du contraire, en interrogeant le RNR et les proches du défunt afin de recueillir un témoignage (révision des lois de bioéthique de 2004 et mise à jour des procédures par les décrets de 2014, 2015, 2016, 2021 ainsi que par la loi santé du 26 janvier 2016). Le prélèvement d'organes et de tissus « peut être pratiqué sur une personne majeure dès lors qu'elle n'a pas fait connaître de son vivant son refus d'un tel prélèvement ». Il faut également qu'il n'y ait pas d'obstacle médico-légal si la mort est suspecte, inhabituelle, violente, et que le procureur ait déclaré une opposition dans ce cadre spécifique pour expertise judiciaire;

- effectuer un prélèvement de sang en post mortem par voie sous-clavière pour réalisation des sérologies virales : virus de l'immunodéficience humaine (VIH) 1 et 2, **B** *human T-cell leukaemia virus 1* (HTLV-1), **A** virus de l'hépatite B (VHB), virus de l'hépatite C (VHC) et syphilis (décret n° 97-928 du 9 octobre 1997). **C** Il est recommandé de conserver un tube de sang dans une sérothèque;
- **B** **190** réaliser le prélèvement dans les meilleurs délais, **C** généralement avant la 12^e heure post mortem; **B** un prélèvement peut être réalisé jusqu'à la 24^e heure **C** si le corps a été placé dans les 4 heures après le décès en chambre froide. **B** Le prélèvement est réalisé sur cœur arrêté (délai post-mortem < 24 heures) **C** dans 84 % des cas, **B** ou lors d'un prélèvement multi-organes **C** dans 16 % des cas;
- **B** effectuer le prélèvement par excision in situ (**fig. 9.2** et e-fig. 9.3) selon les règles d'asepsie chirurgicale;

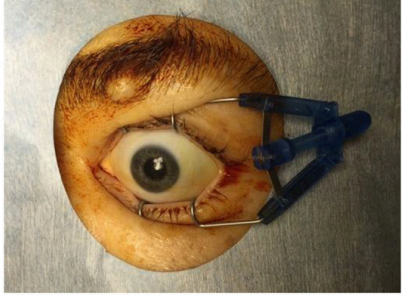
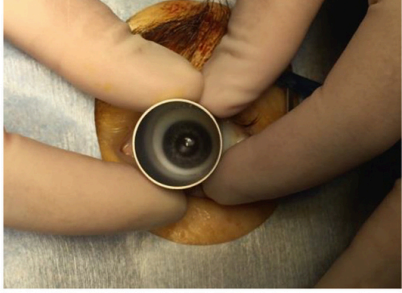
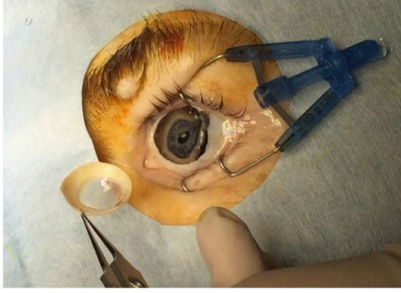
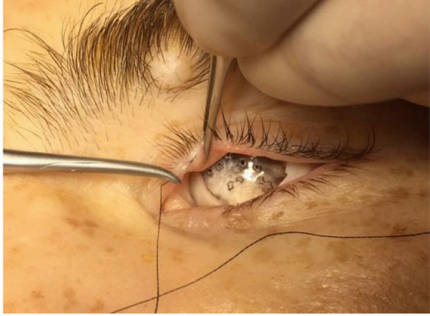
 1. Matériel à usage unique	 2. Asepsie chirurgicale avec nettoyage des culs-de-sac
 3. Mise en place d'un champ stérile (avec ou sans Upsite® et du blépharostat)	 4. Pérítomie limbique sur 360°
 5. Trépanation de la cornée (trépan de 17 mm)	 6. Découpe circulaire et prélèvement de cornée
 7. Immersion dans le liquide conservation (Corneamax®, Eurobio, Les Ulis), sans contact avec le goulot	 8. Reconstruction tégumentaire avec mise en place d'un conformateur et suture des paupières

FIG. 9.2 Étapes d'un prélèvement de cornée.

Les étapes du prélèvement par excision in situ sont résumées ici : 1. asepsie chirurgicale; 2. pérítomie limbique et découpe sclérale à 3 ou 4 mm du limbe; 3. dépose immédiate de la cornée ainsi isolée avec sa collerette de sclère, pour son transport jusqu'à la banque, dans un flacon de milieu de transport ou de conservation étiqueté avec les identifiants du patient; 4. restauration tégumentaire réalisée

soigneusement assurant le respect du relief oculaire et la fermeture des paupières. Source : T. Garcin, CHU de Saint-Étienne.

- **A** veiller à ce que la restauration tégumentaire soit respectée;
- **B** remplir une fiche médicale du donneur ou fiche opérationnelle de prélèvement de tissus à visée thérapeutique sur donneur décédé;
- veiller à la conformité du conditionnement du greffon et à sa transmission à la banque de cornée.

C Les fiches réglementaires permettent de transmettre à la banque de tissus toutes les informations relatives au donneur et nécessaires pour la validation ultérieure du greffon.

La validation finale de l'entrée du greffon dans la banque relève de la responsabilité du médecin de la banque de tissus. Les banques de cornées sont chargées par la suite de la réception, de la caractérisation, de la conservation et de la cession de chaque greffon.

C Dispositions légales spécifiques à la greffe de cornée

B L'ABM est chargée de l'enregistrement de l'inscription des patients sur la liste d'attente appelée gestion de la liste d'attente de greffe de cornée (GLAC). L'article L. 673-8 du Code de la santé publique précise que « seules peuvent bénéficier d'une greffe [...] de cornée [...] les personnes, quel que soit leur lieu de résidence, qui sont inscrites sur une liste nationale en cours d'élaboration ».

L'équipe de greffe de la cornée n'est pas soumise à autorisation et tout établissement de santé (public ou privé) peut, en fonction des compétences matérielles et humaines requises, exercer une activité de greffe de cornée. Elle doit cependant respecter la réglementation en vigueur avec l'inscription des patients sur la liste nationale d'attente, l'application des mesures de sécurité microbiologique, de suivi et de traçabilité, etc. selon le Code de la santé publique.

III Sélection des donneurs

Les critères de sélection des donneurs sont régulièrement actualisés.

A D'après la loi de bioéthique, en France, toute personne décédée est considérée comme donneuse d'organes et de tissus. Les enfants mineurs peuvent être donneurs d'organes à la condition du consentement des titulaires de l'autorité parentale.

Deux exceptions existent à cela :

- le refus de son vivant inscrit sur le RNR, possible dès 13 ans;
- « tout sachant » proche de la personne décédée faisant valoir le refus manifesté expressément par le donneur potentiel de son vivant.

La liste exhaustive des contre-indications au prélèvement de cornée est représentée dans le **tableau 9.1**.

Tableau 9.1

A

B

C

Contre-indications au don de cornée thérapeutique selon l’European Eye Bank Association (EEBA).

Infections ¹	– Hépatites virales actives A, B, C – Séropositivité : VIH, Ag HBs, VHC, syphilis (syphilis active; infection ancienne avec séropositivité, pas de contre-indication absolue) – Comportements à haut risque pour les virus VIH et hépatites (homosexualité, prostitution, hémophilie, etc.); ainsi qu’un examen général évoquant une toxicomanie ou un risque de maladies transmissibles – Encéphalites virales ou d’origine inconnue – Rage ou post-exposition au vaccin contre la rage pendant les 12 premiers mois – Rubéole congénitale – Syndrome de Reye – Tuberculose active ou guérie depuis moins de 2 ans – Leuco-encéphalopathie multifocale progressive – Ictères d’origine inconnue – Infection HTVL-1 et 2 – Paludisme actif – Patient ayant un organe transplanté² – Antécédent de vaccination récente (< 1 mois) au moyen d’un vaccin vivant atténué – Hémodialyse
-------------------------	---

Pathologie du système nerveux central d'origine inconnue	– Maladie de Creutzfeldt-Jakob (CJ) et groupes à risques : antécédents familiaux de CJ, receveur de greffe de dure-mère avant 1992 ou d'hormones pituitaires d'origine humaine – Maladie dégénérative du système nerveux central (SNC) de cause inconnue (sclérose en plaque, Alzheimer, sclérose latérale amyotrophique, etc.) – Panencéphalite sclérosante subaiguë – Syndrome d'asthénie chronique – Décès de cause inconnue
Cancers³	– Toute hémopathie maligne – Mélanome malin cutané – Tumeur maligne du SNC – Méningite carcinomateuse
Maladie oculaire et antécédent de chirurgie oculaire	– Inflammation oculaire, infections oculaires non guéries – Anomalies congénitales ou acquises de l'œil ou antécédent de chirurgie oculaire susceptibles de retentir sur l'évolution de la greffe – Rétinoblastome, tumeurs malignes du segment antérieur – Receveur d'une greffe de cornée, de sclère, de limbe – Scléromalacie – Glaucome non traité – Amylose familiale
Traitements pouvant modifier les résultats de qualification biologique des donneurs	– Hémodilution supérieure à 50 % du volume plasmatique par transfusion de produits sanguins dans les 48 heures précédant le décès, 24 heures pour les colloïdes, 2 heures pour les cristalloïdes – Traitement à base d'agent immunosuppresseur par voie générale⁴
Divers	– Maladie auto-immune ou inflammatoire susceptible d'altérer la qualité du tissu prélevé – Receveur d'une xénogreffe – Syndrome de Lyell, maladie de Behçet – Trisomie 21 (risque de kératocône), syndrome de Marfan

D'après la mise à jour par l'European Eye Bank Association (EEBA) du 1^{er} février 2020 et le cadre référentiel par l'Établissement français du sang, circulaire du 31 août 2021.

¹ La septicémie *n'est pas une contre-indication* : les donneurs atteints de septicémie bactérienne (sauf méningite et encéphalite) peuvent faire l'objet d'une évaluation et être pris en considération pour un don de cornées dans le cadre de l'organoculture (un contrôle microbiologique est réalisé systématiquement sur le milieu de prélèvement et sur le milieu de culture à la banque de cornées).

² Un patient greffé de la cornée peut en revanche donner ses organes.

³ Aucun autre cancer, qu'il soit métastatique ou pas, n'est une contre-indication au don de cornée.

⁴ Bien évidemment une corticothérapie au long cours n'est pas une contre-indication au don de cornée – corticothérapie supérieure à une durée de 15 jours, supérieure à 2 mg/kg/j. Une prise d'immunosuppresseurs est à discuter au cas par cas.

Les principales contre-indications formelles au prélèvement de cornée à retenir sont indiquées ci-après.

A **191** **192** Contre-indications locales

B

Les contre-indications sont les suivantes :

- pathologie cornéenne affectant la qualité du tissu cornéen : kératocône, antécédent d'herpès avec atteinte oculaire, **C** dystrophies cornéennes, pathologie entravant l'axe visuel type ptérygion ou autre, trisomie 21, syndrome de Marfan, etc.;
- **B** antécédent de greffe de cornée;
- **C** preuves d'une action chirurgicale sur la cornée ou le segment antérieur ayant eu un retentissement sur le stock cellulaire endothélial et donc la viabilité du greffon : cataracte complexe, plusieurs interventions sur segment antérieur, certains dispositifs de drainage d'humeur aqueuse dans glaucome;
- tumeurs malignes du segment antérieur, rétinoblastome;
- **A** signes d'inflammation ou d'infection active (uvéïte, conjonctivite).

B Infections

Les infections concernées sont les suivantes :

- séropositivité active : hépatites virales A, B, C, syphilis;
- séropositivité VIH 1, 2;
- comportements à haut risque pour les virus VIH et hépatites;
- **B** encéphalites virales ou d'étiologie inconnue;
- **A** maladie ou risque de Creutzfeldt-Jakob;
- rage, tuberculose, rubéole congénitale, paludisme, **B** infection HTLV-1.

C Pathologies générales

A

Les pathologies générales sont les suivantes :

B

- décès d'une cause inconnue;

A

- hémopathie maligne;
- tumeur maligne du système nerveux central (SNC)/méningite carcinomateuse;
- pathologie du SNC dont l'étiopathogénie est inconnue ou mal connue (dont sclérose en plaques, sclérose latérale amyotrophique, maladie d'Alzheimer, démence, maladie de Parkinson);

C

- mélanome cutané;
- hémodilution (> 50 % du volume plasmatique).

D Âge des donneurs

Le don de la cornée ne comporte théoriquement pas de limite d'âge, puisque la qualité intrinsèque et la survie des greffons ne sont pas directement corrélées à l'âge des donneurs. Cependant, il existe une décroissance physiologique de la densité cellulaire endothéliale (DCE) avec l'âge.

193

Points clés

A

- Éléments nécessaires avant prélèvement de cornée :
 - certificat de décès;
 - informations médicales;
 - consentement présumé ou *opt-out* : vérification de l'absence d'opposition sur le registre national des refus et auprès de la famille.

B

- Sérologies à effectuer chez le donneur : VIH-1, VIH-2, HTLV-1, hépatites A, B, C, syphilis.

A

- Deux situations de prélèvement de cornée : post mortem (84 %) ou lors d'un prélèvement multi-organes (16 %).

B

- Principales contre-indications au prélèvement de cornée :
 - maladie infectieuse (VIH, hépatites, rage, maladie de Creutzfeldt-Jakob, etc.);
 - pathologie cornéenne, antécédent de greffe de cornée;
 - maladie neurologique inexpliquée, démence.

► Compléments en ligne

A**QROC 1**

Quels sont les trois principes clés du don d'organe ou de tissu ?

A**QRM 2**

Quels sont les éléments vrais concernant les prélèvements de cornée ?

- A N'importe quel établissement peut devenir centre préleveur
- B La fiche médicale du donneur est indispensable
- C Le prélèvement de cornée nécessite un accord écrit pré-mortem du donneur
- D Le prélèvement se fait dans des conditions d'asepsie strictes
- E La restauration tégumentaire des paupières est obligatoire

A**QROC 3**

Quel organisme est responsable de la gestion de la liste des patients en attente de greffe ?

B**QRM 4**

Quelles propositions sont exactes concernant les contre-indications au prélèvement de cornée ?

- A Antécédent d'encéphalite à VZV
- B Retard mental par souffrance néonatale
- C Antécédent de traumatisme oculaire perforant
- D Uvéite active
- E Âge > 60 ans

B**QROC 5**

Quelles raisons s'opposent théoriquement à prélever un patient qui a été retrouvé un lundi matin au réveil, mort dans son lit ?

► **194 Réponses**

QROC 1

Réponse : gratuité, anonymat, consentement.

QRM 2

Réponse : B, D, E.

Consentement présumé ou *opt-out*. L'autorisation donnée à l'établissement préleveur est délivrée par l'agence régionale de santé (ARS) et par l'Agence de la biomédecine (ABM).

QROC 3

Réponse : l'Agence de la biomédecine.

QRM 4

Réponse : A, C, D.

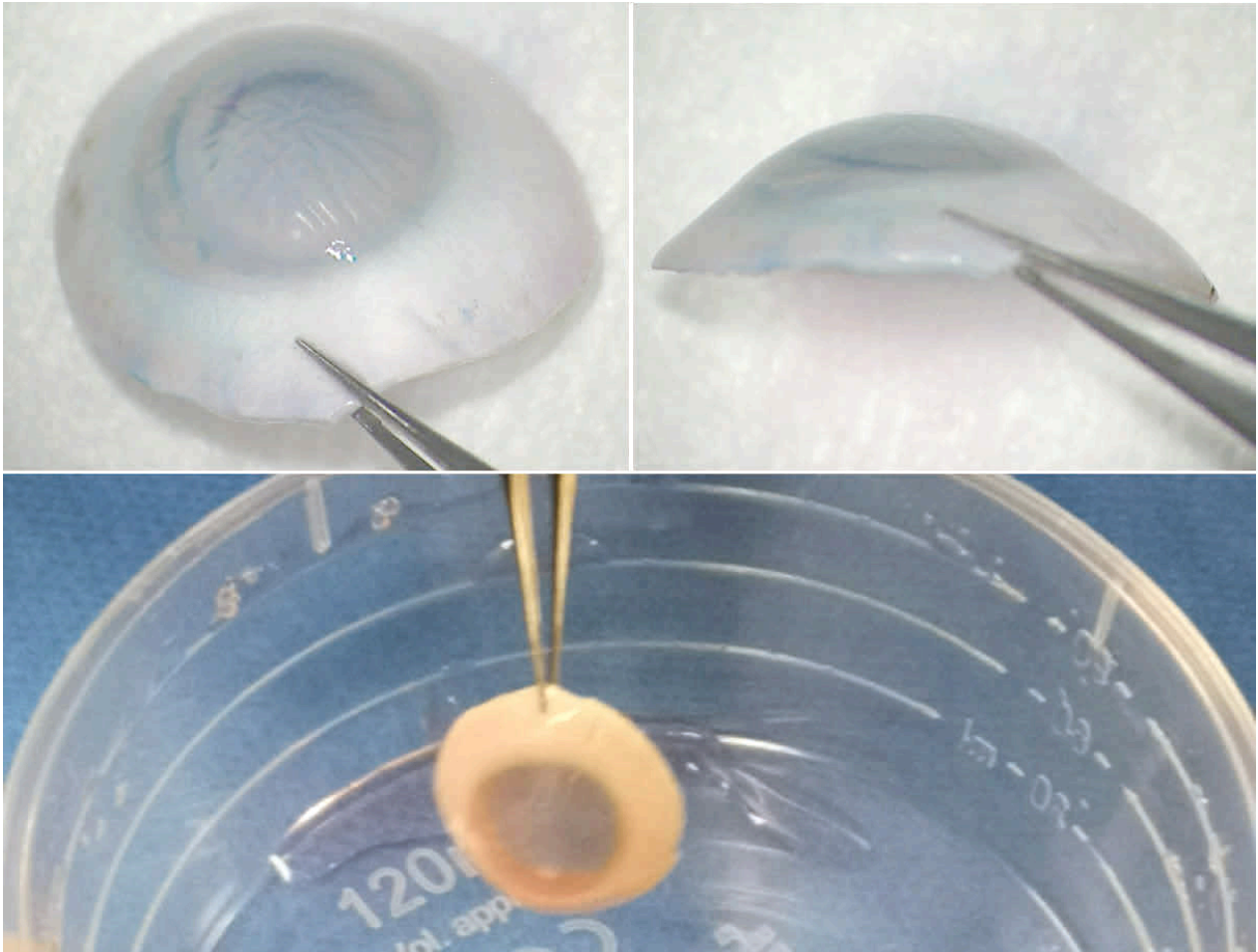
QROC 5

Réponse : cause de décès inconnu de prime abord; délai de 12 heures rapidement dépassé (sans réfrigération du corps dans les 4 heures post-mortem).

► Compléments en ligne

Des compléments numériques sont associés à ce chapitre. Ils sont indiqués dans le texte par un picto. Pour voir ces compléments, connectez-vous sur [http://www.em-consulte.com/](http://www.em-consulte.com/e-complements/478662) e-complements/478662 et suivez les instructions.

- Questions interactives
- e-Figures



E-FIG. 9.1 A-C. Aspect d'un greffon de cornée prélevé.



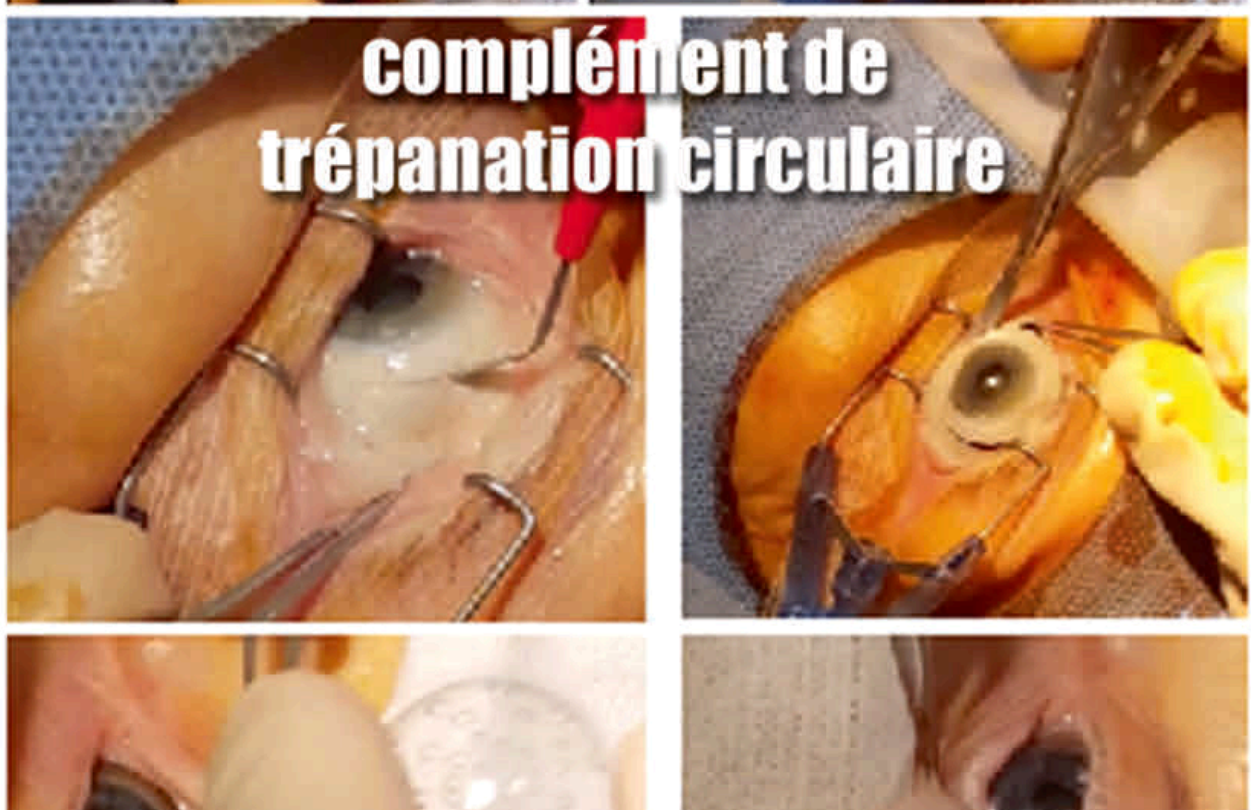
Kit de prélèvement



Désinsertion conjonctivale et trépanation sclérale



complément de trépanation circulaire





E-FIG. 9.3 Étapes du prélèvement de cornée.