

SOMMAIRE

INTRODUCTION	5
MATERIELS ET METHODES.....	8
RESULTATS.....	14
I - Profil épidémiologique	15
1- Répartition selon les années	15
2- Délai d'attente	16
3- Répartition selon l'âge.....	16
4- Répartition selon le sexe	17
5- Origine géographique	18
6- Mode de vie - Couverture sociale	19
7- Motif de consultation	20
8- Les antécédents	20
9 - Le retentissement socioprofessionnel	22
II. Etude clinique.....	23
1- La latéralité	23
2- L'œil atteint	23
3- L'acuité visuelle de l'œil concerné par la greffe	24
4- Les indications	25
5- L'examen de la cornée	27
6 - Le reste de l'examen ophtalmologique	28
III - Les examens paracliniques	30
IV- Procédure chirurgicale prévue	31
V - Procédure associée.....	32
VI - Classification pronostique en fonction de l'indication opératoire	33
VII - Score d'attribution de Cornée	35
VIII - Patients opérés au privé	35

IX - Activité de greffe de cornée au CHU Hassan II de Fès	36
DISCUSSION.....	37
I- Rappel anatomo-physiologique de la cornée	38
A. Anatomie de la cornée	38
1. Anatomie macroscopique	38
2. Histologie de la cornée.....	39
3. Limbe scléro-cornéen	43
4. L'innervation de la cornée.....	44
B. Physiologie de la cornée	45
1. Propriétés physiques	45
2. Composition biochimique de la cornée	46
3. Métabolisme cornéen	47
4. Nutrition de la cornée	47
II. La greffe de cornée	48
1. Historique	48
2. La législation marocaine	51
3. Le prélèvement et la conservation du greffon.....	55
4. Les différents types de greffe de cornée	58
5. Les principales indications des greffes de cornée.....	70
III- Epidémiologie de la greffe de cornée	76
A- Etat des lieux du prélèvement et de la greffe de cornée au MAROC	78
1- Nombre de patients en attente de greffe de cornée	83
2- Délai d'attente.....	84
3- Indications	85
4- Age et sexe	86
5- Financement	86

6- Le score d'attribution de cornée	87
7- Aspect organisationnel	87
8- Reprise d'activité.....	88
B – Situation de la greffe de cornée dans les pays voisins	88
1- En Algérie	88
2- En Tunisie	89
C- Epidémiologie de la greffe de cornée.....	90
D- La liste d'attente de greffe de cornée.....	101
E- Quelles solutions peut-on proposer ?	105
CONCLUSION.....	107
BIBLIOGRAPHIES	109

INTRODUCTION

Le Maroc a été pionnier dans la greffe de cornée en instaurant une banque des yeux au cours des années 1950. Convaincu de l'utilité et de la mission noble qu'allait jouer cette instance, le roi Mohammed V lui avait conféré le caractère d'utilité publique. C'était l'une des premières banques de tissus dans le monde arabe et africain.

Autrefois leader, le Maroc aujourd'hui accumule de nombreux retards en matière de greffe de cornée dans le monde arabe et surtout par rapport à des pays comme la Libye, la Tunisie ou l'Égypte.

Après l'agonie de la banque des yeux du Maroc, durant les années 1990-2000, des prélèvements effectués sur les cadavres en milieu hospitalier-universitaire ont permis de réaliser 30 à 40 greffes par an. Et depuis 2010, le Maroc importe régulièrement, des greffons cornéens d'Amérique pour les patients marocains atteints de cécité ou de malvoyance, dans le cadre d'une coopération entre le ministère de la santé et le groupement bancaire américain «Vision Share», permettant de réaliser une centaine de greffes par an, alors que les besoins sont nettement supérieurs.

Vu la difficulté de paiement, l'approvisionnement des CHU par la banque de tissus américaine a cessé depuis 2014.

L'objectif de 1000 greffes de cornées par an prévu par Yasmina Baddou, ancienne ministre de la santé est loin d'être atteint. La promulgation de la loi du 25 août 1999 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes n'arrange pas la situation.

Nous nous retrouvons avec des patients riches qui peuvent se permettre le coût d'une greffe de cornée, et des patients pauvres dont le seul espoir été de se

faire opérer en CHU et pour lesquels le ministère de la santé n'a pas encore trouvé de solution. Malheureusement, il n'existe aucun programme à nos jours pour prendre en charge ces patients.

Aucune donnée précise concernant le nombre de malades en attente de greffe de cornée n'est alors disponible à l'échelle nationale. Si les résultats concernant les activités de greffes pouvaient être considérés comme fiables grâce aux taux des patients opérés, le nombre de malades en attente pouvait être considéré comme une estimation car pas de listes informatiques existent dans les services. De plus, les caractéristiques des malades, leurs déplacements inter-régionaux, les inscriptions multiples, et les indications de greffe ne pouvaient être appréciés à l'échelon national.

Après accumulation des patients en attente de greffe, il était donc nécessaire de mettre en place une liste régionale d'attente de greffe de cornée et d'améliorer les informations épidémiologiques disponibles en matière de greffe de cornée.

Les buts de ce mémoire est l'élaboration d'une liste d'attente de greffe de cornée informatisée pour une meilleure gestion des patients en pré et post-opératoires (rentrée et sortie de la liste d'attente), rétablir l'exhaustivité des sorties des malades qui ne sont plus candidats à une greffe qu'ils aient été greffés ou non, et d'étudier le taux d'inscription, les principales indications et les caractéristiques des malades dans la région de Fès, améliorant ainsi les informations épidémiologiques disponibles en matière de greffe de cornée à l'échelle régionale et nationale.

MATERIELS

ET METHODES

1. Matériels :

C'est une étude rétro et prospective, menée au service d'ophtalmologie du CHU Hassan II de Fès portant sur toutes les fiches des patients en attente de greffe de cornée établies lors d'une consultation spécialisée depuis la fin de l'année 2012 jusqu'au aout 2017.

Vu le délai éloigné d'attente de greffe de cornée, tout les patients ont été contacté par téléphone vérifiant ainsi leur présence, compléter les informations épidémiologiques et surtout de savoir est ce qu'ils ont toujours en attente de greffe ou ils en ont bénéficié ailleurs.

Les patients ayant une fiche d'attente de greffe de cornée établit dans notre formation et déjà opérés dans une autre structure ont été exclus de notre étude.

Les patients ne répondant pas au téléphone après plusieurs essais ainsi que les faux numéros ont été également exclus.

2. Méthodes :

Au total 100 fiches de patients en attente de greffe de cornée ont pu être analysées.

Les données présentes sur cette fiche étaient saisies sur une fiche d'exploitation (Annexe 1) puis sur le Microsoft Office Excel 2007. Elles concernent l'identification du malade, son lieu de domicile, son état d'assurance, l'indication de greffe, son état clinique et ses antécédents médico-chirurgicaux ophtalmologiques, le bilan prégreffe, sans omettre le numéro de téléphone.

Pour la cornée, les critères de sélections du receveur sont choisis sur un score de priorité calculé pour l'étiologie, l'âge, la monophthalmie et l'ancienneté sur la liste d'attente. Le classement de nos patients dans cette liste est régi par ce score d'attribution de cornée (Annexe 2) établi par le ministère de la santé.

Annexe 1 : Fiche d'exploitation

La liste d'attente de greffe de cornée (région de Fès) :
Taux d'inscription, indications et caractéristiques des malades

Identité:

Nom: _____ Age: _____
Sexe: F M
Origine : Rural Urbain
Mutualiste : oui non / Ramède : oui non
Numéro du téléphone: _____

Antécédents:

Ø Ophtalmologiques:

Chirurgie de cataracte Traumatisme oculaire
Kératite herpétique Kératite infectieuse
Brulure oculaire Kératocône Chirurgie
du glaucome Dystrophie primitive Greffe de
cornée
Ptérygion Chirurgie de la rétine
Strabisme
Port de correction Syndrome sec
Autres
Lentille de contact

Ø Médicaux:

HTA Diabète
Prise de médicament Atopie

Autres

Ø Chirurgicaux :

Ø Antécédents similaire dans la famille : oui non

Le motif de consultation :

-Baisse de l'acuité visuelle : flou visuelle cécité totale

-Retentissement socioprofessionnel :

1. Activité professionnelle ou physique conservée
2. Activité professionnelle ou physique réduite
3. Nécessité d'une aide permanente

-Délai de consultation :mois en urgence

Bilan de la liste d'attente de greffe de cornée dans la région de Fès

- Mode d'installation : Brutale Progressive

Examen ophtalmologique :

	Œil Droit	Œil Gauche
Acuité Visuelle Sans correction Avec correction		
Réfraction Automatique K 1 K2		
ANNEXES		
Segment antérieur : Limbe Néo-vaisseaux Cornée : Epithélium Stroma Endothélium Esthésie cornéenne Chambre Antérieur Cristallin		
Tonus oculaire		
Fond d'œil		

Conclusion clinique:

-Indication de la kératoplastie transfixiante:

-Procédure: Simple

Combinée

-Œil: Droit

Gauche

Examens complémentaires:

-Echographie oculaire:

-Topographie cornéenne:

-Microscopie spéculaire:

-Pachymétrie:

-Bilan prégreffe :

Autres :

Annexe 2 : Score d'attribution de Cornée

* Etiologie

- 1- Kératocône aigu.....= 10 points
- 2- Dystrophie bulleuse douloureuse.....= 9 points
- 3- Kératocône.....= 8 points
- 4- Opacité centrale acquise..... = 7 points
- 5- Dystrophie cornéenne congénitale..... = 6 points.

* Rejet du greffon = Etiologie + 2 points

- * Age
 - 0-6 ans = 10 points
 - 7-25 ans = 8 points
 - 26-60 ans = 6 points
 - > 60 ans = 4 points

* Monophtalmie = 10 points

* Atteinte bilatérale avec:

- Acuité Visuelle inférieur à 1/10 = 10 points

- Acuité Visuelle comprise entre 2/10 et 4/10 = 6 points

* Ancienneté sur la liste d'attente.....1/2 point par mois .

3. Analyse statistique :

- Les résultats des variables quantitatives ont été présentés sous la forme moyenne \pm écart-type, minimum, maximum et médiane. Ceux des variables qualitatives étaient exprimés en fréquences et pourcentages.
- Les critères étudiés étaient : L'âge, le sexe, le délai d'attente, la provenance, la couverture médicale, le retentissement socioprofessionnel, les antécédents personnels et familiaux, le motif de consultation, l'examen clinique notamment l'acuité visuelle et l'examen détaillé de la cornée, les examens complémentaires, les indications, l'état immunologique du greffon (présence ou non d'un rejet).

RESULTATS

I - Profil épidémiologique :

1-Répartition selon les années : (Figure 1)

Depuis la fin de l'année 2012 jusqu'au aout 2017, 100 patients sont en attente de greffe de cornée.

Le recrutement le plus élevé est observé au cours de l'année 2015 par 37% des cas.

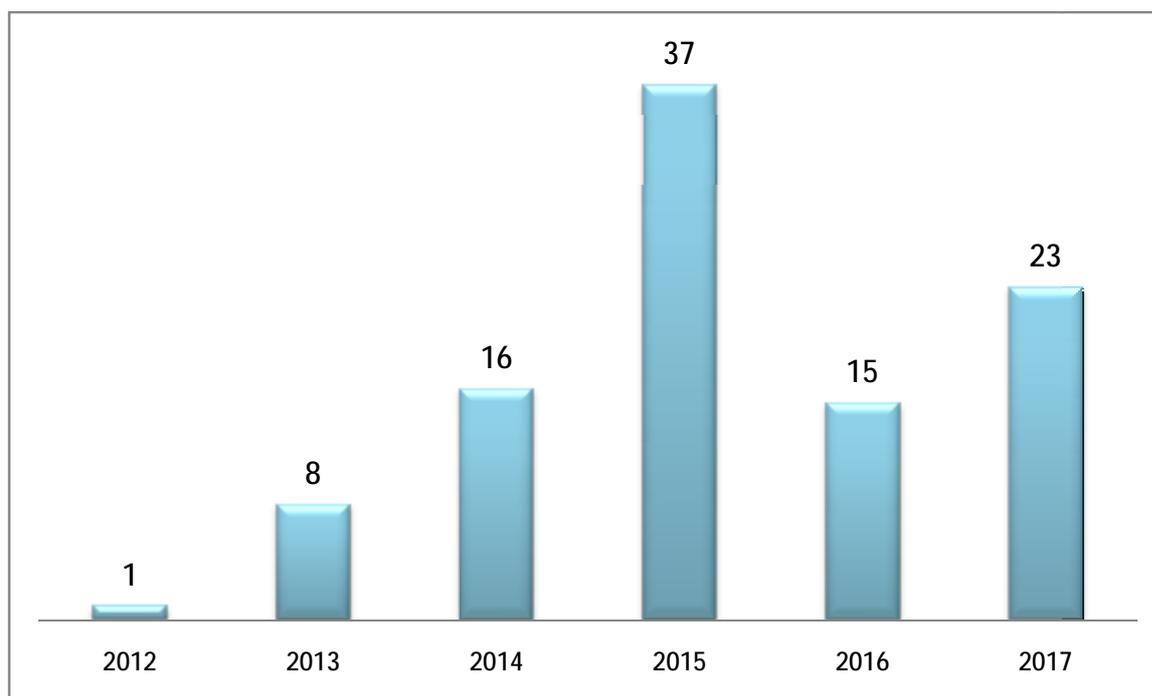


Figure 1 : Répartition des patients selon les années.

- De 2012 à 2014 : 25 patients qui n'ont pas pu être greffés puisque notre CHU a connu une activité de greffe ces années.
- De 2015 à 2017 : 75 patients considérés comme des nouveaux inscrits.

2-Délai d'attente :

- Le délai moyen d'attente est de 25, 2 mois avec des extrêmes allant de 4 mois à 63 mois.

- Normalement ce délai se calcule entre l'inscription dans la liste d'attente et l'attribution du greffon cornéen. On peut donc considéré notre délai d'attente comme une estimation puisque notre CHU va reprendre l'activité de greffe de cornée prochainement.

3-Répartition selon l'âge: (Figure 2)

-L'âge moyen de nos patients est de 36 ans avec extrême allant de 3 ans à 80 ans.

-La répartition des patients selon les tranches d'âge montre une légère prédominance des patients jeunes entre 17 ans et 30 ans.

-Les patients âgés de plus de 70 ans ne représentent que 3 % de nos malades.

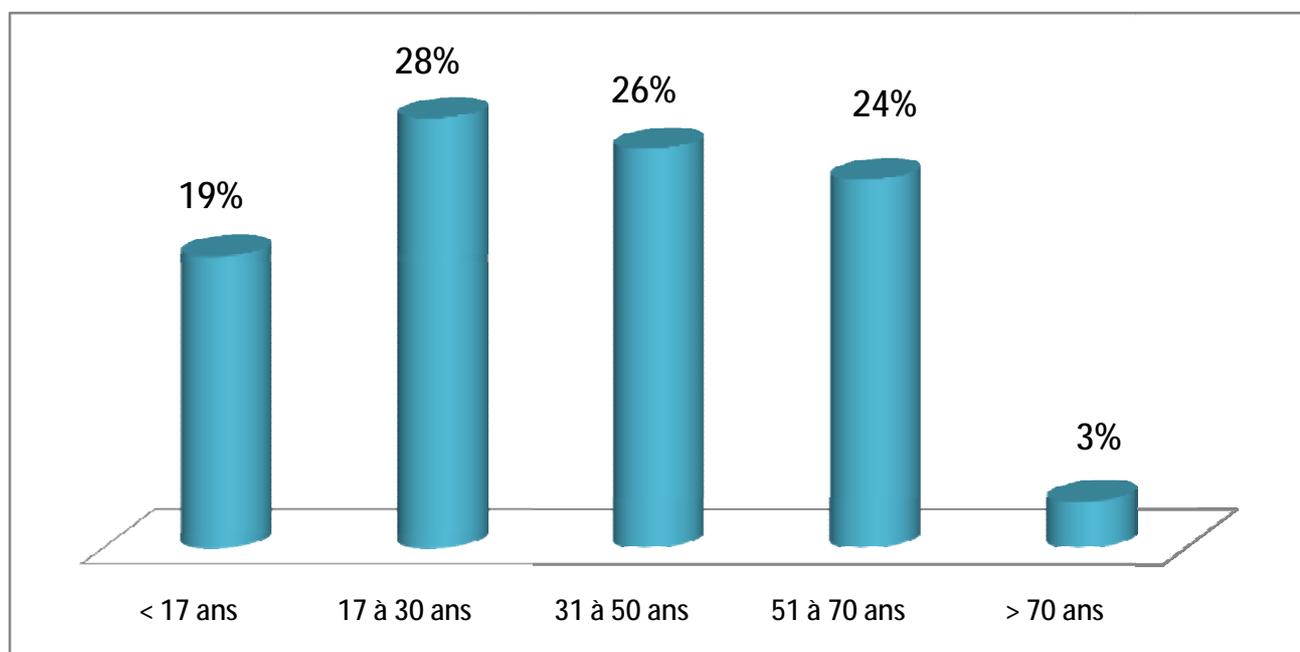


Figure 2: Répartition des patients selon les tranches d'âge.

- L'âge moyen des patients ayant un kératocône est de 29 ans.
- L'âge moyen des patients avec une dystrophie ou dégénérescence de cornée est de 41 ans.
- L'âge moyen des patients avec une taies de cornée post-traumatique est de 18 ans.
- L'âge moyen des patients ayant une kératopathie bulleuse est de 65 ans.

4-Répartition selon sexe : (Figure 3)

Notre liste d'attente de greffe de cornée, note une légère prédominance masculine.

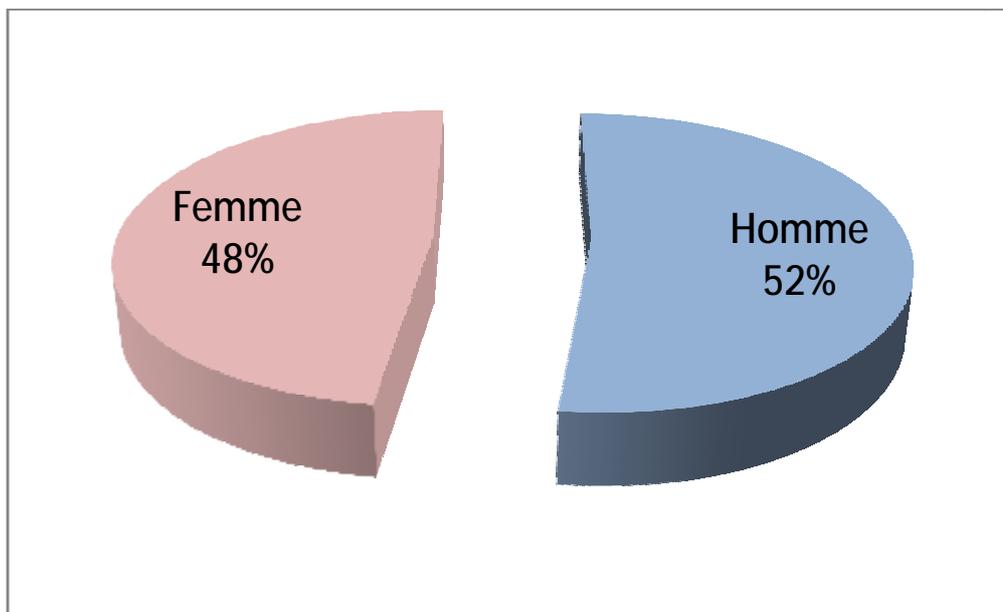


Figure 3 : Répartition selon le sexe

- On note une prédominance masculine pour le kératocône (19 Hommes/17 femmes) ; les traumatismes (9 Hommes/3femmes) ainsi que la kératopathie bulleuse (5 Hommes/ 1 Femmes).
- Une prédominance féminine pour les dystrophies ou dégénérescences de cornée (10Femmes/6 Hommes) et les Kératite virales (7 Femmes/2 Hommes).

5-Origine géographique : (Figure 4, Figure 5, Figure 6)

En 2015, le Maroc se dote d'un nouveau découpage territorial. La provenance de nos patients selon cette nouvelle régionalisation est comme suit :

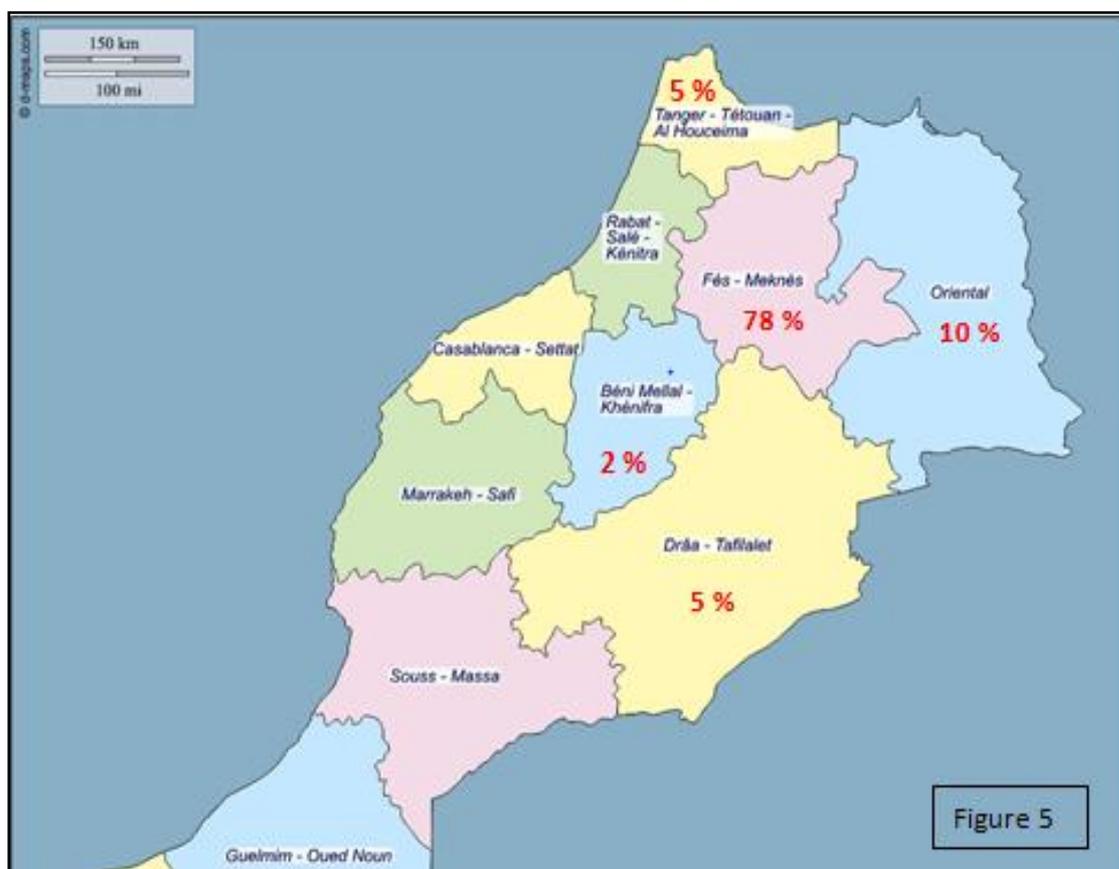
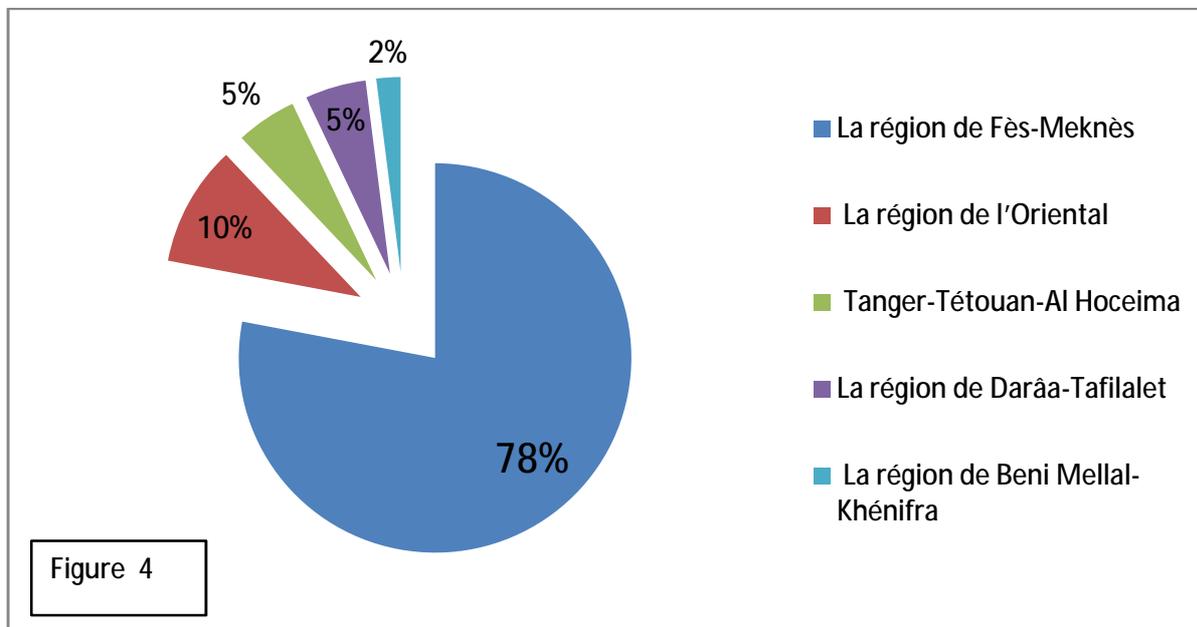


Figure 4, 5 : Répartition selon la provenance

La région de Fès-Meknès représente 78 % des patients en attente de greffe.

La répartition de nos patients selon cette région est la suivante :

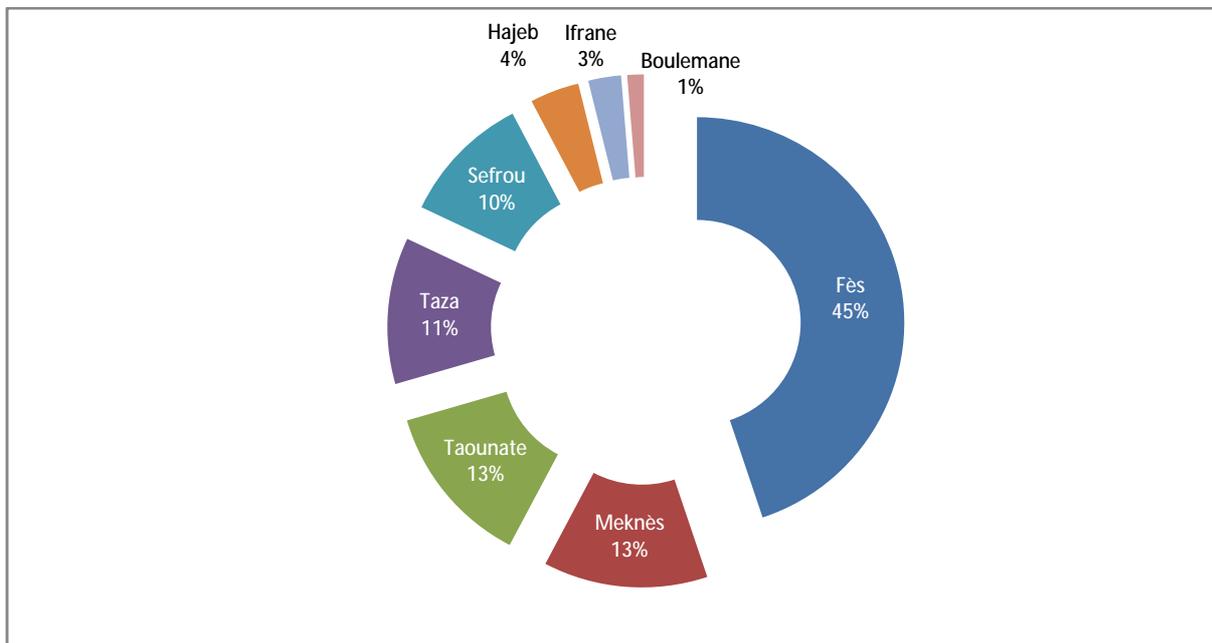


Figure 6: Répartition des patients dans la région de Fès-Meknès

6 – Mode de vie - Couverture sociale : (Figure 7)

Presque la totalité de notre patient sont de bas niveau socio-économique ayant comme couverture sociale Le RAMED (Régime d'Assistance Médicale aux Economiquement Démunis)

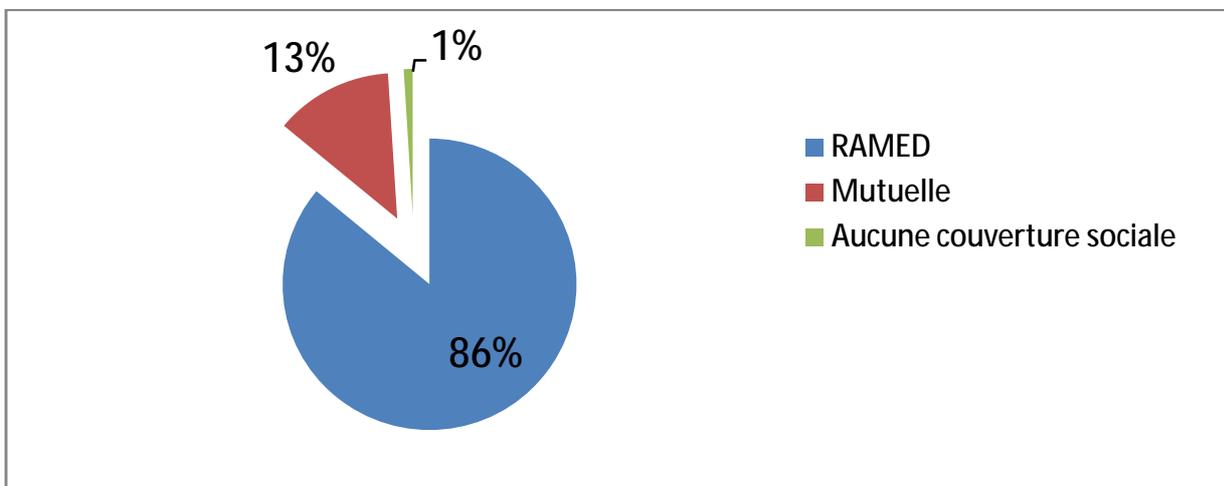


Figure 7 : Répartition des patients selon leur couverture sociale.

7- Motif de consultation :

La baisse d'acuité visuelle est le principal motif de consultation rencontrée chez tous nos malades.

8- Les antécédents : (Figure 8)

*Ophtalmologiques :

- La correction optique : 20 % de nos patients portent une correction optique dont 13 cas par lunettes et 7 cas par lentilles de contact.

- Kératocône : 32 % des patients ont un suivi régulier pour Kératocône dont 17 cas avaient des antécédents de conjonctivite allergique.

- Traumatisme oculaire retrouvé dans 15 % des cas parmi eux 6 patients opérés pour plaies de cornée, et 5 cas pour cataracte post traumatique.

- Chirurgie de la cataracte : 15% des cas dont 7 cas par phacoémulsification , 6 cas par extraction extra-capsulaire et 2 cas opérés pour cataracte congénitale .

- Abscès de cornée retrouvé dans 10 % des cas.

- La greffe de cornée de l'œil controlatéral est retrouvée dans 5 cas. Dans 4 cas on note une bonne évolution (3 cas pour Kératocône et un cas pour dystrophie grillagée), et dans un seul cas un rejet de greffe pour dystrophie de cornée.

- Brûlure à la chaux dans 2 cas.

- Glaucome congénital opéré : un cas.

- Cure de ptérygion : 1 cas.

- Décollement de rétine opéré dans un cas avec bonne évolution.

- Glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) équilibré sous monothérapie dans un cas.

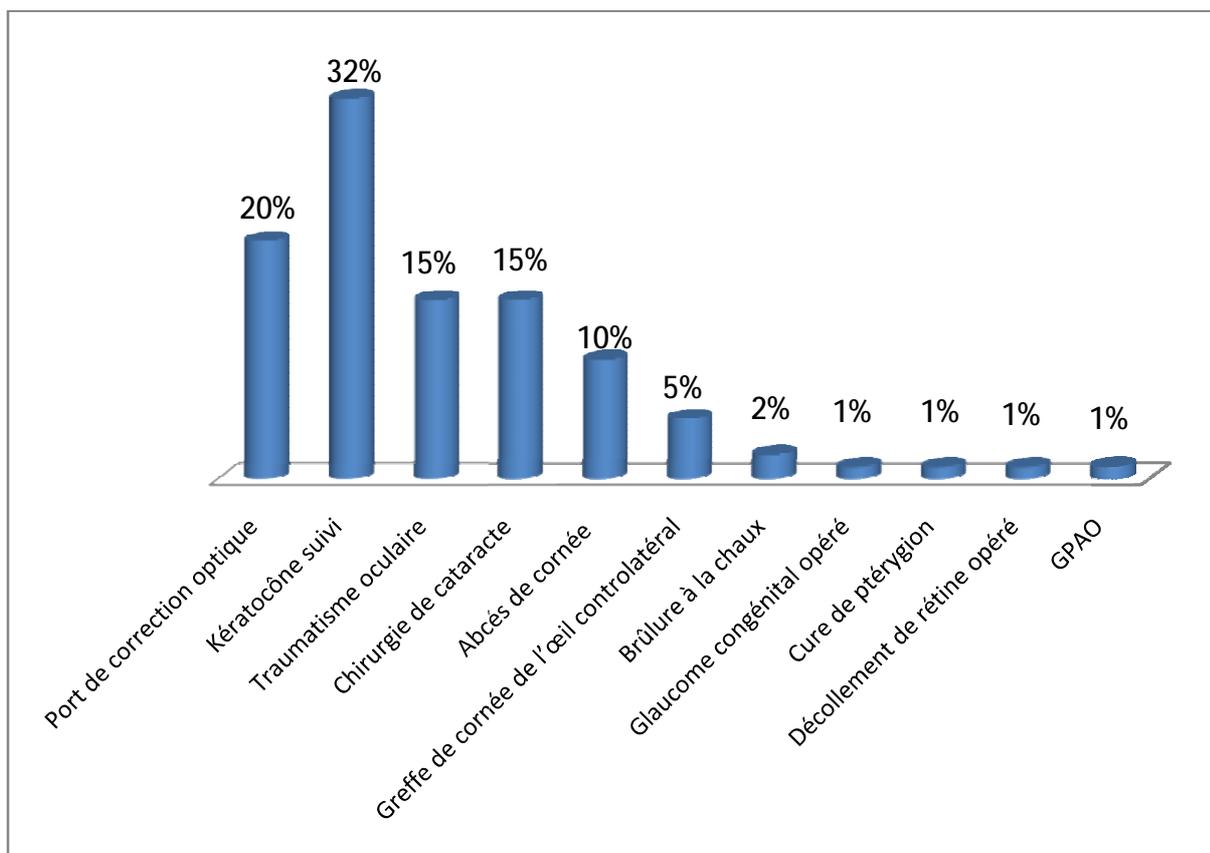


Figure 8 : Répartition des patients selon les antécédents ophtalmologiques.

*Généraux :

- Diabète retrouvé chez 4 patients dont 3 cas un diabète de type 2, et dans un cas un diabète de type 1.
- L'hypertension artérielle chez 7 patients.
- Pathologie rhumatismale dans 3 cas.
- Trisomie 21 : 1 cas
- Asthme bien suivi : 1 cas.

9 – Le retentissement socioprofessionnel : (Figure 9)

Parmi nos 100 malades ; 55 % ont une activité socioprofessionnelle conservée, 28 % ont une activité réduite, alors que 17 % ont besoin d'une aide permanente.

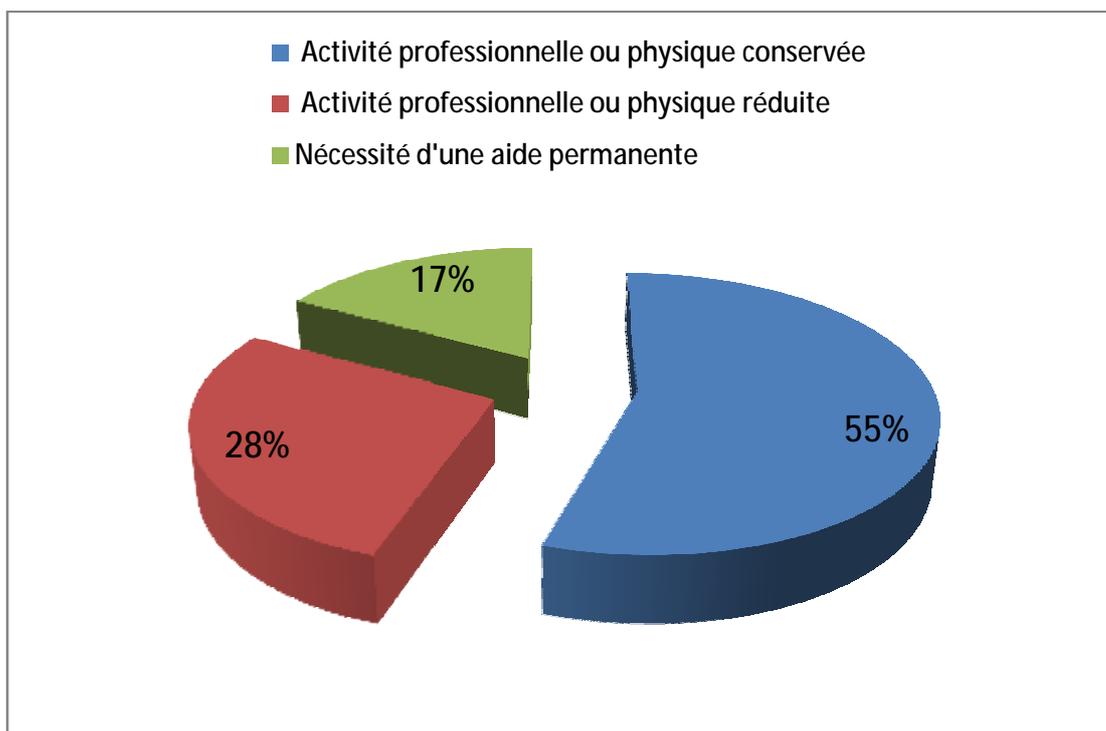


Figure 9 : Répartition des patients selon le retentissement socioprofessionnel

II. Etude clinique :

1- La latéralité : (Figure 10)

67 % de nos patients présentent une atteinte unilatérale dont 10 % sont des monophthalmes , alors que 33% présentent une atteinte bilatérale.

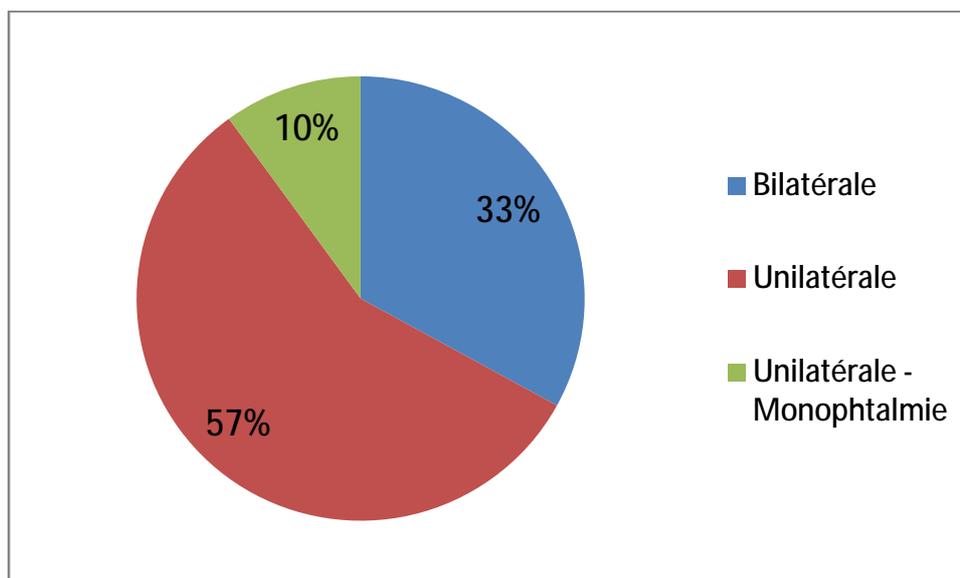


Figure 10 : Répartition des patients selon la latéralité.

2- L'œil atteint : (Figure 11)

L'œil droit nécessite une prise en charge dans 46 % des cas et l'œil gauche dans 54 %.

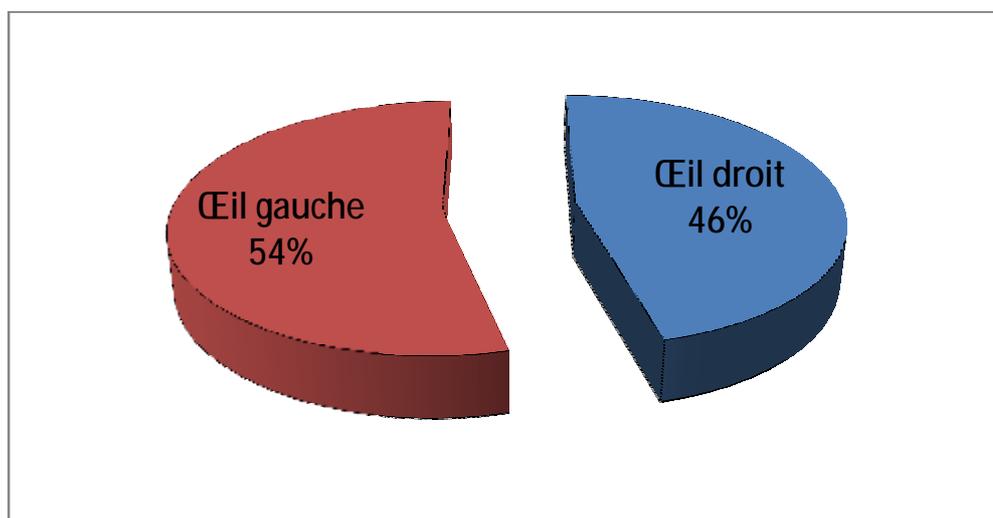


Figure 11 : Répartition selon l'œil atteint

3- L'acuité visuelle de l'œil concerné par la greffe : (Figure 12)

L'acuité visuelle est effondrée chez la plupart de nos patients ; elle est limitée au décompte des doigts dans 43 % des cas, mouvements des doigts dans 14 %, la perception lumineuse positive dans seulement 4 cas. Une acuité visuelle entre 0.5/10^{ème} et 1/10^{ème} est retrouvée chez 27 % de nos malades.

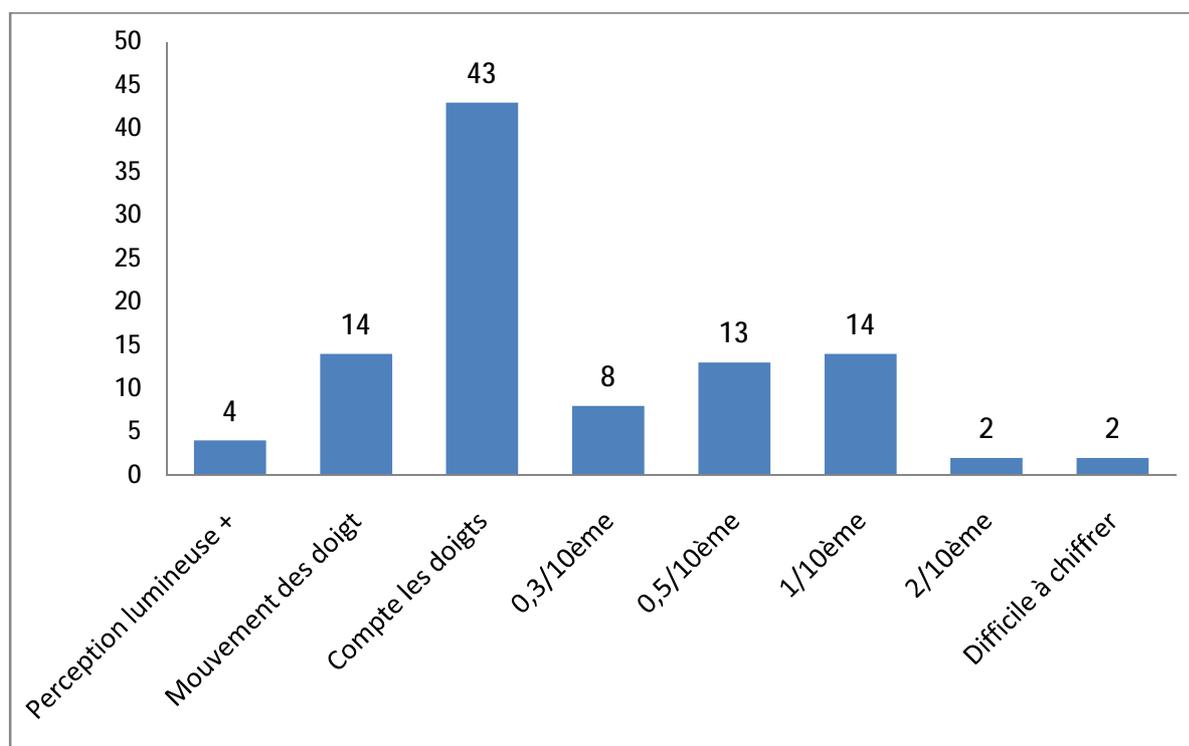


Figure 12 : La répartition selon l'acuité visuelle de l'œil atteint.

4- Les indications : (Figure 13)

Les types d'atteintes cornéennes retrouvées dans notre séries et nécessitant une greffe de cornée sont :

- Le Kératocône : 36 % des cas
- Les dystrophies ou dégénérescences de cornée : 16 % des cas.
- Taie de cornée post-traumatique : 12 %.
- Taie sur abcès de cornée : 9 %.
- Taie de cornée post kératite virale : 9 %.
- Kératopathie bulleuse : 6 cas soit 6 %.
- Taie de cornée post brûlure à la chaux : 2 cas.
- Taie de cornée sans cause évidente : 4 cas.
- Autres indications pour 6 patients présentant une taie de cornée suite à :
 - § un glaucome congénital dans un cas ;
 - § un ptérygion : un cas ;
 - § une kératoconjonctivite : un cas ;
 - § kératopathie en bandelette suite à un syndrome de VKH dans un cas ;
 - § sclérocornée sur Peters syndrome dans un cas ;
 - § une kérato-uvéite idiopathique : un cas.

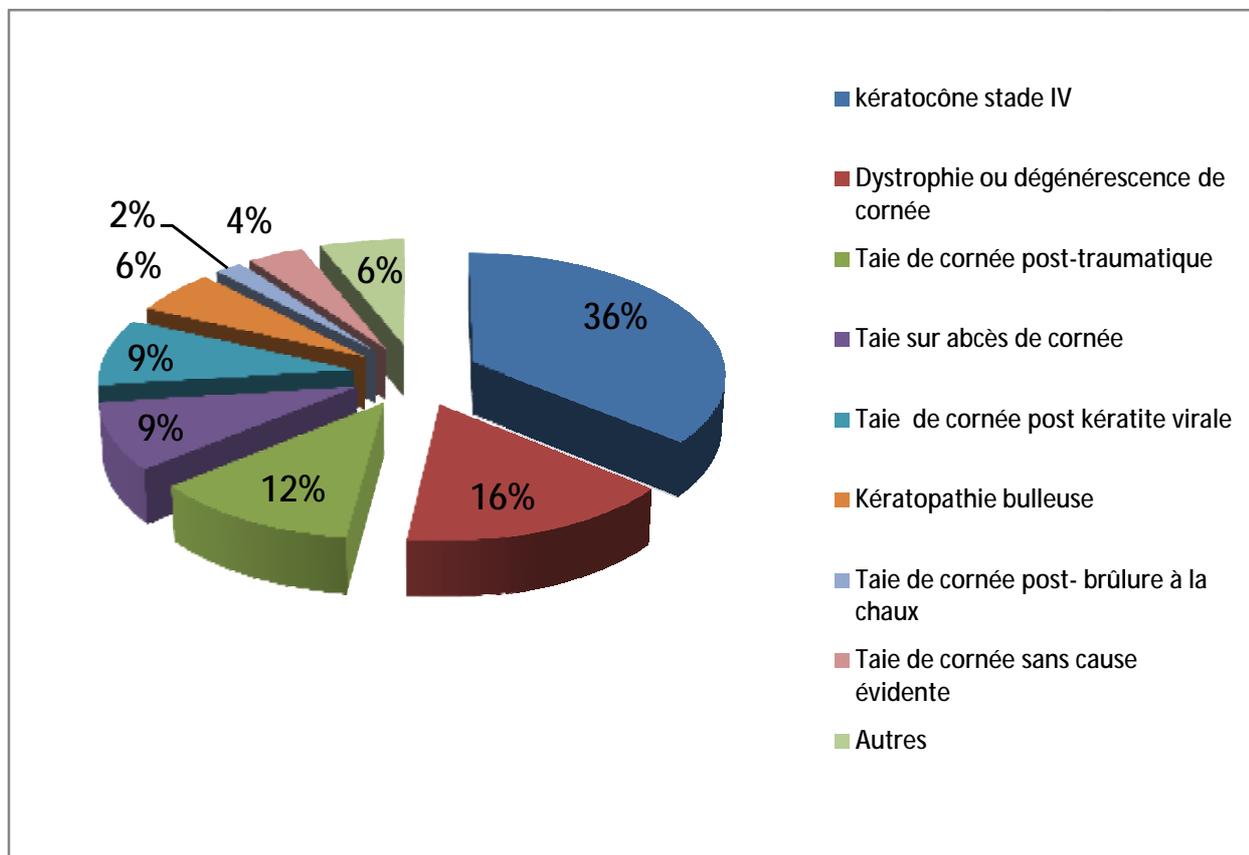


Figure 13 : La répartition selon l'indication de la kératoplastie.

5- L'examen de la cornée :

- L'opacité de cornée est retrouvée chez tous nos malades dont la taille varie entre 3 mm et 12 mm.

- La néovascularisation cornéenne est retrouvée chez 27 % des malades : (Figure 14)

- 7 % ayant une néovascularisation sur 360°.
- 13 % ayant une néovascularisation sur 2 quadrants.

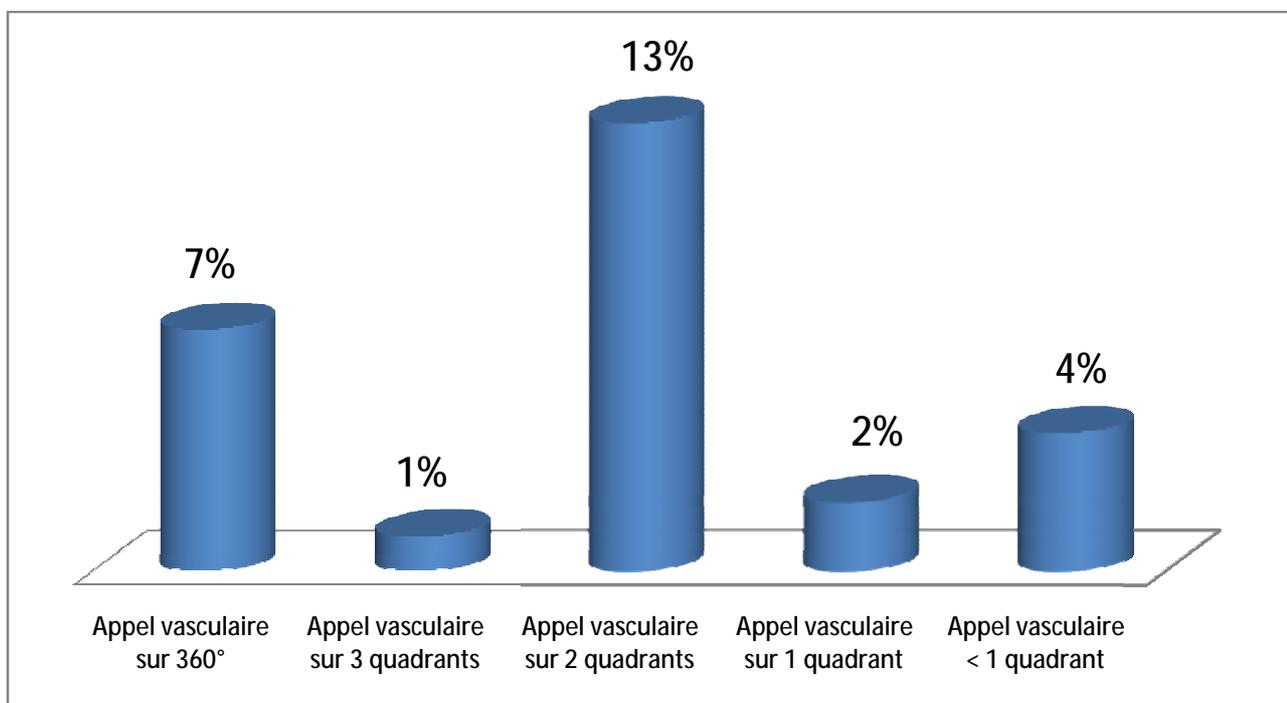


Figure 14 : Répartition des patients ayant une néovascularisation cornéenne et son étendue.

6 – Le reste de l'examen ophtalmologique :

Dans 65 % des cas ; le reste de l'examen ophtalmologique est tout à fait normale.

- Les annexes : Sécheresse oculaire dans 4 cas.

Ptégyion débutant dans 4 cas .

Symlépharon du canthus externe dans un cas.

Cils trichiasiques dans un cas.

- Strabisme : retrouvé chez 5 malades ; dans 2 cas il est convergent, et dans 3 cas il est divergent.

- L'iris : Synéchies iridocristalliniennes dans 3 cas.

Synéchies iridolenticulaires dans un cas .

Iridodialyse dans un cas.

Vestige de la membrane pupillaire dans un cas.

- Leucome antérieur adhérent : 7% soit 7 malades.

- Le cristallin : (Figure 15)

• 16 % des patients présentent une cataracte. Parmi eux 9 cas ayant une cataracte corticonucléaire et/ou sous coup et 4 cas une cataracte totale.

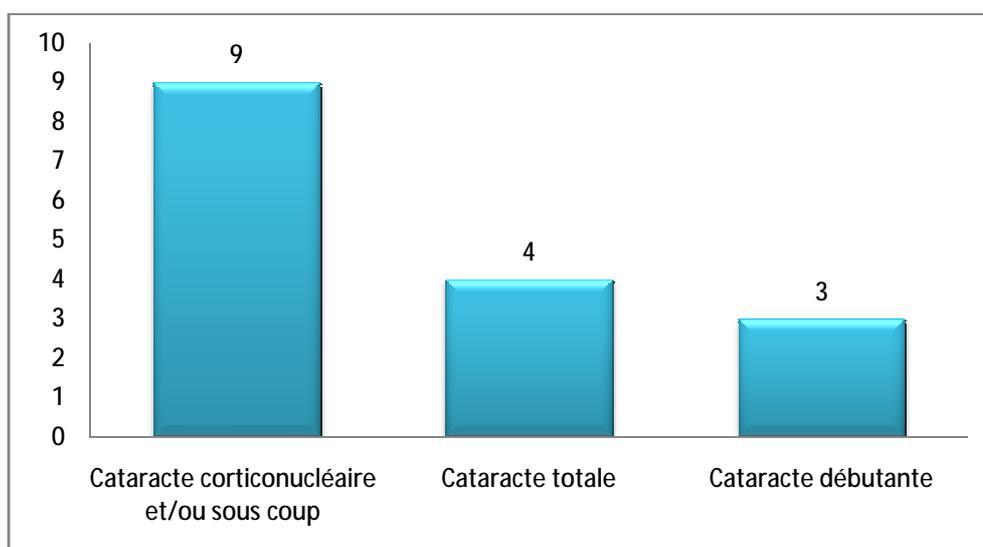


Figure 15 : Nombre de patients ayant une cataracte et son type.

- La pseudophakie est retrouvée dans 13 cas : Un implant de chambre postérieur en place dans 12 cas, et un implant de chambre antérieur à fixation angulaire dans un cas.
- L'aphakie est retrouvée dans 2 cas.

-Tonus oculaire : imprenable chez la plupart de nos patients (84 %). Pour les autres cas (16 %) le tonus oculaire est normal dont 3 patients sous traitement hypotonisant.

-Le fond d'œil :

- Visible dans 64 % : normale chez tous nos malades sauf 2 cas de choroïdoses myopiques et un cas de rétinopathie diabétique lasérisée.
- Non visible dans 36 % nécessitant le recours à l'échographie oculaire.

III – Les examens para-cliniques :

-La topographie cornéenne est réalisée dans 11 cas ayant un kératocône.

-L'échographie oculaire est faite dans 36 cas chez qui le fond d'œil est non visible. Elle est normale dans 35 cas et montre une excavation exagérée chez une seule patiente suivie pour glaucome congénitale.

-L'électrorétinogramme (ERG) et le potentiel évoqué visuel (PEV) sont demandés chez un seul patient revenant normaux.

-Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan :

- Pré-greffe comprenant : sérologie VHB, VHC, TPHA- VDRL, VIH. Les sérologies étaient négatives chez tous nos malades sauf 2 cas ayant une hépatite virale B inactive dans un cas et douteuse dans l'autre cas. Ces 2 patients ont été suivis par les gastrohépatologues.
- Pré-anesthésique standard (NFS, glycémie à jeun, fonction rénale, bilan d'hémostase, radiographie thoracique, un électrocardiogramme) avec avis pré-anesthésique : aucune contre indications à l'anesthésie générale chez tous les patients.

IV – Procédure chirurgicale prévue : (Figure 16)

-Une greffe de cornée simple est prévue chez 83 % des cas.

-Une chirurgie combinée (greffe de cornée + cure de cataracte) est prévue chez 13 % des patients.

-Une greffe de cornée + réfection du segment antérieur : prévue chez 2 malades.

-Une greffe de cornée + explantation et \ ou implantation également prévue chez 2 malades.

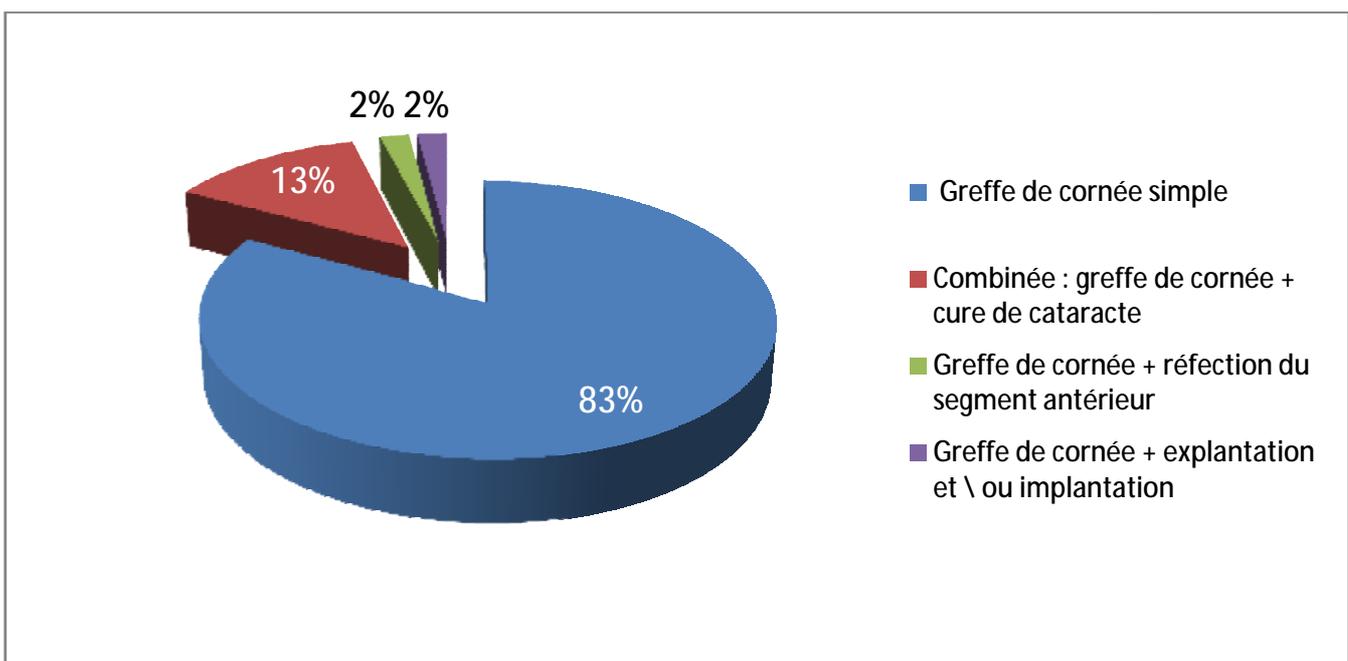


Figure 16 : Procédure chirurgicale prévue.

- Type de greffe de cornée (Figure 17) :

§ La kératoplastie transfixiante (KT) est prévue chez 75% de nos patients.

§ La kératoplastie antérieure lamellaire profonde (DALK) est prévue chez 25% des patients, qui peut être converti en kératoplastie transfixiante si échec de la DALK. La seule indication de la DALK retrouvée chez nos patients est le kératocône.

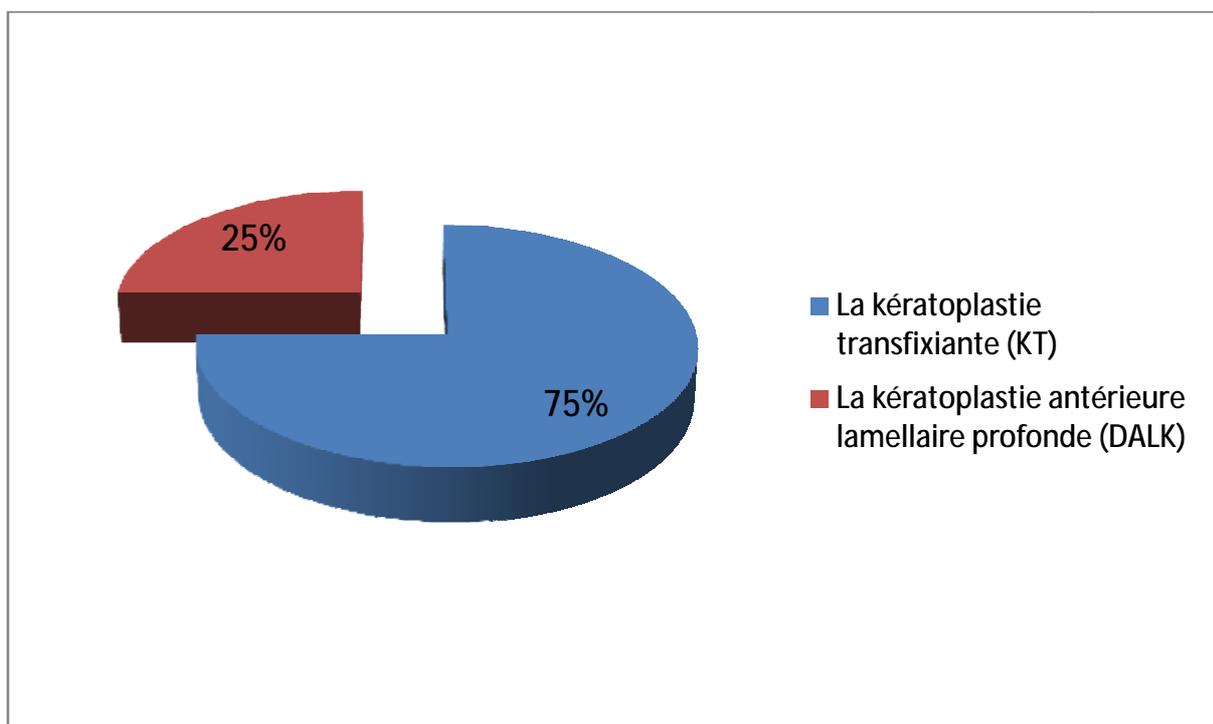


Figure 17 : Type de greffe de cornée prévu.

V – Procédure associée :

- Traitement antiviral préventif est prévu chez 9 malades.
- Biométrie réalisée chez les patients nécessitant une cure de cataracte.
- Crosslinking de l'œil adelphe est réalisé chez 3 cas ayant un kératocône.
- L'injection sous conjonctivale d'anti-VEGF est prévue chez les 27 % patients ayant des néovascularisations cornéennes avec risque de rejet.

VI – Classification pronostique en fonction de l'indication opératoire: (Figure 18)

Le pronostic de greffe de cornée est expliqué pour tous les patients.

Si l'on considère les chances de succès de la greffe, on peut classer les indications opératoires en quatre groupes pronostiques :

- Pronostic excellent (90 % de succès) : kératocône, taie centrale avasculaire, dystrophie granulaire, dystrophie de Fuchs peu évoluée.
- Pronostic bon (80 % à 90 % de succès) : dystrophie de Fuchs évoluée, kératopathie bulleuse, kératite herpétique inactive, le syndrome irido-cornéo-endothélial (ICE syndrome), kératite interstitielle, dystrophie maculaire.
- Pronostic moyen (50 % à 80 % de succès) : kératite infectieuse active, kératite herpétique active, brûlure modérée, CHED (Congenital Hereditary Endothelial Dystrophy), dystrophie grillagée, glaucome congénital.
- Pronostic réservé (moins de 50 % de succès) : brûlure sévère, maladie de Lortat-Jacob, syndrome de Stevens-Johnson, kératite neuroparalytique, syndrome de clivage du segment antérieur, échecs multiples de greffe.

Ø Chez nos patients, on note un pronostic excellent dans 64% des cas et un pronostic bon dans 21% des cas.

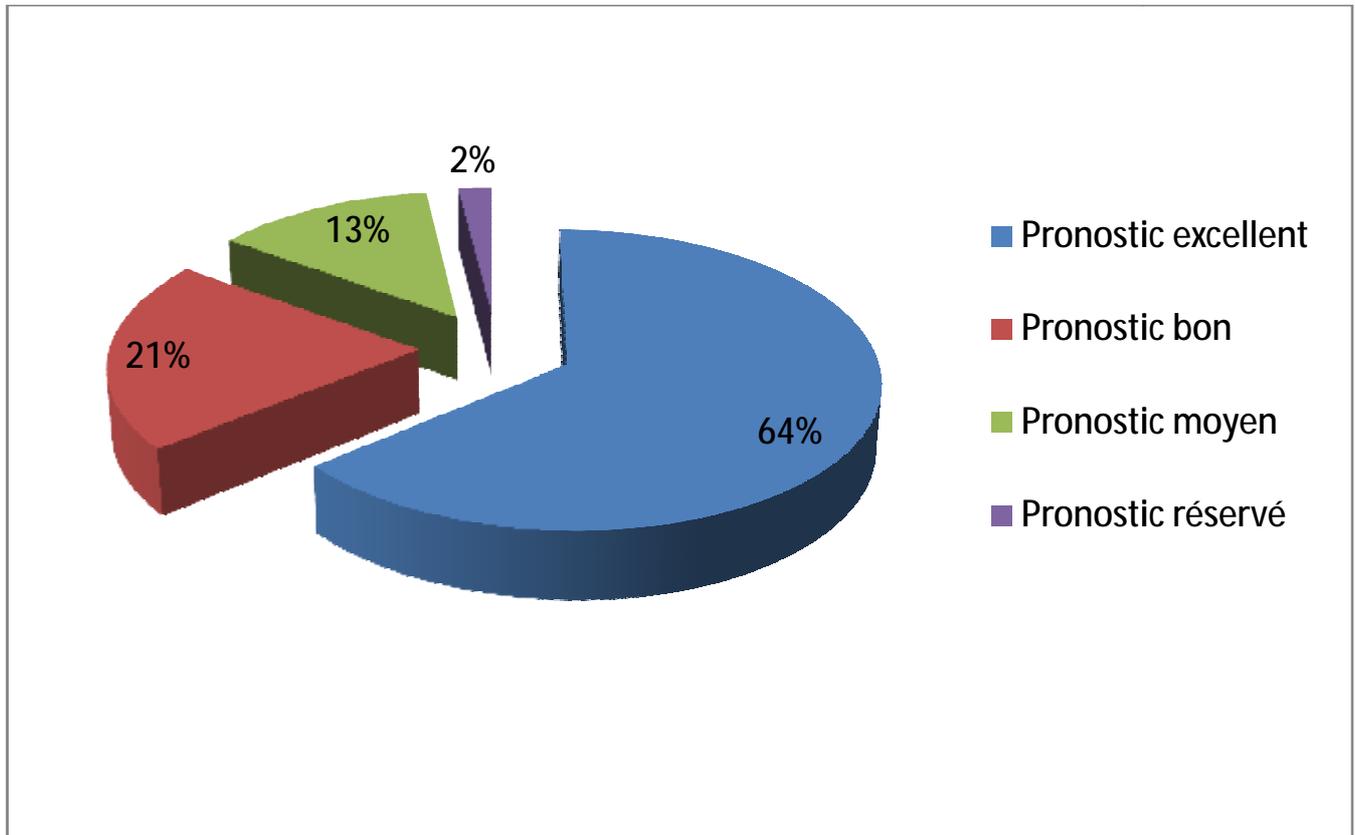


Figure 18 : Répartition des patients selon le pronostic.

VII – Score d’attribution de Cornée :

Pour l'ensemble des tissus, la répartition s'effectue selon l'ordre chronologique d'arrivée de la demande et les caractéristiques du greffon ; pour la cornée, les critères de sélections du receveur sont choisis sur un score de priorité calculé pour l'étiologie, l'âge, la monophthalmie et l'ancienneté sur la liste d'attente.

Le classement dans la liste d’attente pour greffe de cornée est fait selon ce score. Chez nos patients le score d’attribution de cornée varie entre 53 et 16.5 points, avec une moyenne de 30,89 points.

VIII – Patients opérés au privée :

En plus des 100 patients de notre liste d’attente, on note que 10 patients qui étaient suivi dans notre formation avec des dossiers faites pour greffe de cornée n’ont pas pu attendre vu le délai éloigné et ils ont tous été opérés à rabat à l’hôpital cheikh zayd.

Ces 10 patients ont été exclus de notre étude.

IX – Activité de greffe de cornée au CHU Hassan II de Fès à l'hôpital Omar Drissi : (Figure 19)

- 152 greffe de cornée ont été réalisées depuis juillet 2009 jusqu'au Mars 2018.

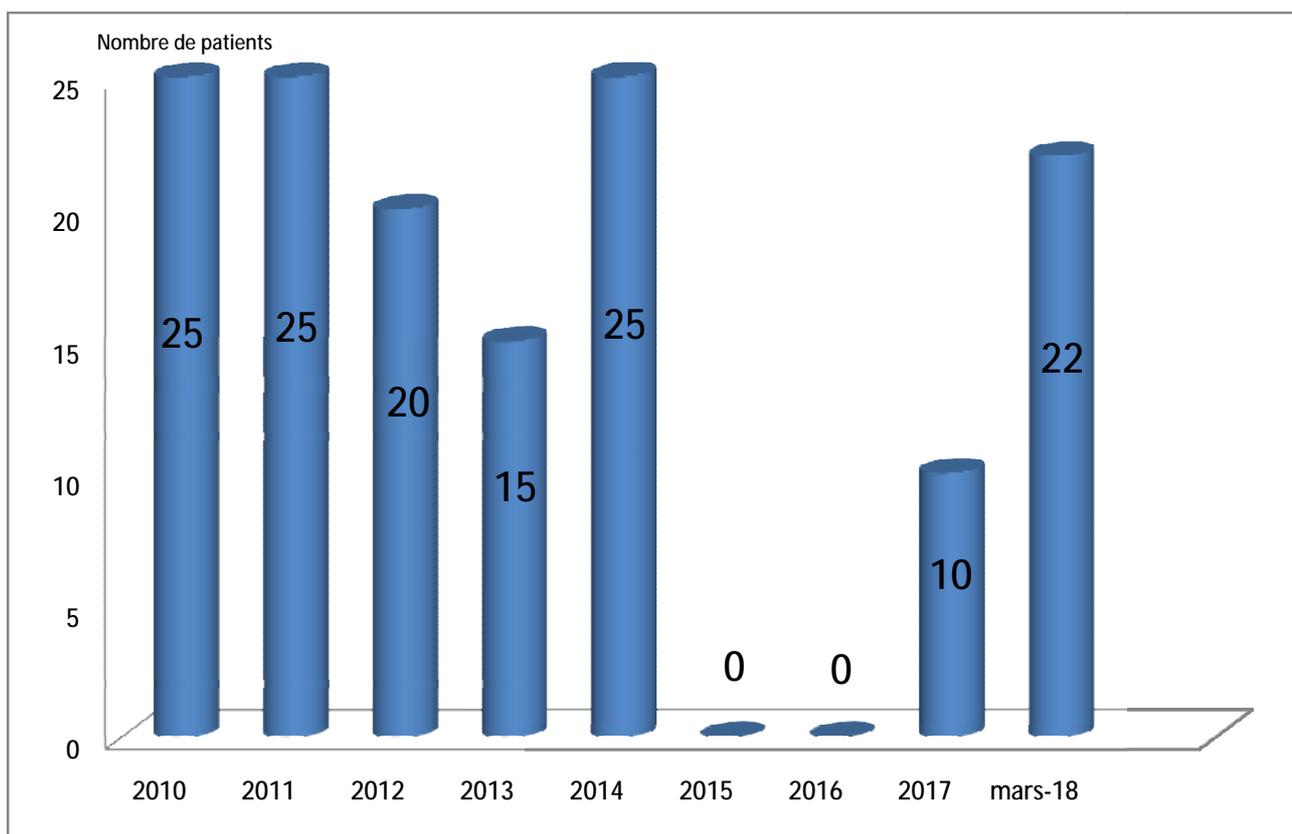


Figure 19 : Activité de greffe au CHU Hassan II.

DISCUSSION

I-Rappel anatomo-physiologique de la cornée :

A. Anatomie de la cornée :

1. Anatomie macroscopique [1] : (Figure 20)

- 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.
- 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.

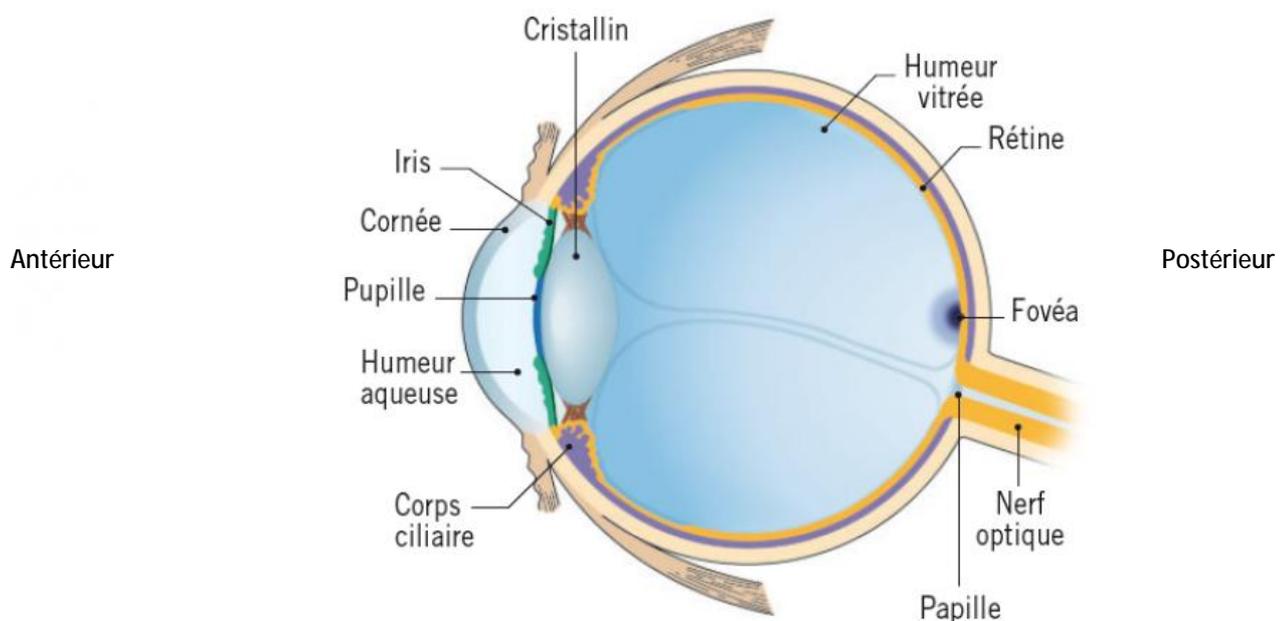


Figure 20: Coupe sagittale du bulbe de l'œil montrant la localisation de la cornée [2].

- La cornée est convexe et asphérique, ce qui lui confère un pouvoir réfractif.
- Son épaisseur est de 500 μm au centre, elle augmente progressivement vers la périphérie pour atteindre 700 μm .
- Ses dimensions correspondent horizontalement à 11-12 mm et verticalement à 9-11mm.
- Les rayons de courbure sont en moyenne pour la face antérieure de 7,8mm en horizontal et de 7,7mm en vertical; et pour la face postérieure, de 6,6mm.

2. Histologie de la cornée [1; 3] :

Elle est composée de 5 couches (figure 21). D'avant vers l'arrière, nous notons:

- L'épithélium
- La couche de Bowman
- Le stroma
- La membrane de Descemet
- L'endothélium

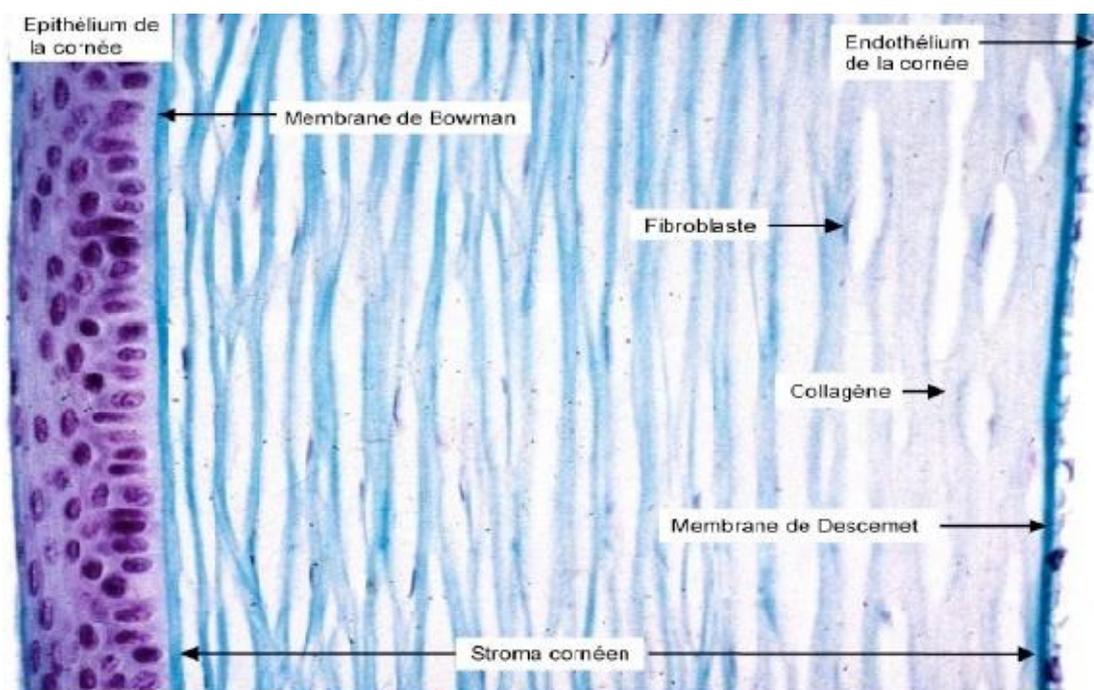


Figure 21 : Coupe histologique de cornée normale après coloration au bleu de toluidine. [4]

2.1. L'épithélium :

-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.

- L'épithélium est en rapport en avant avec le film lacrymal. Ce dernier 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.

(Figure 22)

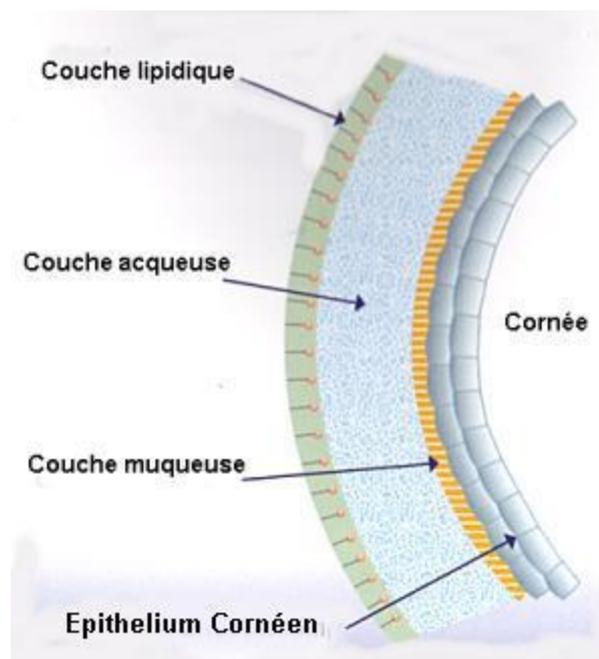


Figure 22 : Différentes couches du film lacrymal □□

2.2. La couche de Bowman :

-C'est une structure acellulaire qui correspond à une condensation de fibres de collagène et de protéoglycanes.

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

2.3. 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 stroma. Le reste de ce volume est occupé par la matrice cellulaire composée de collagène et de protéoglycanes.

2.4. 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 descémétique et peuvent alors recouvrir la zone lésée.

2.5. L'endothélium : (Figure 23)

-C'est la couche monocellulaire disposée sur la surface postérieure de la membrane de Descemet.

-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 / mm² 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 / mm²) et pour éviter l'invasion épithéliale du bouton cornéen si le prélèvement est trop petit [6].

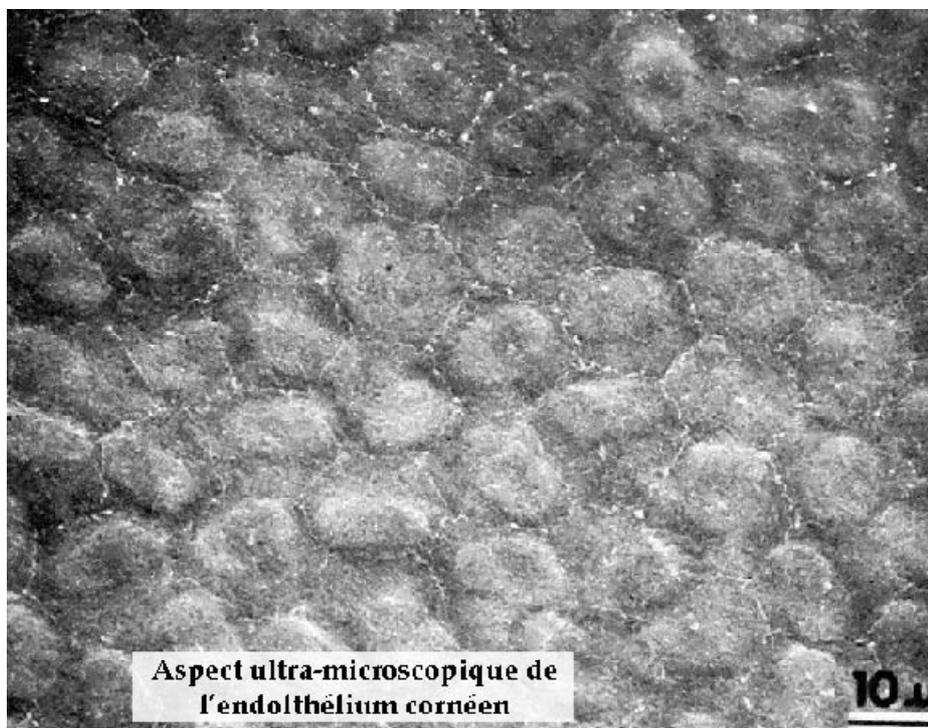


Figure 23 : Aspect ultra-microscopique de l'endothélium cornéen. [4]

Couche de Dua : [7]

Récemment, une nouvelle entité anatomique a été identifiée au sein du tissu cornéen, la « couche de Dua », ainsi nommée en hommage au chef d'équipe. Cette couche pré-Descemetique se situe entre stroma et membrane de Descemet. Cela se sépare le long de la dernière rangée de kératocytes dans la plupart des cas, réalisée avec la technique Big-bubble. D'une épaisseur d'à peine 15 microns, elle est très résistante et supporte des pressions de 1,5 à 2 bars. Sa reconnaissance aura un impact considérable sur la chirurgie de la cornée postérieure et la compréhension de la biomécanique de la cornée et de la pathologie de la cornée postérieure, telles que l'hydrops aigu, le descematocèle et les dystrophies pré-Descemet.

3. Limbe scléro-cornéen :

-Le limbe est la zone de transition entre la cornée transparente et la sclère opaque.

-Il joue un rôle fondamental dans la nutrition et le métabolisme de la cornée périphérique grâce à la richesse de sa vascularisation.

-Histologiquement, il se distingue par différents critères :

- L'épithélium s'épaissit au limbe pour atteindre environ 10 couches de cellules.
- Les fibres de collagène du stroma perdent leur régularité.
- Des vaisseaux sanguins apparaissent dans le stroma.
- La couche de Bowman et la membrane de Descemet disparaissent à son niveau.

4. L'innervation de la cornée : [8 ;9;10]

- 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.

B. Physiologie de la cornée : [3;8;11]

1. Propriétés physiques :

-Rôle mécanique :

La cornée protège l'oeil contre les agents extérieurs et intervient dans la résistance à la pression intraoculaire.

-Fonction optique :

§Transmission de la lumière : La cornée transmet les radiations de longueur d'onde comprise entre 310nm (ultra violet) et 2500nm (infra rouge). Cette transmission, à travers le stroma est due à l'uniformité du diamètre des fibrilles de collagène et de la distance inter-fibrillaire.

§Réfraction de la lumière : La cornée joue le rôle d'une lentille convergente qui forme l'élément principal du dioptré oculaire, sa puissance est fonction de :

Ø Des rayons de courbure qui sont en moyenne pour la face antérieure de 7,8mm en horizontal et de 7,7mm en vertical; et pour la face postérieure, de 6,6mm.

Ø L'indice de réfraction qui est d'environ 1,376

Ø L'interface antérieure air-cornée avec un pouvoir réfractif de 47D.

Ø L'interface postérieure avec un pouvoir réfractif de -5D. Le pouvoir réfractif total de la cornée est de 42D en moyenne.

§La réflexion de la lumière : La cornée se comporte comme un miroir convexe. Une source lumineuse placée à 50 cm de la cornée donne une première image réfléchie par la face antérieure de la cornée, située à 6mm en arrière de celle-ci, et une deuxième de plus petite taille, réfléchie par la face postérieure (image de Purkinje).

- La transparence cornéenne :

Les facteurs de transparence :

◆ Anatomiques :

- La régularité de la disposition des cellules épithéliales.
- La finesse et le parallélisme des fibres de collagène.
- L'absence de vaisseaux sanguins.

◆ Biochimiques :

A l'état normal, la cornée maintient une hydratation constante et lutte contre l'imbibition hydrique. On dit qu'elle est en état de déturgescence :

- L'action de l'épithélium est minime, il réduit l'évaporation et diminue l'absorption des fluides à partir des larmes.
- L'endothélium, par contre, joue un rôle très important. Il fonctionne comme une pompe active grâce à la pompe Na^+/K^+ ATPase. Cette dernière expulse le Na^+ dans l'humeur aqueuse et libère le K^+ dans la cellule endothéliale, ce qui crée un gradient osmotique assurant la déturgescence du stroma puisque l'eau suit les mouvements du Na^+ .
- Les mouvements ioniques génèrent aussi une différence de potentiel entre le milieu intra et extracellulaire endothélial. Ceux de l'ion bicarbonates sont responsables de la polarisation négative de la face postérieure de l'endothélium. Ce qui intervient aussi dans le phénomène de déturgescence.

2. Composition biochimique de la cornée :

La cornée est caractérisée par sa forte hydrophilie. Elle est composée de :

- Eau : 75 à 80% du poids total du stroma
- Protéines : 20% du poids du stroma. Essentiellement du collagène.
- Enzymes : Acétylcholine qui intervient dans la sensibilité cornéenne comme médiateur au niveau de l'innervation cornéenne.

- Ions : Le stroma est surtout riche en Na^+ , l'épithélium est riche en K^+ .
- Glucose : L'épithélium est riche en glucose et en glycogène (4%).
- Les lipides : Présents surtout dans l'épithélium (1%).

3. Métabolisme cornéen :

♦ Métabolisme glucidique :

La cornée puise l'énergie indispensable à son activité métabolique dans le catabolisme du glucose et du glycogène par les voies aérobies et anaérobies à partir de l'oxygène atmosphérique. Seulement 5 à 10% du glucose nécessaire provient des larmes ou de la vascularisation limbique, l'humeur aqueuse apportant la majorité du glucose.

♦ Cornée et oxygène :

La cornée puise ses besoins en oxygène essentiellement à partir de l'air atmosphérique, par diffusion à travers le film lacrymal, lorsque l'oeil est ouvert. Lors de la fermeture palpébrale, la vascularisation limbique et la conjonctive palpébrale ainsi que l'humeur aqueuse participent à l'apport de l'oxygène. Pour les couches cornéennes profondes, l'oxygène est apporté par l'humeur aqueuse.

4. Nutrition de la cornée :

- La cornée est avasculaire. Elle reçoit son apport nutritif du limbe, des larmes et de l'humeur aqueuse.
- La vascularisation limbique assure la nutrition de la périphérie de la cornée.
- Les échanges se font avec les larmes à travers les cellules épithéliales qui réalisent une barrière imperméable aux substances hydrosolubles et perméable aux substances liposolubles.
- La voie trans-endothéliale assure le passage des éléments à partir de l'humeur aqueuse selon un mode passif ou actif.

II. La greffe de cornée :

1. Historique: [12]

1.1. Temps anciens :

-Ce fut Galien ; médecin grec de renommée ; qui évoqua la possibilité d'enlever la partie superficielle de la cornée dans le but de faire disparaître une opacité cornéenne. C'est un geste qui ne fut jamais réalisé à l'époque.

-Guillaume Pellier de Quengsy publia en 1789 un livre intitulé "Précis ou Cours d'Opérations sur la Chirurgie des Yeux" où Il évoquait la possibilité de remplacer la cornée malade par un verre placé dans un anneau d'argent attaché à la sclère par des fils de coton.

-Erasmus Darwin (1731-1802) imagina la trépanation pour enlever la cornée opaque, ce qui se fait actuellement.

1.2. Temps modernes :

-En 1824 Reisinger (1768-1855) proposa le remplacement de la cornée malade par une cornée d'animal, opération qu'il nomma "kératoplastie".

-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.

-L'arrivée de l'anesthésie générale en 1846 et l'antisepsie en 1867 permettent d'améliorer les conditions opératoires.

-Konigshofer publia en 1841 une monographie dans laquelle il décrivit la greffe lamellaire de la cornée. Les résultats furent meilleurs.

-Arthur Von Hippel (1841-1916) réalisa des greffes lamellaires, avec un succès assez notable. Son invention 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 anglais conseilla d'utiliser des cornées venant d'yeux énucléés pour différentes raisons. Les échecs étaient malgré tout fréquents.

-En 1894, Ernst Fuchs publie 30 cas d'homogreffes de cornées dont 11 succès, et Zirm en énonce les règles. Les règles de prélèvements de cornées sur cadavres sont définies.

-En 1906, Eduard Konrad Zirm (1887-1944) réussit le premier une kératoplastie transfixiante chez l'homme. Un patient de 45 ans présenta des taies bilatérales dues à des brûlures. L'ophtalmologiste préleva la cornée de l'oeil 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.

-Les succès ont nettement progressé depuis les années 60 avec Alberth grâce à l'utilisation des corticoïdes. La kératoprothèse de Strampelli en 1963 améliora aussi le pronostic.

1.3. Historique marocain :

-En 1949, Bourgeat Vianno réalise la première greffe transfixiante au centre ophtalmologique de Salé.

-Un accident grave, survenu en 1981, bouleversa l'activité de greffe de cornée. Il s'agit d'un cas de transmission de la rage par l'intermédiaire d'un greffon cornéen contaminé [13].

-En 1992, les problèmes liés au sang contaminé, la pandémie du Sida, le taux élevé de 3 % d'hépatite C au Maroc, incitèrent à instaurer de nouvelles procédures avec des fiches incluant des examens sérologiques systématiques chez le donneur

et le receveur, et allégeant par ailleurs les démarches administratives pour l'autorisation de prélèvement du globe oculaire [14].

-Les listes d'attente pour greffe de cornée s'allongeaient. Les demandes de départ à l'étranger continuaient d'augmenter.

-En 1998, La promulgation de la loi 16-98 marqua un tournant décisif dans l'activité. La publication des textes de loi était suivie par de nombreux décrets d'application.

-En 2009 : avec le projet ministériel de 1000 greffes par an, une volonté politique réelle s'installe, couronnée par la modification des textes de loi permettant non seulement l'inclusion de donneurs cancéreux et l'agrément des quatre CHU mais également la réalisation de banques des yeux en collaborant et en s'inspirant de l'expérience américaine en la matière.

2. La législation marocaine : [15]

-Le projet visant le développement de l'activité de greffe au Maroc est soutenu par un arsenal juridique complet et à jour ; la loi N 16-98 relative au don, au prélèvement, et à la transplantation d'organes et de tissus humains en est le texte fondamental.

-Il s'applique à l'ensemble des activités de don, de prélèvement et de transplantation d'organes et de tissus humains. Nous en rapportons les principales dispositions par rapport à la greffe de cornée.

2.1. Consentement au don de cornée :

-Le don de cornée ne concernant que le prélèvement sur des personnes décédées, ce sont les dispositions de l'article 13 de la loi 16-98 qui s'appliquent. Il y est stipulé que toute personne vivante majeure et disposant de ses pleines capacités peut de son vivant déclarer son consentement ou son refus au prélèvement sur sa personne après son décès d'organes ou de certains d'entre eux seulement.

-Lorsque la personne décédée n'a pas exprimé de son vivant sa volonté, les professionnels de la santé peuvent recourir au témoignage de la famille. On entend par famille au sens de l'article 16 de la loi 16-98, le conjoint et, à défaut, les ascendants et, à défaut, les descendants.

2.2. L'agrément des lieux de prélèvement et de greffe de cornée :

-Seuls peuvent être autorisés en vertu de la loi 16-98 à effectuer le prélèvement et la transplantation de cornée, les hôpitaux publics agréés et les lieux d'hospitalisation privés dûment agréés à cette fin par le ministre de la santé. Toutefois, le prélèvement n'est permis que dans les hôpitaux publics.

-En ses articles 4 et 6, le décret n 2-01-1643 du 9 octobre 2002 prévoit les conditions d'agrément de ces établissements :

Pour être agréés à effectuer le prélèvement d'organes ou de tissus notamment la cornée et le globe oculaire, les hôpitaux publics doivent satisfaire :

- D'une organisation et de conditions de fonctionnement permettant l'exécution satisfaisante de ces opérations.
- Du personnel médical et paramédical nécessaire compétant et suffisant.
- De moyens techniques permettant le constat de la mort cérébrale,
- D'un local de prélèvement et d'une salle d'opération dotée du matériel nécessaire à l'exécution de ces prélèvements,
- Du personnel médical compétant pour effectuer les opérations de prélèvements,
- Du personnel apte à effectuer la restauration tégumentaire,
- Des moyens nécessaires à la conservation du corps,
- Des moyens nécessaires à la conservation de l'organe et/ou du tissu.

Pour être agréés à effectuer les actes de transplantation d'organes et de tissus humains, les hôpitaux publics doivent satisfaire :

- D'une organisation et de conditions de fonctionnement permettant l'exécution satisfaisante de ces opérations ;
- Du personnel médical et paramédical compétent pour la réalisation et le suivi des opérations de transplantations ;
- D'un service de réanimation ;
- Des moyens techniques permettant de réaliser les opérations de transplantation précitées.

-Outre ces séries de conditions, les hôpitaux publics civils et militaires et les lieux d'hospitalisation privés doivent, selon les compétences qui leur sont reconnues, respecter les règles de bonne pratique de prélèvement, de transplantation, de conservation et de transport d'organes et de tissus humains. Les

uns et les autres sont tenus, à des fins de traçabilité, de renseigner correctement les registres obligatoires et de conserver toute la documentation liée à l'activité de prélèvement et/ou de transplantation.

-Il ressort des dispositions du décret précité que l'agrément tend à cerner des conditions de ressources, de sécurité et de qualité exigées pour une activité transparente de greffe.

2.3. L'importation de greffons oculaires :

-Le lieu d'importation de greffons doit, quand à lui, être une banque de tissus internationale agréée par le ministère de la santé.

-Seuls, les établissements publics (hôpitaux publics civils et militaires agréés) ou poursuivant une activité de service public peuvent être autorisés à importer un greffon oculaire.

2.4. Les conditions liées au choix du donneur :

-L'article 17 du décret n 2-01-1643 précité interdit les prélèvements d'organes ou de tissus humains sur des patients présentant ou ayant présenté les pathologies suivantes : tumeurs malignes, hémopathies malignes, infections virales évolutives, tuberculose évolutive.

-La liste des contre-indications peut être complétée ou modifiée en cas de besoin par arrêté du ministère de la santé sur proposition du conseil consultatif d'organes humains.

2.5. Les conditions liées au receveur :

-La plupart des conditions liées au donneur ont pour objectif de garantir la qualité du produit pour le receveur et sont donc à bénéfice direct pour lui.

-En outre, l'article 26 du décret prévoit que préalablement à toute transplantation, le receveur doit faire l'objet des examens médicaux et investigations exigés dans les règles de bonnes pratiques.

2.6. Les conditions de prélèvement :

-Le prélèvement de la cornée ou du globe oculaire doit se dérouler dans le respect des règles de bonnes pratiques édictée par le ministre de la santé et suivant les différentes étapes qui constituent l'organisation du prélèvement.

2.7. Déroulement des activités de prélèvement et de transplantation des organes ou de tissus :

-Doivent être réalisés dans le respect des règles d'éthique et de sécurité sanitaire constituant les règles de bonnes pratiques.

-Les règles de bonne pratique définissent ainsi le fonctionnement depuis le prélèvement ou l'importation jusqu'à la réalisation de la greffe de cornée proprement dite.

2.8. La traçabilité :

L'activité de la greffe de cornée est soumise à une obligation de traçabilité qui doit être assurée à chacune des étapes de la greffe. La traçabilité permet d'établir un lien entre le donneur et le receveur, à partir de codes permettant de préserver l'anonymat des personnes.

2.9. Le conseil consultatif de transplantation d'organes humains :

Ce conseil est institué par l'article 46 de la loi 16-98 précitée. En vertu de l'article 34 du décret d'application de cette loi, le conseil a pour mission de :

- De donner son avis au ministre de la santé sur les questions en rapport avec le don, le prélèvement, la transplantation, la conservation et de transport d'organes et de tissus humains.

- D'élaborer et de proposer au ministre de la santé les règles de bonnes pratiques de prélèvement, de transplantation, de conservation et de transport d'organes et de tissus humains.

Il est consulté par le ministre de la santé sur :

- Le fichier national des patients en attente de greffe, tenu auprès du ministère de la santé.
- L'application des règles de bonne pratique de prélèvement, de transplantation, de conservation et de transport d'organes et de tissus humains.
- Les organismes autorisés à importer et à exporter les organes et de tissus humains, ainsi que ceux au profit desquels l'exportation peut être autorisée.
- L'agrément des lieux d'hospitalisation privés pour les transplantations.
- Les modèles des registres des acceptations et du refus de prélèvement tenus à cet effet.
- Les modalités de promotion du don d'organes et de tissus humains.

3. Le prélèvement et la conservation du greffon : [16]

3.1. Le prélèvement :

Le prélèvement de cornée est effectué sur une personne décédée. L'anonymat entre donneur et receveur doit être respecté. Le principe de gratuité du don doit être garanti. Les règles de bonnes pratiques de prélèvement doivent être respectées. Des fiches techniques et des recommandations sont éditées pour harmoniser les pratiques. Le prélèvement est réalisé par excision in situ, le plus souvent, ou par énucléation [17]. Il s'accompagne d'une ponction de sang faite par voie sous-clavière ou intracardiaque pour les sérologies.

3.2. La conservation :

-La conservation des greffons cornéens est assurée par les banques de cornées autorisées.

-Celles-ci prennent en charge la conservation, le contrôle de qualité, le contrôle de stérilité du greffon et gèrent la réalisation des contrôles sérologiques du

donneur. Le tissu conservé et délivré par la banque est la cornée avec une collerette sclérale.

Ø Transport du prélèvement vers la banque de cornées :

En cas d'excision in situ, le tissu prélevé est placé dans un flacon de milieu de transport (20 ml), juste après dissection. Le milieu est un milieu de conservation à +4 °C (le flacon est alors transporté dans un emballage réfrigéré à +4 °C) ou un milieu d'organoculture (le flacon est alors transporté à température ambiante). En cas de prélèvement par énucléation, le globe oculaire est transporté dans une chambre humide réfrigérée à +4 °C, cornée dirigée vers le haut.

Les flacons ainsi que les tubes de sang doivent être étiquetés (identification précise du donneur, mentions légales), et accompagnés d'une fiche opérationnelle de prélèvement remplie par le médecin préleveur après lecture du dossier médical du donneur.

Ø Préparation du greffon prélevé par excision in situ pour la conservation :

Le greffon est préparé pour la conservation dans une zone classée (salle blanche), sous hotte à flux d'air laminaire. Après préparation du matériel et des produits thérapeutiques annexes (milieux de conservation), le greffon et son milieu de transport sont versés dans une cupule stérile placée sur un champ opératoire stérile. Un fil de suture est passé dans l'anneau scléral du greffon et dans le bouchon du flacon de milieu de conservation, puis le greffon est introduit dans ce flacon qui est rebouché. Le flacon hermétiquement clos est ensuite placé dans la zone de conservation (étuve à 31 °C pour la conservation en organoculture, réfrigérateur à 4 °C pour la conservation en hypothermie).

3.3. Contrôle de qualité du greffon destiné à la kératoplastie transfixiante :

-En cas de prélèvement par énucléation, la transparence du tissu cornéen est vérifiée à la lampe à fente avant la conservation. Cette vérification n'est malheureusement pas réalisable en cas de prélèvement par excision in situ. Le greffon doit donc être examiné macroscopiquement avec la plus grande attention à toutes les étapes de la conservation pour rechercher une éventuelle taie cornéenne dont la visualisation est rendue difficile par l'oedème cornéen.

-Le contrôle de qualité endothéliale est réalisé sur la cornée disséquée à l'aide d'une coloration vitale au bleu trypan pendant 1 minute puis une dilatation des espaces intercellulaires par un bain de sérum physiologique pendant 4 minutes. La cornée est examinée au microscope optique dans une boîte de Pétri stérile. Le bleu trypan colore en bleu le noyau des cellules mortes. La densité cellulaire endothéliale est calculée à l'aide d'une grille calibrée placée dans un des objectifs du microscope et d'un système d'analyse d'image. D'autres techniques peuvent être utilisées pour le contrôle endothélial : microscopie spéculaire, dilatation des espaces intercellulaires par une solution de sucrose 1,8 %.

-Les critères de qualité requis pour accepter une cornée en vue d'une greffe sont ceux décrits par Pels : densité supérieure à 2 000 cellules/mm², mosaïque cellulaire continue, absence de cellules mortes après conservation, perte cellulaire au cours de la conservation inférieure à 20 %, polymorphisme modéré. Il faut y ajouter l'absence de gouttes groupées ou nombreuses et un coefficient de variation de la surface cellulaire endothéliale normal ou modérément augmenté. La densité endothéliale et le coefficient de variation de la surface cellulaire endothéliale en fin de conservation ont une influence sur l'évolution de la greffe.

4. Les différents types de greffe de cornée :

On distingue deux grands groupes de greffes de cornées : la kératoplastie transfixiante (KT) et les kératoplasties lamellaires.

4.1. La kératoplastie transfixiante : [8] [18]

On va détailler cette technique parce que c'est la seule utilisée dans notre service.

Ø Définition [19]

-C'est de loin la technique la plus fréquente. Elle consiste à remplacer sur toute son épaisseur l'épithélium, le stroma, la membrane de Descemet, l'endothélium 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.

-Si elle répond aux mêmes lois générales de la transplantation que les autres allogreffes, elle bénéficie d'un privilège immunitaire. Les résultats en termes de survie du greffon sont souvent excellents mais ils varient suivant les indications.

Ø Les indications : [20]

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 décompensé, les échecs de greffes lamellaires.

Ø Les techniques opératoires : [21]

a- Greffon :

- Dans le respect de la législation, le greffon doit provenir d'une banque de tissus agréée [16].

- Avant l'intervention, le chirurgien doit prendre connaissance de la fiche du greffon et vérifier l'identification de celui-ci sur le flacon.

- Il doit vérifier que les résultats des sérologies du donneur reportés sur la fiche du greffon sont conformes aux exigences légales et que la qualité du tissu (contrôle de qualité endothéliale) est suffisante pour le succès de la kératoplastie [16].

- L'aspect macroscopique du greffon doit être contrôlé.

- Dans le cadre d'un programme d'assurance qualité, il convient d'envoyer le liquide de conservation et la collerette cornéosclérale du greffon au laboratoire de microbiologie pour un contrôle bactériologique et mycologique.

b- Anesthésie :

- L'intervention peut être réalisée sous anesthésie locale péribulbaire ou bien générale.

- Si l'on a recours à l'anesthésie péribulbaire, il est important d'obtenir une bonne akinésie du globe oculaire et de faire une compression suffisante afin d'avoir une hypotonie.

- L'anesthésie générale peut être particulièrement utile chez les patients jeunes et émotifs et chez les patients ayant un kératocône (la cornée réceptrice, très fine et déformable, ne permet pas de maintenir la chambre antérieure tant que le greffon n'est pas suturé).

c- Kératoplastie simple :

-L'antibioprophylaxie ainsi que la décontamination de la peau et de la surface oculaire sont réalisées comme au cours de la chirurgie de la cataracte.

-De nombreux systèmes de trépanation sont actuellement disponibles. On peut distinguer :

- les trépans mécaniques sans guide (trépans guillottes, trépan de Franchesetti).
 - les trépans mécaniques avec guide (trépan de Hanna, trépan de Hessburg-Barron).
 - les trépans mécaniques motorisés avec guide.
 - les systèmes de trépanation au laser excimer.
 - les systèmes de trépanation au laser femtoseconde.
- ♦ Le premier temps de l'intervention est la trépanation du greffon (Figure24)

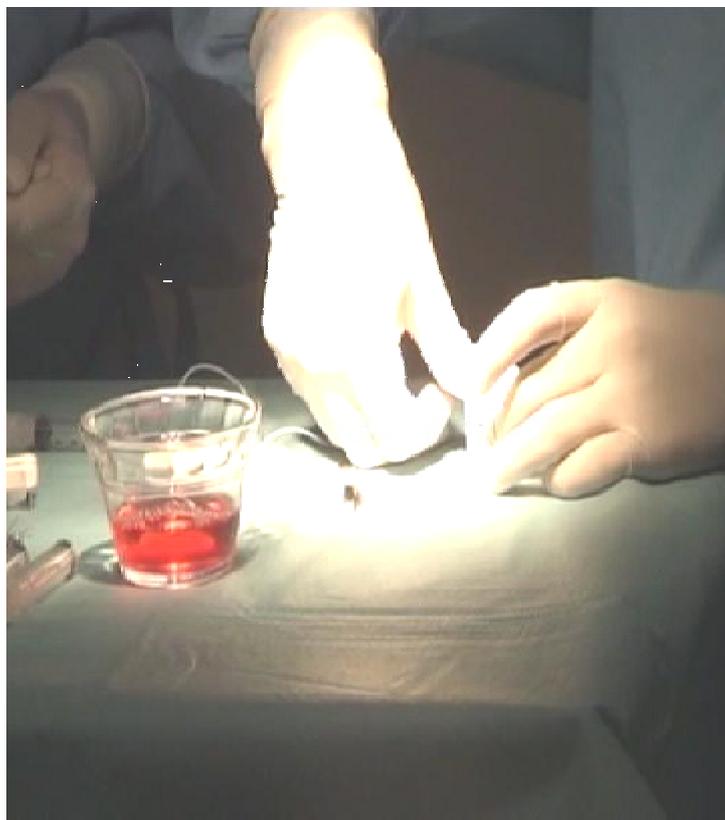


Figure 24 : la trépanation du greffon par voie endothéliale (image de notre service).

- Celle-ci peut être réalisée par voie endothéliale ou épithéliale, en utilisant alors une chambre antérieure artificielle.
- Pour obtenir un greffon de même diamètre que celui de la trépanation de la cornée réceptrice (cas le plus courant), il faut habituellement surdimensionner le greffon de 0,25 mm [22].
- Si l'on veut un greffon de diamètre supérieur à celui de la trépanation du receveur (essentiellement chez l'aphake et en cas de chambre antérieure étroite), on le surdimensionne de 0,50 mm.
- Le diamètre de trépanation est fonction du diamètre cornéen du receveur qu'il faut mesurer à l'aide d'un compas avant de trépaner le greffon, et de l'étendue de la zone pathologique de la cornée réceptrice. Toutes indications confondues, le diamètre de trépanation du receveur le plus courant est de 8 mm avec un greffon trépané à 8,25 mm.
- Ce diamètre correspond à un compromis. En effet, un grand diamètre de trépanation permet de greffer un grand nombre de cellules endothéliales, de diminuer le risque d'astigmatisme géant postopératoire mais s'accompagne d'un risque majoré de rejet et d'échec de la greffe.
- À l'inverse, une trépanation de petit diamètre permet de diminuer le risque de rejet mais diminue également le nombre de cellules endothéliales greffées et augmente le risque d'astigmatisme géant postopératoire. Ceci peut être utile lorsque la cornée réceptrice est néovascularisée.

- ♦ Le deuxième temps opératoire est la trépanation de la cornée réceptrice.

(Figure25)

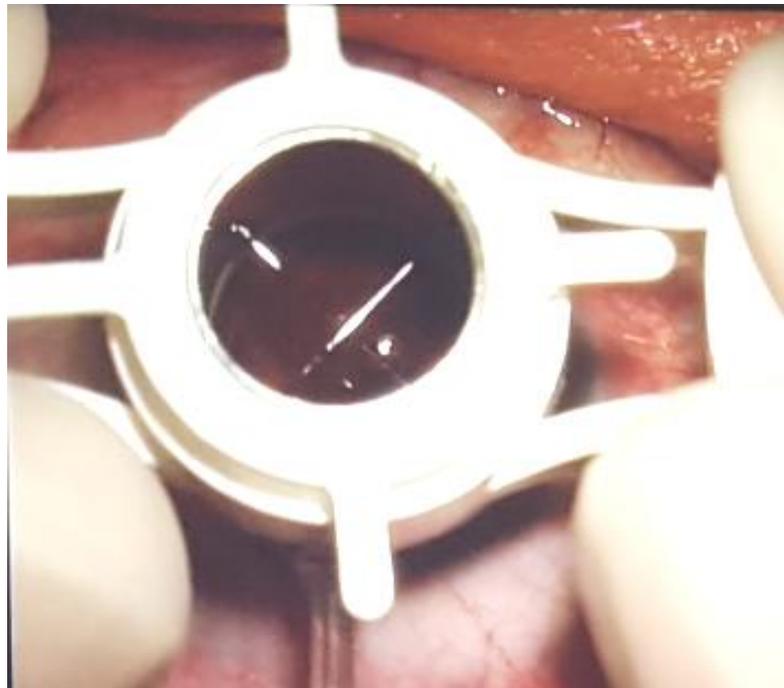


Figure 25 : la trépanation de la cornée réceptrice (image de notre service).

- Il faut tout d'abord repérer le centre de la trépanation.
- La trépanation est réalisée sous microscope opératoire en vérifiant que le centrage précédemment déterminé est bien respecté.
- Elle est réalisée soit à main levée à l'aide d'un trépan à usage unique, soit avec un dispositif à succion qui permet de maintenir fixe le trépan.
- Les deux principaux dispositifs à succion sont le trépan de Hanna (aspiration automatisée, lame à usage unique) et celui de Hessburg-Barron (aspiration manuelle à l'aide d'une seringue, trépan à usage unique) [23].
- La trépanation est secondairement complétée, après avoir rempli la chambre antérieure avec une substance viscoélastique, avec une lame ou des ciseaux de microchirurgie.

- ◆ Le troisième temps opératoire est la suture du greffon à la cornée réceptrice :
 - Le greffon est délicatement déposé dans le lit de la greffe à l'aide d'une spatule.
 - Le premier temps de la suture consiste à placer quatre points séparés cardinaux en monofilament 10/0 de type Nylon® monté sur une aiguille spatulée.
 - L'emplacement des points cardinaux est essentiel à la prévention de l'astigmatisme postopératoire.
 - Le greffon peut ensuite être maintenu soit par des points séparés seuls, soit par un surjet seul, soit par une combinaison de points séparés et d'un surjet, soit enfin par un double surjet. (Figure 26)

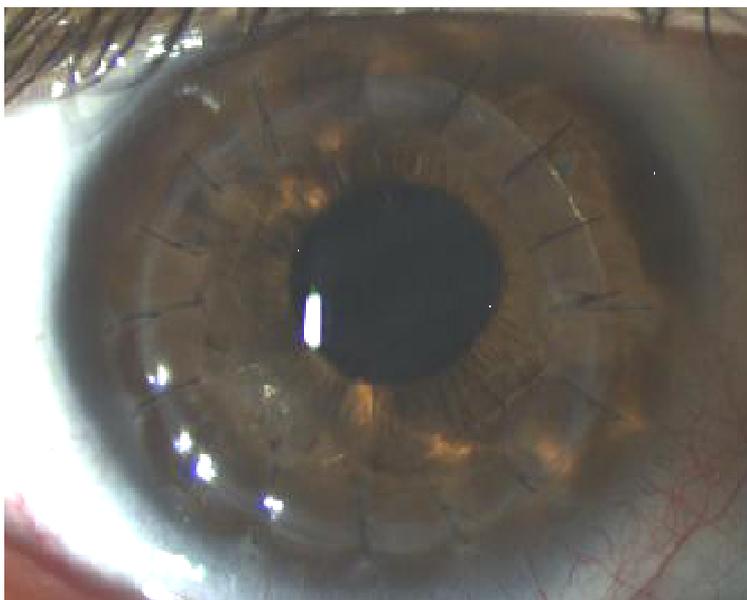


Figure 26 : La suture du greffon à la cornée réceptrice par points séparés seuls
(image de notre service).

En fin d'intervention, l'étanchéité de la suture est vérifiée et un collyre antibiotique et corticoïde ainsi qu'une substance viscoélastique sont appliqués.

d- Interventions combinées :

-Au cours des triples procédures, la chirurgie de la cataracte peut être réalisée à ciel ouvert après trépanation de la cornée réceptrice. Elle peut également être réalisée en début d'intervention avec une voie d'abord sclérale.

-L'ablation d'un implant de chambre antérieure est réalisée après trépanation de la cornée réceptrice.

-La vitrectomie au cours d'une greffe est réalisée à ciel ouvert soit à l'éponge et aux ciseaux, soit au vitréotome au travers de l'aire pupillaire et d'une éventuelle iridectomie.

-En cas de kératoplastie combinée à une chirurgie filtrante, plusieurs techniques peuvent être utilisées. La plus courante consiste à réaliser une trabéculéctomie classique. La trabéculéctomie proprement dite est réalisée après suture du greffon. La sclérectomie profonde peut être utilisée lorsque l'angle iridocornéen est ouvert.

-La chirurgie rétinovitréenne au cours d'une kératoplastie transfixiante est rendue possible par l'utilisation d'une kératoprothèse transitoire.

Ø Le traitement post-opératoire :

Les suites opératoires ne sont pas douloureuses.

Le traitement postopératoire comporte habituellement un collyre corticoïde associé à un collyre antibiotique et cicatrisants. Un pansement oculaire est mis en place durant 2 jours, puis remplacé par une coque oculaire ou des verres teintés.

Ø Les complications :

-Parmi les complications les plus précoces, on compte les infections, le lâchage des sutures, l'hypertonie oculaire, 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.

Ø La cicatrisation de la cornée : [24]

-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.

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 1er semestre. Si cette cicatrisation descemétique 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.

4.2. La kératoplastie lamellaire :

Il existe un déclin progressif de la popularité de la kératoplastie transfixiante depuis 2000 au profit d'une augmentation importante du nombre de kératoplasties lamellaires en parallèle d'une augmentation du nombre global des greffes de cornées [25].

Dans les kératoplasties lamellaires, on distingue :

Ø La Kératoplastie Lamellaire Antérieure Profonde (KLAP) [26] ou Deep Anterior Lamellar Keratoplasty (DALK). Elle est soit pré-descemetique si après avoir remplacé les premières couches de la cornée il reste quelques fibres stromales en avant de l'endothélio-descemet du receveur soit descemetique si le plan de dissection se trouve au strict niveau de l'endothélio-descemet.

- Elle peut être proposée en première intention pour traiter des anomalies de transparence ou de courbure cornéenne respectant l'endothélio-descemet : kératocônes, séquelles de kératite infectieuse, dystrophies cornéennes héréditaires stromales, brûlures et plaies superficielles.

- Avantages : de la KLAP par rapport à la kératoplastie transfixiante (KT)

Meilleure résistance mécanique

- Moins de risque d'hémorragie expulsive per-opératoire
- Moins de risque de traumatisme peropératoire des structures internes.
- Pas d'issue de vitré peropératoire avec risque de décollement de rétine et d'oedème maculaire diminué.
- Risque de rejet endothélial nul

- Moins de perte cellulaire endothéliale avec moins de risque de décompensation cornéenne
- Acuité visuelle et astigmatisme postopératoires identiques.
- Inconvénients :
 - Complexité de la technique chirurgicale.
 - Courbe d'apprentissage longue.
- Complications spécifiques (KLAP) :
 - Perforation peropératoire de l'endothélio-descemet
 - Double chambre antérieure (ou pseudo chambre) en postopératoire
 - Apparition d'opacités de l'interface avec retentissement sur l'acuité visuelle.
- Complications communes (KLAP/KT)
 - Hypertonie oculaire
 - Défects épithéliaux
 - Rejet épithélial
 - Rejet stromal
 - Kératites infectieuses
 - Syndrome d'Urrets- Zavalia
 - Progression d'une cataracte
 - Astigmatisme induit avec parfois un astigmatisme géant > 5 dioptries
 - Œdème du greffon
 - Récidive de la pathologie initiale sur le greffon
 - Diminution de la densité cellulaire endothéliale
 - Traumatisme sur l'œil greffé
 - Perte de sutures +/- déhiscence du greffon
 - Plis de la membrane de Descemet.

Ø Les kératoplasties postérieures ou greffes endothéliales [27]:

◆ Techniques :

- La Descemet Membran Endothelial Keratoplasty (DMEK) où seul l'endothélio-descemet est remplacé.
 - La Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty [28] (DSEK/DSAEK) où l'endothéliodescemet du receveur est remplacé par un greffon composé d'une partie du stroma postérieur (200 µm environ) et de l'endothélio-descemet. Cette technique peut être manuelle (DSEK) ou automatisée à l'aide de microkératomes (DSAEK).
 - La Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty où une galette postérieure de la cornée du receveur comprenant le stroma postérieur (200 à 300 µm environ) et l'endothéliodescemet du receveur, est remplacé par un greffon cornéen comprenant lui même le stroma postérieur (200 à 300 µm environ) et la couche endothélio-descemétique. Cette méthode a donné lieu à une technique assistée par laser femto seconde appelée FLEK pour Femtosecond Lamellar Endothelial Keratoplasty.
- ◆ Environ 20 à 50% des pathologies cornéennes nécessitant une greffe de cornée sont des pathologies endothéliales. Elles sont représentées par la dystrophie bulleuse du pseudophake, la dystrophie endothéliale primitive de Fuchs et les décompensations endothéliales du greffon. Les techniques de greffes endothéliales s'imposent progressivement dans la prise en charge de ces pathologies.
- ◆ Avantages de la kératoplastie postérieure par rapport à la kératoplastie transfixiante (KT) :
- Réduction de la taille de l'incision.
 - Traumatisme oculaire limité.

- Récupération visuelle plus rapide.
- Peu d'astigmatisme cornéen induit.
- Absence de points de suture donc diminution de l'astigmatisme, du risque d'infection.
- Absence de section des nerfs cornéens avec diminution du risque de trouble trophique

◆ Inconvénients :

- Complexité de la technique chirurgicale.
- Courbe d'apprentissage plus longue.
- Reproductibilité plus difficile.
- Création d'une interface stromale limitant parfois la récupération visuelle (sauf dans la DMEK)

◆ Complications :

- Déplacement secondaire du greffon ou manque d'adhérence du greffon.
- Perte cellulaire endothéliale suite au traumatisme créée par la manipulation du greffon.
- Risque de rejet endothélial.

5. Les principales indications des greffes de cornée :

-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.

-La fréquence des principales indications est représentée dans le tableau suivant (Tableau 1) [19] [29] [30]:

Tableau 1 : fréquence des indications des greffes de cornée.

Kératopathies bulleuses	20 à 50%
Kératocônes	10 à 30 %
Séquelles de kératites infectieuses (séquelles de kératites interstitielles, kératites bactériennes, virales, fongiques et parasitaires)	10 à 20%
Dystrophies de Fuchs	10%
Echecs de kératoplasties	5 à 10%

♦ Kératopathies bulleuses :

-Le terme de kératopathie bulleuse regroupe tous les œdèmes cornéens secondaires à une défaillance endothéliale.

-Ces oedèmes cornéens s'accompagnent, après un temps d'évolution, de la formation de bulles sous-épithéliales puis secondairement d'une fibrose sous-épithéliale.

-D'une manière générale, ces défaillances endothéliales peuvent être primitives (dystrophies endothéliodescémétiques, syndromes endothéliaux iridocornéens) ou secondaires à une intervention chirurgicale (Figure 27), un traumatisme, une brûlure, un glaucome, une hypotonie ou une uvéite.

-Le contrôle de la pression intraoculaire, si possible préopératoire, est un élément capital du pronostic de la greffe.



Figure 27 : kératopathie bulleuse du pseudophake avec opacification cornéenne et appel vasculaire (image de notre service).

♦ Kératocône :

-Le kératocône est la deuxième indication des greffes de cornée. En règle, ces patients ont un kératocône de stade IV (Figure28).

-L'âge de la kératoplastie varie en fonction du potentiel évolutif du kératocône. Certains patients doivent être opérés pendant l'adolescence du fait de la survenue d'un hydrops. Enfin, certains kératocônes n'évoluent jamais vers le stade de la greffe.

-L'intervention à réaliser en première intention est une kératoplastie lamellaire antérieure profonde qui permet de préserver l'endothélium du patient, fait disparaître le risque d'échec par rejet et assure une meilleure survie du greffon à long terme [31].

-La kératoplastie transfixiante n'est indiquée qu'en cas d'impossibilité technique de conserver la membrane de Descemet du patient en peropératoire.

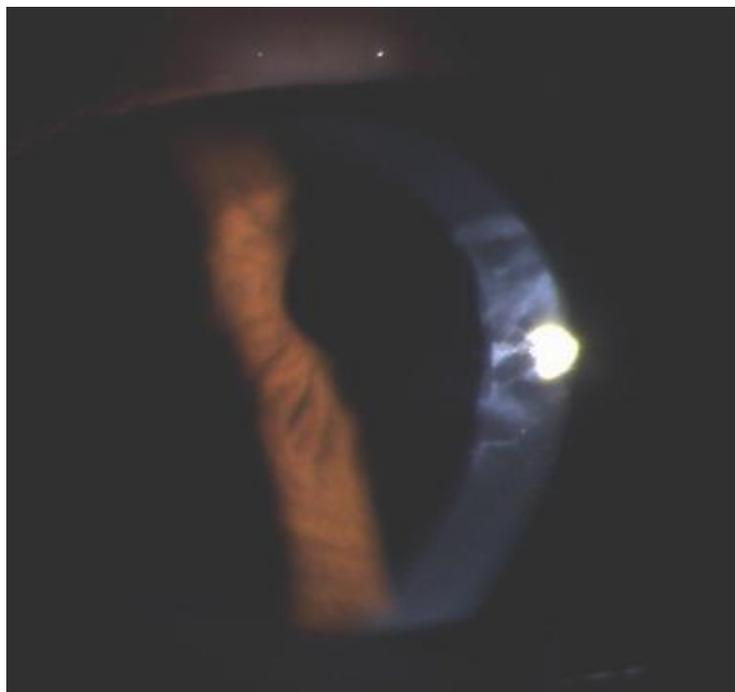


Figure 28 : kératocône stade IV avec opacité centrale (image de notre service)

◆ Dystrophies cornéennes :

- Parmi les dystrophies cornéennes, les dystrophies endothéliodescémétiques représentent la pathologie la plus pourvoyeuse de kératoplasties. La dystrophie de Fuchs est de loin la plus fréquente.
- D'autres dystrophies endothéliodescémétiques peuvent nécessiter une kératoplastie. Il s'agit de la dystrophie postérieure polymorphe dans sa forme diffuse et de la dystrophie cornéenne endothéliale héréditaire (CHED).
- Les dystrophies épithéliales et stromales sont des pathologies relativement rares comparées au kératocône ou à la dystrophie de Fuchs.
- Il faut prendre en compte le caractère récidivant, chez le patient greffé, des dystrophies grillagées, granulaires et maculaires.
- Comme pour le kératocône, l'intervention à réaliser en première intention est une kératoplastie lamellaire antérieure profonde [31].
- À l'opposé de ces dystrophies stromales et endothéliodescémétiques, les dystrophies purement épithéliales ne sont en règle pas des indications à la greffe de cornée.

◆ Kératites infectieuses :

- Les séquelles de kératite interstitielle congénitale ou de l'enfance (kératite syphilitique, rougeole, etc.) sont une indication à la kératoplastie qui doit être évaluée avec soin.
- Comme cette pathologie survient habituellement chez le petit enfant, il peut en résulter une amblyopie parfois profonde de l'œil le plus atteint. Une kératoplastie sur un tel œil est vouée à un échec fonctionnel.
- Les séquelles de kératite herpétique (Figure 29) peuvent conduire à la kératoplastie du fait de l'opacification du stroma cornéen qui entraîne une baisse importante de la vision. Celle-ci ne peut s'envisager que lorsque le virus herpétique est parfaitement contrôlé et quiescent depuis au moins 6 à 12 mois.

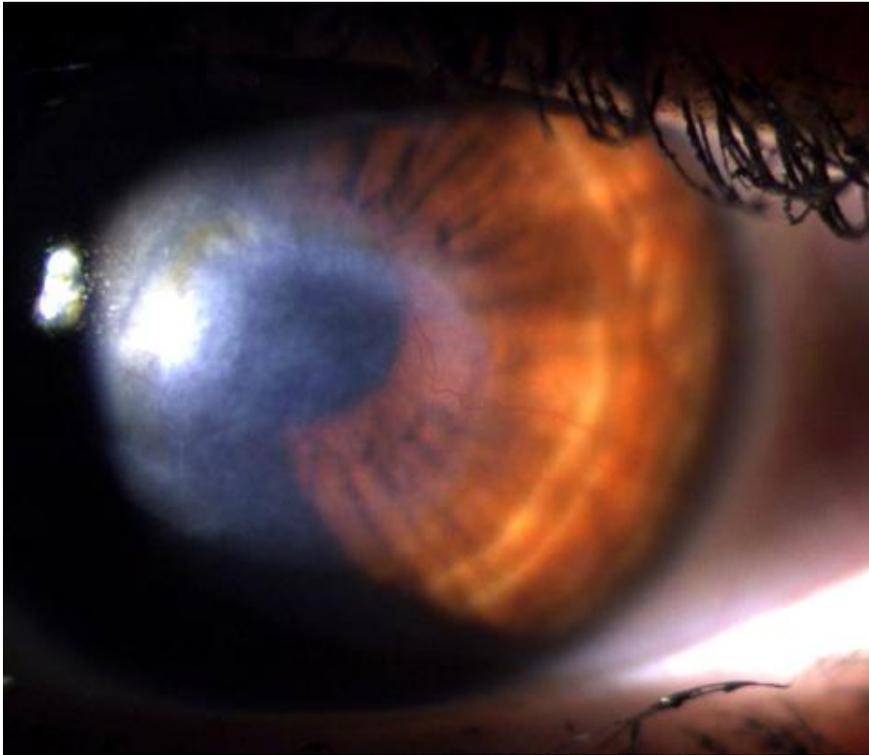


Figure 29 : Séquelle de kératite herpétique avec appel vasculaire
(Image de notre service).

- Le risque de récurrence de l'herpès sur le greffon est important et impose une prévention postopératoire par un traitement antiherpétique oral poursuivi au moins pendant la durée de la corticothérapie orale et probablement à vie.
 - Les abcès de cornée bactériens ou fongiques secondaires au port de lentille de contact ou d'autre origine peuvent amener à la greffe.
 - Citons également la kératite amibienne du porteur de lentilles.
 - Il faut éviter, dans la mesure du possible, de greffer ces patients à chaud et attendre environ 1 an par rapport à l'épisode infectieux pour faire la kératoplastie.
 - Les séquelles cornéennes du trachome posent des problèmes de surface oculaire difficiles (sécheresse oculaire notamment, mais aussi mauvaise qualité de l'épithélium cornéen) qui peuvent compromettre le résultat d'une éventuelle kératoplastie.
- ◆ Autres indications :
- Certaines dysgénésies cornéennes peuvent nécessiter une kératoplastie : anomalie de Peters, sclérocornée. Le problème est alors celui du jeune âge du receveur qui s'accompagne d'un risque important de rejet.
 - Les pathologies sévères de la surface oculaire (Stevens-Johnson, pemphigoïde oculaire cicatricielle, brûlures caustiques) peuvent entraîner une opacification de la cornée. Ceci fait actuellement appel à la greffe de cellules souches limbiques.
 - L'échec d'une précédente kératoplastie représente actuellement une indication non négligeable de greffe. Il faut déterminer la cause de cet échec et les possibilités de corriger ces désordres avant de poser l'indication d'une nouvelle greffe.

III- Epidémiologie de la greffe de cornée :

- Au Maroc, on ne dispose pas encore de liste nationale de greffe de cornée. Ce projet est en voie de finalisation avec une circulaire du ministère (Figure 30 et 31) de la santé sur l'attribution du greffon en local et en national [32].

- Il est donc difficile de comparer les données de notre liste d'attente régionale de greffe de cornée car il n'existe pas d'autres listes régionales établies au Maroc et la plupart des listes établies dans d'autres pays sont des listes d'attentes nationales avec une activité de greffe de cornée remarquable. D'ailleurs notre activité de greffe de cornée ces 3 dernières années était restreinte qui rend difficile de faire une comparaison même avec des pays à développement voisins.

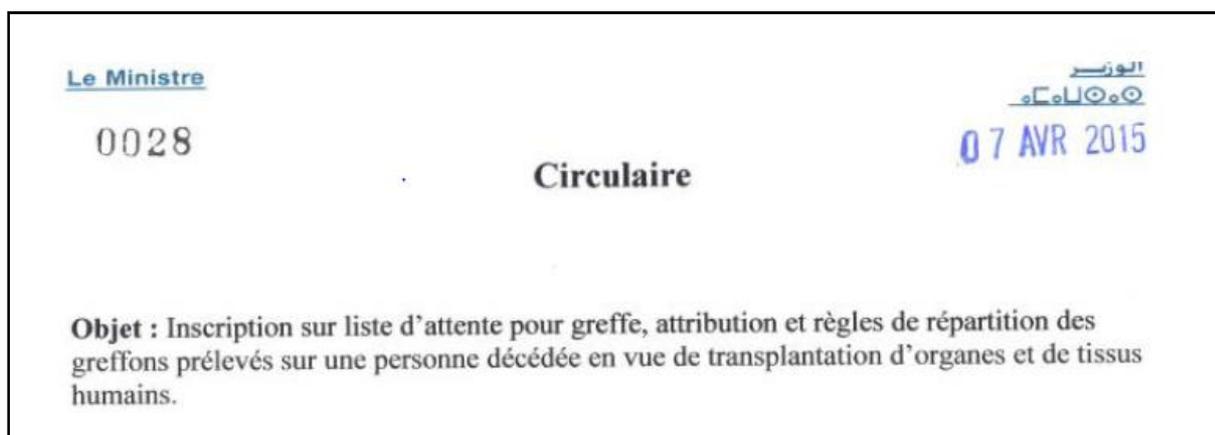


Figure 30 : Circulaire du 07 Avril 2015 - Liste d'attente [32]

-C'est sous la responsabilité de la Direction des Hôpitaux et des Soins Ambulatoires (DHSA) qui est chargée de :

- Elaborer une liste d'attente locale
- Elaborer une liste d'attente nationale
- Inscription sur liste d'attente
- Répartition des organes et tissus paires

- Actuellement, c'est le conseil consultatif de transplantations d'organes et des tissus humains (CCTOH) créé en 2003, qui prend en charge le fichier national d'attente de greffe, tenu par le Ministère; et c'est la coordination inter hospitalière qui est responsable de la circulation des greffons ainsi que l'organisme de régulation sur le plan local.

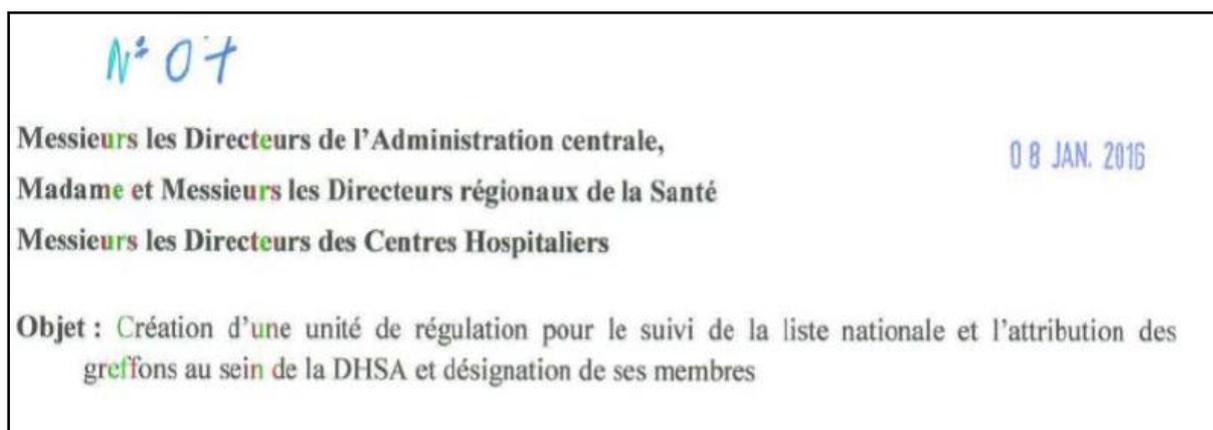


Figure 31 : Circulaire du 08/01/16- unité de régulation [32]

-D'abord, nous allons montrer les données actuelles de greffe de cornée et principalement la liste d'attente au Maroc et de comparer nos données d'étude chaque fois que c'est possible.

-Les données sur l'épidémiologie de la greffe de cornée au monde seront analysées.

-Notre exemple sera la France qui a pu surmonter les problèmes de greffe de cornée après l'élaboration d'une liste nationale en 1999 ayant un niveau d'exhaustivité incomparable avec une stabilisation de l'offre et de la demande sur le plan national.

A- Etat des lieux du prélèvement et de la greffe de cornée au MAROC :

Il faut préciser que l'activité de greffe de cornée s'est arrêtée depuis la fin des années 80, privant ainsi des milliers de marocains de retrouver la vue. Tout en sachant que des dizaines de marocains qui souffraient de cécité à cause d'une atteinte de cornée et qui avaient les moyens financiers, pouvaient partir en Tunisie, en France ou en Espagne, pour se faire greffer, à des coûts exorbitants. A partir de 2009, cette frustration commence à être réparée. C'est un des grands chantiers auquel s'est attaqué le ministère de la Santé. La ministre, elle-même, s'était engagée devant les ophtalmologistes universitaires, privés et publics, de leur offrir tous les moyens pour relancer la greffe de cornée au Maroc. Une stratégie a été tracée, avec des objectifs considérés par certains comme très ambitieux: La réalisation de 1000 greffes de cornées par an à l'horizon 2012.

Cette stratégie ne vise pas la relance des activités de greffe uniquement dans les CHU de Rabat et de Casablanca, mais surtout sa décentralisation vers les deux nouveaux CHU de Fès et de Marrakech, afin que le maximum de marocains puissent en profiter, sans être dans l'obligation de faire le déplacement jusqu'à Rabat ou Casablanca. Cela est dorénavant possible dans les CHU de la ville spirituelle et de la ville ocre du Maroc, qui disposent de plateaux techniques et de compétences professionnelles de haut niveau. Mais cela, à lui seul, n'est pas suffisant pour réaliser des greffes de cornées, bien évidemment, il faut disposer de greffons. A la date d'aujourd'hui, le Maroc n'en dispose pas. Le prélèvement de cornées à partir de donneurs nationaux en mort cérébral est très compliqué dans l'état actuel des choses. La cause, se sont des textes de loi inadaptés.

La loi marocaine exige que tout donneur potentiel doit donner de son vivant son autorisation auprès du tribunal, ce qui constitue une lourdeur administrative

pour le citoyen marocain. Pourtant, la solution est très simple, comme c'est le cas en France, en Espagne ou en Tunisie. Tout citoyen qui ne déclare pas de son vivant son refus d'offrir ses organes, est considéré comme un donneur potentiel.

La situation au Maroc, étant ce qu'elle est, il fallait trouver une solution intermédiaire. La liste d'attente des patients qui ont besoin de greffons s'allonge de jour en jour.

Le ministère de la Santé a eu recours à l'importation de cornées à partir des banques américaines. Il fallait régler les procédures administratives, notamment les autorisations d'importation des greffons, le choix des malades à greffer en respectant les listes d'attente. Ce qui rajoute à la complexité de ce genre d'opération, le respect des conditions de transport des greffons, d'autant plus que les cornées ont des délais de conservation très limités dans le temps, ce qui impose de les greffer à des dates fixes. Par ailleurs, les greffons doivent subir des examens bactériologiques, certifiant l'absence de toute maladie infectieuse transmissible.

La difficulté de paiement par les CHU a suspendu l'importation des greffons, avec une activité quasi nulle dans les 4 CHU depuis fin 2014.

L'importation des cornées par le biais de l'hôpital Cheikh Zayed de Rabat, a permis de réaliser une centaine de greffe par an. Mais cela ne répond nullement aux besoins qui sont nettement supérieurs.

La forte demande et la faiblesse de l'offre poussent les patients Marocains et même les organismes d'assurance à envoyer les patients à l'étranger, pour greffe de cornée, avec toutes les conséquences de perte de devis et perte de crédibilité des ophtalmologistes Marocains (30% des patients opérés dans certaines clinique privés tunisiens sont des marocains !!!). [33]

Mais la question qui reste posée, c'est comment assurer la pérennité de ce genre d'activités au Maroc. Il est évident que l'importation de cornées n'est qu'une

solution intermédiaire. La solution royale passe par la mise en place d'un programme marocain de greffes de cornées prélevées sur des donneurs nationaux en mort cérébral, généralement suite à des accidents de la voie publique. Cela exige une actualisation des textes de loi, des campagnes de sensibilisation pour encourager le don et une mobilisation des religieux, car l'Islam n'interdit nullement les dons d'organes et de tissus.

Lors du 6^{ème} colloque France Maghreb sur la transplantation tenue à la faculté de médecine et de pharmacie à Fès en janvier 2015, la direction des hôpitaux et des soins ambulatoires annonce ces chiffres [34] :

- Nombre de patients en attente de greffe de cornée début 2014: 900 patients.
- L'activité de prélèvement de cornée est très réduite passant de 22 prélèvements en 2012 à 12 prélèvements en 2013 et 2014 (Tableau 2).
- L'activité de greffe de cornée est presque stationnaire avec 372 greffes en 2012, légère augmentation en 2013 avec 399 greffes, et 370 en 2014 (Tableau 2)
- Plus de 95% des greffons cornéens sont importés.
- On n'a pas trouvé les données de l'activité de greffe de cornée au Maroc de 2015 jusqu'à 2017.

Tableau 2: Activité de greffe de cornée au Maroc. [34]

	2012	2013	2014
Nombre de cornées greffées	372	399	370
Nombre de cornées prélevées	22	12	12
Nombre de cornées importées	350	387	358

Notre CHU Hassan II de Fès (Tableau 3) avec un nombre de greffe de cornée de 20 patients en 2012, 15 patients en 2013, et 25 patients en 2014 a contribué à 5.3% de l'activité de greffe en 2012, 3.75% en 2013 ; et 6.75% en 2014, avec aucune activité en 2015 et 2016 due à une suspension d'exportation de cornée à partir de Vision Share Banks, suite à un retard de financement des CHU.

Tableau 3 : Activité de greffe de cornée au CHU Hassan II de Fès.

CHU Hassan II de Fès	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Mars 2018
Nombre de cornée greffée	20	15	25	0	0	10	22
% de la contribution nationale	5.3%	3.75%	6.75%				

Le Centre Hospitalier Ibn Sina à Rabat a pu réaliser en 2011, 80 greffes de cornées (activité satisfaisante). En comparaison avec l'année 2011, le nombre de greffes de cornées effectuées a baissé de 70% en passant de 80 à 24 cornées greffés en 2012 due aussi à une suspension d'exportation de cornée à partir de Vision Share Banks. 2013 a connu encore une décroissance considérable de 24 à 14 cornées greffés. Aucune greffe en 2014 suite au réaménagement du bloc opératoire de l'hôpital des spécialités. L'année 2015 a été marquée par le premier prélèvement de cornées à partir de donneur en état de mort encéphalique. [35] (Tableau 4)

Tableau 4: Activité de greffe de cornée au CHU Avicenne de Rabat [35].

CHU Avicenne de Rabat	2011	2012	2013	2014	2015
Nombre de greffe	80	24	14	0	2

On n'a pas trouvé de données concernant l'activité de greffe de cornée annuelle des autres CHU notamment Marrakech et Casablanca.

Une étude prospective menée au CHU Mohammed VI de Marrakech sur les greffes de cornée montre que sur une période allant d'août 2009 jusqu'au août 2015 ; 195 patients ont pu être greffés avec 40 greffons prélevés localement, les autres ont été importés [36].

Lors du congrès national de la société marocaine d'ophtalmologie tenue à Marrakech en février 2018, le nombre de cornées importées, et celles prélevées au niveau local au CHU de Marrakech a été annoncé. (Tableau 5)

Tableau 5 : Nombre de cornée importée et prélevée au CHU Mohammed VI de Marrakech

CHU Mohammed VI de Marrakech	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Nombre de cornée importée	38	33	10	16	24	13
Nombre de cornée prélevée et greffée au niveau local		8	10	6	6	8

-Le Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd de Casablanca a réalisé 280 greffes de cornée dont 30 réalisées à partir de cornées prélevées sur cadavres [37].

-On note qu'il y a deux banques de tissus opérationnelles au CHU Ibn Sina et au CHU Mohammed VI. Une troisième est en cours de création à Casablanca.

Ø Ces données démontrent que le Maroc accuse un grand retard dans le domaine de la greffe de la cornée par rapport aux pays du Maghreb et de l'Europe, sachant que le Royaume a mis en place la plus ancienne banque

des yeux (dans les années 40) aux niveaux maghrébin, islamique et africain pour promouvoir le don de cornée au Maroc.

Ø En janvier 2016, d'après l'allocution du ministre de la Santé, lors du lancement officiel du régime d'assurance maladie obligatoire de base des étudiants, M. Lhoussine El Ouardi a spécifié que, jusqu'à maintenant, on a réussi à réaliser plus de 1500 greffes de cornée, ce qui est encore dérisoire, compte tenu des listes principales et des listes d'attente encore longues.

1- Nombre de patients en attente de greffe de cornée :

Notre étude a montré que 100 patients en attente de greffe de cornée depuis la fin de l'année 2012 dans la région de Fès :

- De 2012 à 2014 : 25 patients n'ont pas pu être greffés puisque notre CHU a connu une activité de greffe ces années.
- De 2015 à 2017 : 75 patients considérés comme des nouveaux inscrits.

Ce nombre de 100 patients est sûrement sous estimé vu que certains patients n'ont pas répondu au téléphone même après plusieurs essais (16 patients), certains numéros de téléphone étaient faux (5 patients), d'autre part des fiches peuvent être perdues puisque les données ne sont pas informatisées.

Une difficulté d'accès aux soins est aussi un facteur de sous estimation de nombre de patients nécessitant une greffe de cornée surtout pour les patients du milieu rural.

Pas d'études sur le besoin réel en greffon cornéen n'a été menée sur un niveau régional au Maroc.

2- Délai d'attente :

L'attente d'une greffe est une situation délicate dans laquelle la personne subit d'importants changements qui se répercutent sur l'ensemble des habitudes et activités quotidiennes.

Notre délai moyen d'attente est estimé à 2ans.

Au Canada, les banques d'yeux ne sont pas régies sur une base nationale [38], le délai d'attente varie d'une région à l'autre. Les résidents de la Colombie-Britannique attendent de quatre à six mois; ceux de l'Alberta et de l'Ontario peuvent attendre deux ou trois ans.

Dans notre contexte, parmi les principales raisons du délai d'attente éloigné, on note les problématiques du prélèvement de tissu au Maroc : Outre les lois de législation, on a une difficulté de recrutement de donneur en état de mort encéphalique : craintes et peurs, position du défunt, méfiance par rapport aux médecins, manque d'information surtout qu'il a peur qu'on fasse commerce de ses organes. Si les gens n'acceptent pas de faire don de leurs organes après la mort, on ne pourra jamais les avoir et sauver ces malades qui attendent depuis longtemps. Si le CHU fait des campagnes de sensibilisation, c'est pour que le citoyen marocain soit conscient de ces problèmes, pour qu'il ait une idée précise sur le don d'organes. Une clarification et de la transparence s'imposent à ce sujet. Il faut savoir qu'on distribue ces organes de façon légale. Pour prélever sur un donneur, il faut l'accord de la famille, laquelle a toujours peur du trafic d'organes et du non respect du corps. Or, légalement, comme stipulé par Saïd Sabri, chargé, au Tribunal de Rabat, de ce dossier de don d'organes et de tissus - avant la mort, après la mort et en état de mort clinique ou encéphalique et des séances en relation avec les dons, ont permis la protection du donneur. Même le code pénal marocain pénalise le commerce d'organes [39].

Il convient de signaler que le prélèvement ou la transplantation d'un organe effectué dans un lieu autre qu'un hôpital public agréé est passible d'un emprisonnement de deux à cinq ans et d'une amende de 50.000 à 500.000 dirhams. Les mêmes peines s'appliquent à la greffe de cornée ou d'organes qui peuvent se régénérer naturellement dans un lieu d'hospitalisation privé non agréé [40].

3- Indications :

Dans les séries de kératoplasties publiées, la répartition des indications concerne essentiellement les malades greffés et non ceux inscrits en liste d'attente, et les regreffes sont considérés comme une indication en soit sans considérer l'indication initiale. Il peut donc exister dans ces séries de malades greffés, par rapport aux malades inscrits, une surestimation des indications.

En France, la série la plus importante a été rapportée par l'équipe de l'Hôtel-Dieu de Paris[41], avec une proportion globale de 31,9 % de kératocône et 10,9 % de kératopathies bulleuses sur pseudophaque et sur l'aphaque qui est différent de celles retrouvées pour les malades inscrits en attente (25,3 % et 32,5 % respectivement). Notre liste d'attente note une prédominance du kératocône par 36 %, suivi par les dystrophies de cornée par 16 %. La kératopathie bulleuse représente seulement 6 %, ce pourcentage minime dans notre contexte peut être expliqué par l'utilisation de l'extraction extra capsulaire chaque fois que la cataracte est dure permettant d'épargner les ultrasons pour des cornées déjà fragiles avec l'âge.

Les séquelles de kératite herpétique ne représentaient plus que 4 % des indications de greffe à l'Hôtel-Dieu pour 4,8 % des malades en liste d'attente [41]. Notre liste d'attente montre 9 % des patients ayant les séquelles de kératite

herpétique pour lesquelles une administration d'un traitement antivirale préventif sera prévu avant la greffe limitant ainsi le risque de récurrence .

La dystrophie de Fuchs représente 10 % des kératoplasties à l'Hôtel Dieu ce qui est similaire à la proportion retrouvée dans leur liste d'attente (9,1 %). Par contre, dans la série du CHU de Bordeaux[42] ce sont les kératopathies bulleuses du pseudophaque et de l'aphaque qui prédominent (32 %) suivies des kératocônes (13,6 %). Les différences de répartition entre équipes peuvent s'expliquer par des différences de recrutement et de sélection des indications.

4- Age et sexe :

Concernant les répartitions par âge et sexe des principales indications des malades inscrits en attente, elles sont similaires à celles rapportées en Suède (kératocône : 38 ans en moyenne; kératopathie bulleuse : 73 ans) et au Royaume-Uni et en Irlande (kératocône, 32,1 ans ; décompensation endothéliale secondaire 70,7 ans) [43], [44] .

L'âge moyen de nos patients est de 29 ans pour le Kératocône et de 65 ans pour la kératopathie bulleuse.

Une prédominance masculine chez des adultes jeunes pour le kératocône, de même pour les traumatismes et la kératopathie bulleuse. Une prédominance féminine pour la dystrophie de cornée. En France, la décompensation endothéliale du pseudophaque est plus fréquente chez des malades âgés de sexe féminin [45].

5- Financement :

En 2015, le ministère de la santé a ainsi poursuivi ses efforts visant la généralisation du Régime d'assistance médicale (RAMED) lancée par sa majesté le Roi Mohammed VI en 2012, la généralisation de l'assurance maladie obligatoire des étudiants, permettant un financement complet de greffe de cornée.

La plupart de nos malades ayant le RAMED comme couverture médicale ne posant pas donc de problème de prise en charge financières.

6- Le score d'attribution de cornée :

La pénurie de cornées pour la transplantation a créé de longues listes d'attente dans la plupart des pays. Le tri de la priorité pour la transplantation dans une longue liste d'attente est difficile, prend du temps et est sujet à des erreurs. Plusieurs études ont décrit des scores simples pour les candidats à une kératoplastie, basé sur plusieurs paramètres considérés comme les plus pertinents pour l'allocation tissulaire. Ces scores suggérés peuvent aider à obtenir une distribution justifiée des tissus disponibles [46].

Le score que nous avons utilisé dans notre étude est un score établi par le conseil consultatif de transplantations d'organes et des tissus humains (CCTOH) :

- Les critères médicaux justifiant une priorité absolue d'attribution d'un greffon cornéens : urgences cornéennes (perforation ou préperforation) ;
- Critères médicaux hors situation d'urgence : pour la cornée, les critères de sélections du receveur sont choisis sur un score de priorité calculé pour l'étiologie, l'âge, la monophthalmie et l'ancienneté sur la liste d'attente.

La répartition des patients de notre liste d'attente est régie par ce score permettant une attribution équitable de tissu cornéen.

7- Aspect organisationnel :

Les CHU relevant du ministère de la santé (les CHU Ibn Sina de Rabat, Ibn Rochd de Casablanca, Hassan II de Fès, Mohammed VI de Marrakech) sont autorisées à faire la greffe de cornée. De même les hôpitaux militaires et les centres hospitaliers Cheikh Zaid et Cheikh Khalifa.

8- Reprise d'activité :

Il faut signaler que suite à un nouveau engagement avec une banque de tissu américaine, le Maroc a permis de relancer l'activité de greffe de cornée .

Au CHU Hassan II de Fès, on a pu réaliser :

- 10 greffes de cornée en 2017.
- 22 greffes de cornée jusqu'au Mars 2018.

B – Situation de la greffe de cornée dans les pays voisins :

Aussi pour l'Algérie et la Tunisie , l'état des lieux du prélèvement et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules a été dévoilé lors du 6ème colloque France Maghreb sur la transplantation tenue à la faculté de médecine et de pharmacie à Fès en janvier 2015:

1- En Algérie : [47]

Il n'existe pas de banque de tissus fonctionnelle.

Nombre de patients en attente de greffe de cornée début 2014 : Environ de 1500 greffe/an.

La situation concernant l'activité de greffe et de prélèvement est plus pire qu'au Maroc : (Tableau 6)

- Absence d'activité de prélèvements.
- Toutes les cornées sont importées.
- Le nombre de greffe en 2012 est 249, en 2013 aucune greffe, et seulement 40 greffes en 2014.

Tableau 6 : Activité de greffe de cornée en Algérie. [47]

	2012	2013	2014
Nombre de cornées greffées	249	0	40
Nombre de cornées prélevées	0	0	0
Nombre de cornées importées	249	0	40

2- En Tunisie : [48]

Nombre de patients en attente de greffe de cornée début 2014 : 1341patients

Malgré une population et un nombre d'ophtalmologistes sensiblement inférieur que le royaume, le pays compte plus de 1000 greffes de cornée pratiquées annuellement, dont 50 % proviennent de banques des yeux nationales. (Tableau 7)

Tableau 7 : Activité de greffe de cornée en Tunisie. [48]

	2012	2013	2014
Nombre de cornées greffées	946	1065	1109
Nombre de cornées prélevées	430	549	616
Nombre de cornées importées	582	659	658

C- Epidémiologie de la greffe de cornée au monde :

En raison de l'absence de statistiques officielles dans la plupart des pays, nous avons cherché les informations épidémiologiques concernant la greffe de cornée et principalement les listes d'attentes auprès des articles publiés sur la Platform Pubmed.

En un coup d'œil : Une enquête publiée en 2016 couvrant plus de 95% de la population mondiale a recueilli des données sur l'offre et la demande de transplantation cornéenne [49] :

- Avec environ 12,7 millions de personnes en attente d'une greffe de cornée, 1 sur 70 des besoins sont couverts dans le monde entier.
- Chaque année, environ 185 000 greffes de cornée ont été réalisées dans 116 pays et 284 000 cornées ont été prélevées dans 82 pays.
- Avec $199. 10^{-6}$ transplants par habitant, les États-Unis ont enregistré le taux le plus élevé (taux médian de $19. 10^{-6}$ dans les 116 pays faisant la greffe de cornée).
- Cinquante-cinq pour cent (55%) de toutes les cornées ont été obtenus des États-Unis et de l'Inde.

1- Patients sur les listes d'attentes :

Les données de listes d'attente fournies par 134 pays, couvrant 91% de la population mondiale, ont montré qu'environ 12,7 millions de personnes attendaient une transplantation, dont 2 millions en Chine et 7 millions en Inde.

L'estimation du temps d'attente n'a été analysée que pour les 50 pays considérés comme «exportateur», «autosuffisants», «presque autosuffisants». La médiane était de 6,5 mois (extrêmes de 1 à 24 mois). Pour les autres pays avec un déséquilibre, la plupart des patients n'ont jamais reçu de greffe, ce qui empêche le calcul du temps d'attente.

2- Transplantation :

Les États-Unis, avec $199 \cdot 10^{-6}$ greffes de cornée par habitant, ont eu le taux de transplantation le plus élevé, suivis du Liban ($122 \cdot 10^{-6}$) et du Canada ($117 \cdot 10^{-6}$), tandis que la médiane des 116 pays de transplantation était de $19 \cdot 10^{-6}$; pour l'ensemble des 148 pays, le taux médian était de $10 \cdot 10^{-6}$. (Figure 32A)

Liste des 31 pays effectuant moins de $5 \cdot 10^{-6}$ transplantations cornéennes par habitant (par ordre alphabétique): Afghanistan, Albanie, Bangladesh, Bhoutan, Bosnie-Herzégovine, Burkina Faso, Birmanie, Burundi, Cambodge, Chine, Timor oriental, Éthiopie, Guatemala, Ghana, Haïti, Indonésie, Irak, Côte d'Ivoire, Kenya, Kirghizistan, Mongolie, Nigéria, Papouasie-Nouvelle-Guinée, Pérou, Philippines, Sénégal, Tanzanie, Ouganda, Ouzbékistan, Vietnam, Zambie.

Liste des 32 pays sans transplantations cornéennes (par ordre alphabétique): Angola, Bénin, Botswana, Cameroun, République centrafricaine, Tchad, République démocratique du Congo, Érythrée, Gabon, Gambie, Guinée, Guinée Bissau, Jamaïque, Kosovo, Laos, Lesotho, Libéria, Macédoine, Madagascar, Malawi, Mali, Mauritanie, Mozambique, Niger, République du Congo, Rwanda, Sierra Leone, Somalie, Soudan du Sud, Soudan, Swaziland, Togo.

Bilan de la liste d'attente de greffe de cornée dans la région de Fès

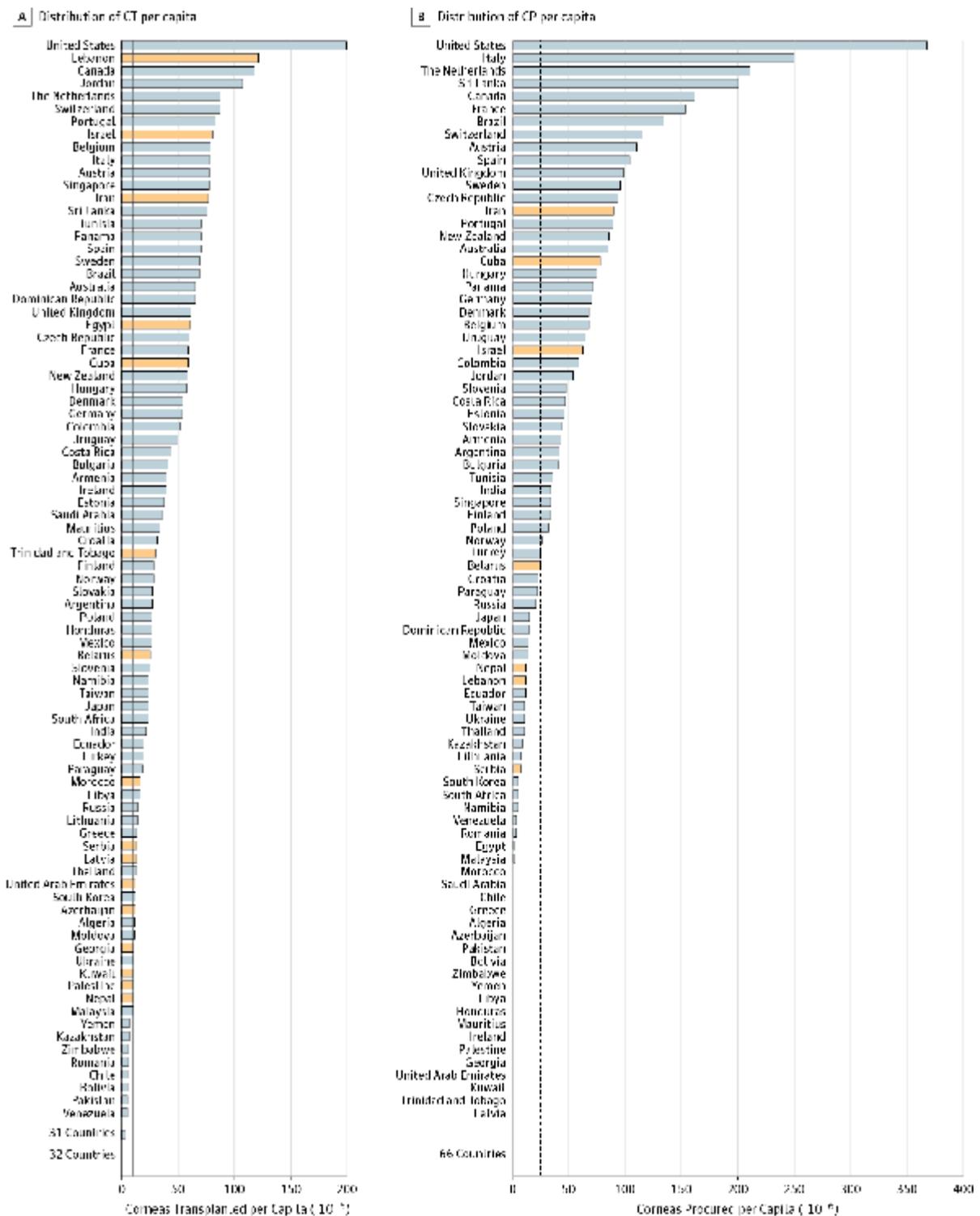


Figure 32A : Taux de transplantation cornéenne (CT) par habitant dans le monde

Figure 32B : Taux d’approvisionnement en cornée (CP) par habitant dans le monde.

-Figure 32 A : Distribution des transplantations cornéennes par habitant. Seuls les pays avec plus de 5.10^{-6} TC par habitant sont montrés. La ligne verticale montre la médiane (10.10^{-6}) de tous les pays (N = 148).

-Figure 32 B : Répartition de l’approvisionnement de cornée par habitant. Les mêmes pays que dans A sont représentés. La ligne verticale continue, presque confondue avec l’axe des y, montre la médiane ($0.92.10^{-6}$) de tous les pays (N = 148). La ligne verticale en pointillés montre la médiane ($25.2.10^{-6}$) des 82 pays producteurs de cornées.

En A et B, les barres jaunes montrent les pays pour lesquels les données sont de robustesse douteuse.

Ø Le Maroc est considéré parmi les pays où les données concernant la greffe de cornée ne sont pas fiables.

Le taux de transplantation cornéenne par habitant varie considérablement. Seuls les États-Unis, avec 199.10^{-6} TC par habitant, se distinguent, même de pays ayant des niveaux de vie et des données démographiques similaires (Pays-Bas 88.10^{-6} , Royaume-Uni 61.10^{-6} et France 59.10^{-6}). Ce taux reflète probablement la capacité des États-Unis d'offrir des greffes de cornée à des stades plus précoces des maladies cornéennes. Le pays est également le principal développeur de techniques chirurgicales pour les greffes lamellaires endothéliales qui minimisent le risque chirurgical et permettent aux patients d'être opérés plus tôt qu'avec une kératoplastie pénétrante.

Dans les pays développés dotés d'établissements de soins de santé de haute qualité et d'un cadre efficace de banque oculaire, les taux annuels de kératoplastie par habitant étaient comparables: 77,7, 59,2, 54,0, 65,8, 78,3 et 61,3. 10^{-6} pour Singapour, France, Allemagne, Australie, Italie et Royaume-Uni, respectivement. Cela donne une fourchette prévisible de 55 à 75. 10^{-6} CT par habitant et par an pour un pays riche. Ce chiffre peut être utile pour planifier l'activité optimale de chaque banque dans un réseau national.

3- Approvisionnement de cornée et les banques des yeux :

Nous avons identifié 283530 cornées approvisionnées dans 82 pays en 2012. Cinquante-cinq pour cent ont été approvisionnés aux États-Unis et en Inde (116990 [366.10^{-6} cornées par habitant] et 40000 [35.10^{-6}], respectivement).

Au total, 742 banques d'yeux ont été identifiées: plus de 5 banques dans 16 pays (19%), 2 à 5 banques dans 30 pays (35%) et 1 banque dans 28 pays (34%). L'Inde avait le plus grand nombre de banques (238), suivie des États-Unis (84) et de

la Chine (75). Huit pays (10%) ont rapporté des importations de cornée (1122 cornées) et une transplantation sans organes officiels de banque oculaire.

Dans l'ensemble, pour les 82 pays, le taux médian d'approvisionnement en cornée par habitant était de 25.10^{-6} (Figure 32 B). En proportion de la population de tous les pays étudiés (N = 148), ce taux était de $0.95.10^{-6}$ globalement.

Sur la base de la population, les Etats-Unis étaient le pays le plus actif pour les dons de cornées avec 366.10^{-6} par habitant, suivis par le Sri Lanka avec 150.10^{-6} par habitant.

4- Importation de cornée :

Sur les 116 pays faisant la greffe, 107 ont indiqué l'origine du tissu cornéen. 89 % (164510 sur 184576) des greffes ont été réalisées avec des cornées obtenus à l'échelle nationale.

- 37 pays, représentant 142325 transplantations (77% du total), utilisaient uniquement des cornées obtenus à l'échelle nationale;
- 27 pays, représentant 2183 transplantations (1,2%), utilisaient uniquement des cornées importées;
- 43 pays, représentant 40068 (21,7%), ont utilisé des cornées prélevées au niveau national et importées.

5- Exportation de cornée :

Neuf pays ont exporté un total de 23247 cornées. Ce chiffre est cohérent avec les 19392 greffes réalisées avec des tissus importés. Sur ces 9 pays, 85%, 9% et 3% provenaient respectivement des Etats-Unis, de Sri Lanka et de l'Italie, soit un effort de 63.10^{-6} cornées par habitant pour les Etats-Unis (total: 19546 cornées), 75.10^{-6} cornées par habitant pour Sri Lanka (2000 cornées) et 10.10^{-6} cornées par habitant pour l'Italie (600 cornées).

En plus des États-Unis, du Sri Lanka et de l'Italie, les autres pays exportateurs étaient les Philippines, Pays-Bas, République tchèque, France, Australie et Colombie (en diminuant le nombre de cornées exportées allant de 588 à 17).

Contrairement aux autres exportateurs, les Philippines ont exporté plus de la moitié de leurs cornées prélevées, alors qu'elles n'en produisaient que 4 par million d'habitants.

6- L'offre et la demande :

Sur la base de nombre de greffes par habitant et le nombre de demande par habitant, une carte mondiale de l'équilibre entre l'offre et la demande de kératoplastie a été établie, mettant en évidence une inégalité dramatique (Figure 33). Au moins 53,3% de la population mondiale n'avait pratiquement pas accès à la transplantation cornéenne, tandis que 35,7% avaient un accès satisfaisant.

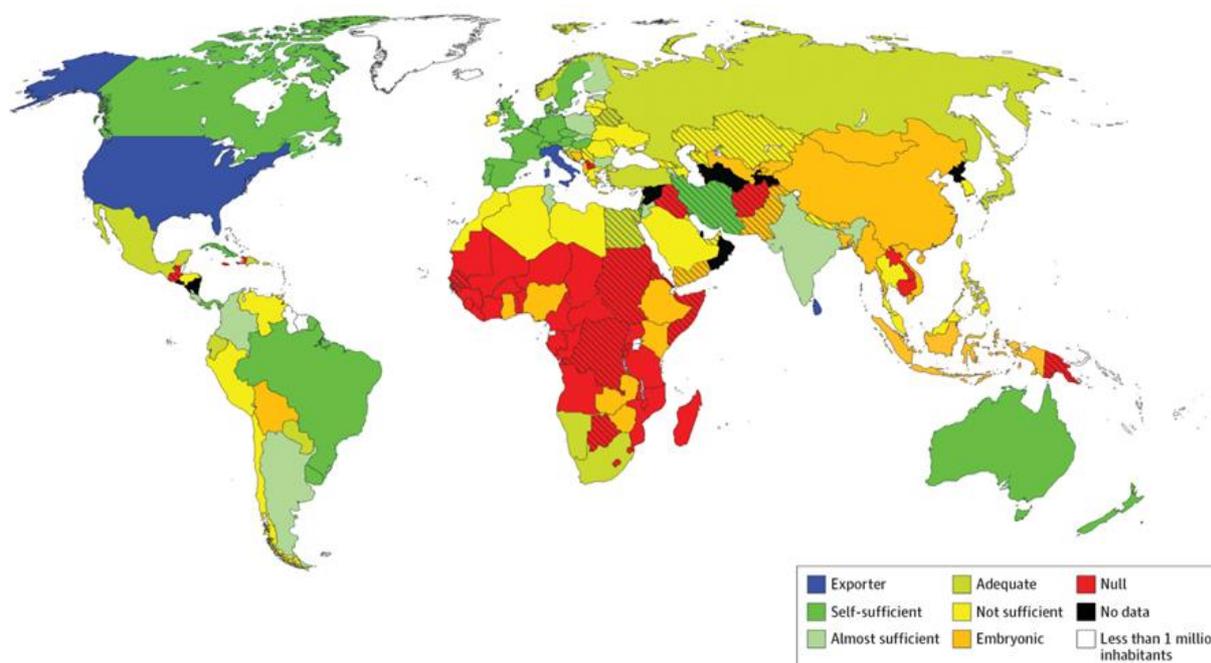


Figure 33 : Carte du monde montrant l'offre et la demande de transplantation cornéenne de 148 pays.

Le terme «embryonnaire» indique qu'une activité existe, et au moins une petite banque pour stocker les cornées, mais que le nombre de greffes réalisées est extrêmement limité à quelques cas.

Les barres hachurées indiquent les pays pour lesquels les données sont considérées de robustesse douteuse.

Le Maroc, est un pays ayant une insuffisance pour l'activité de greffe de cornée ce qui rejoint nos données.

L'enquête a révélé qu'un tiers des humains ont un accès satisfaisant à la transplantation cornéenne, alors que plus de la moitié n'y ont pas accès. Il y a une inadéquation globale entre le nombre de personnes qui en bénéficient et celles qui attendent une greffe de cornée, avec un ratio d'environ 1/70.

La demande mondiale en transplantation cornéenne est estimée à 12,7 millions. Ce nombre est une estimation, étant donné que les données reposaient en partie sur les listes d'attente locales des hôpitaux ophtalmologiques et que, dans certains cas, seule la cécité bilatérale était signalée. Les populations des zones rurales reculées ayant un accès limité aux soins oculaires ont probablement été sous-estimées dans ces statistiques, tout en présentant un risque encore plus élevé de cicatrices cornéennes traumatiques et infectieuses [50].

Ces données sont cohérentes avec l'estimation qualitative de la cécité cornéenne donnée par Oliva et al [51]. En effet, la cécité cornéenne varie dans le monde entier en raison de plusieurs facteurs: la santé et la situation économique du pays, la démographie et les conditions environnementales et géographiques.

Egalement nos patients en attente sont sous estimés vue la difficulté d'accès aux soins pour certains, le nombre de consultation avant l'ajout à la liste est un facteur d'abandon surtout pour les patients démunis du milieu rural.

7- Type de kératoplastie :

Les données pour 95 pays de 116 (82%), représentant 173637 greffes (94%), étaient disponibles. Les kératoplasties étaient définies comme étant des kératoplasties pénétrantes ou des greffes lamellaires, sans distinction entre les greffes antérieures et endothéliales. Le taux médian de kératoplastie pénétrante était de 90%.

Trente et un pays (33%) n'ont rapporté aucune greffe lamellaire. En valeurs absolues, les greffes lamellaires représentaient 29,7% de toutes les kératoplasties réalisées dans le monde.

Vingt-quatre pays (25%) ont rapporté que les greffes lamellaires constituaient 1 à 10% de leur activité, et sept (7%) ont rapporté que les greffes lamellaires constituaient 50% ou plus de leur activité. Les taux les plus élevés de greffes lamellaires étaient de 73%, 70%, 60% et 60% à Singapour, au Danemark, Suisse et Norvège respectivement.

Dans notre CHU Hassan II de Fès, toutes nos greffes de cornées ont été réalisées par kératoplastie pénétrante.

8- Les indications de kératoplasties :

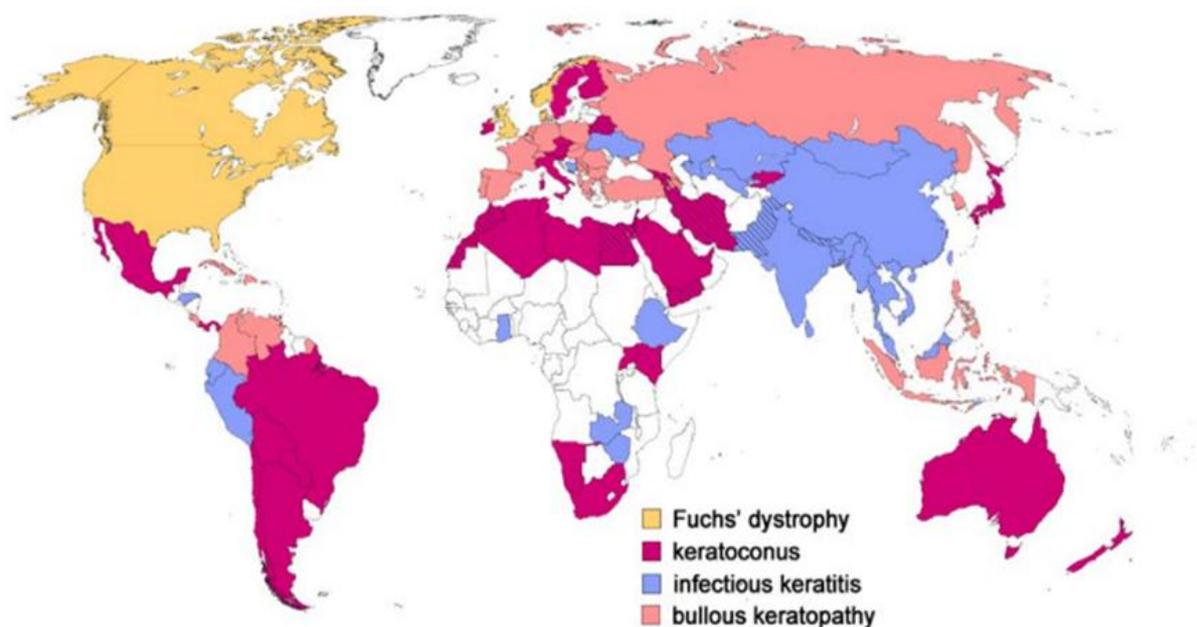


Figure 34 : Carte mondiale montrant l'indication principale pour la transplantation cornéenne signalée par 98 pays

Les barres hachurées indiquent les pays pour lesquels les données sont considérées de robustesse douteuse.

L'indication principale signalée était le kératocône dans 40 pays (41%), kératopathie bulleuse secondaire dans 29 pays (30%), séquelles de kératite infectieuses dans 24 pays (24%), dystrophie de Fuchs dans cinq pays (5%).

L'indication principale retrouvée dans notre étude est le Kératocône même sur une base régionale ce qui rejoint les données de la littérature.

Étant donné le nombre de greffes pratiquées dans chaque pays, nous pouvons supposer que la dystrophie de Fuchs était l'indication principale dans le monde (première aux États-Unis, Canada, Royaume-Uni, Danemark et Norvège, qui ont réalisé 39% de toutes les greffes (71831/184675)), suivi du kératocône (27% (48850) de toutes les greffes), séquelles de kératite infectieuse (20%, 36450) et kératopathie bulleuse secondaire (15%, 27034).

La kératite infectieuse (KI) est la maladie cornéenne cécitante la plus fréquente dans la plupart des pays en développement. 80% des cas de KI peuvent être traités de manière préventive ou curative [50]. C'est le cas du trachome [52], endémique dans 53 pays avec les taux de cécité les plus élevés [53]. Cependant, les KI ne sont pas toujours la principale indication de greffe de cornée dans ces pays car leur pronostic post-greffe peut être mauvais. Les KI sont la troisième indication (selon le nombre de pays et de patients transplantés). Les ophtalmologistes conservent donc probablement leurs cornées limitées chez les patients atteints de kératocône, ce qui affecte principalement les jeunes travailleurs et a toujours un excellent pronostic visuel à long terme.

Ø Vu le nombre limitée de cornée importée au Maroc, dans notre service le choix des malades à greffés est en fonction du pronostic aussi. Ce seul facteur peut être responsable de récuser ou de laisser en dernier un certains nombre de patients inscrit depuis longtemps dans notre liste d'attente.

Dans les pays riches, les deux principales indications sont les dystrophies bulleuses iatrogènes et la dystrophie de Fuchs, une maladie fréquente qui menace 4% des personnes de plus de 40 ans aux USA mais ne décompense généralement que de 60 à 70 ans. En particulier, cette dernière maladie est la principale indication de greffe de cornée dans cinq pays seulement, mais comme l'un d'entre eux est les Etats-Unis, il est également l'indication globale leader en nombre de transplantation cornéenne.

Il est également remarquable que les regreffes sont une indication principale dans ces pays. Plusieurs facteurs limitent la durée de vie du greffon cornéen: réduction à des vitesses variables du nombre de cellules endothéliales, rejet immunitaire et réapparition de la maladie initiale [54]. Lutter activement contre ces phénomènes est un autre moyen de réduire la demande de tissus.

9- Sensibilisation de la population :

Une attention particulière devrait être accordée aux pays en développement qui réussissent, et leurs stratégies doivent être analysées et partagées. Un exemple est le Brésil, où 14 000 transplantations cornéens ont été réalisées chaque année, en utilisant uniquement des cornées fournis au niveau national et avec une attente moyenne de 6 mois. La sensibilisation de la population et l'engagement en faveur des dons ont été favorisés par des campagnes publicitaires nationales, comme l'illustre un récent article sur les causes du non-épanouissement du don de cornée [55] où le taux de refus familial était de seulement 2%.

Un autre exemple est le Sri Lanka, célèbre par le dynamisme du don de son peuple, où 50% des cornées collectées ont été exportées. Pour tirer parti du taux de dons exceptionnellement élevé du Sri Lanka, Singapour a ouvert une nouvelle banque d'yeux ultramoderne à Colombo [56].

Enfin, dans plusieurs pays (Tunisie, Liban et Égypte), les taux de transplantations cornéennes étaient significativement plus élevés que leurs voisins, peut-être en raison d'une part importante du tourisme médical. La plupart des transplantations cornéennes sont faits avec des cornées importées des États-Unis.

Les États-Unis et Sri Lanka, représentent 94% de toutes les cornées exportées dans le monde.

Ø En résumé :

Les efforts pour encourager le don de la cornée doivent continuer dans tous les pays, car la croissance démographique mondiale (principalement en Inde, en Chine et en Afrique) aggravera probablement le déséquilibre actuel. Il est également essentiel de développer des solutions alternatives et / ou complémentaires, telles que la bioingénierie cornéenne [57].

D- La liste d'attente de greffe de cornée en France : [45] [58]

- En France, la cornée est le seul tissu pour lequel l'inscription sur liste d'attente d'un patient candidat à la greffe est effective. Le niveau d'exhaustivité de cette liste est incomparable. Nous allons montrer l'intérêt de cette liste dans la gestion de l'activité de greffe de cornée.

- La liste nationale d'attente a été établie par l'Etablissement Français des Greffes (EFG) durant l'année 1999.

- Chaque malade en attente de greffe de cornée doit obligatoirement être inscrit sur la liste nationale avec ses caractéristiques démographiques et cliniques pour recevoir un greffon.

- Le patient ne peut être inscrit qu'une seule fois sur la liste. Lorsque le patient est greffé, le praticien doit remplir une fiche de sortie de liste.

- 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.

- 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.

- La liste nationale d'attente permet donc de connaître de façon précise les besoins en greffons.

- En 2004, l'EFG a créé l'agence de biomédecine dont les rôles sont d'enregistrer l'inscription des patients en attente de greffe sur la liste, d'assurer la gestion de celle-ci et l'attribution des greffons ; 365 jours par an, 24 heures sur 24.

- Depuis la fin de l'année 2002, l'inscription se fait par enregistrement du patient sur la base de données informatique GLAC, un outil Internet dans lequel ce sont les équipes de greffe qui inscrivent leurs malades en attente et déclarent l'évolution du statut de leurs malades (greffe, sortie de liste).

- Ce dispositif couplé aux données du prélèvement enregistrées sur la base de données informatique CRISTAL et au Rapport Annuel des banques de tissus, permet une vision assez fine de l'ensemble de l'activité : le rapport d'activité est établi chaque année permettant donc de savoir de façon précise l'épidémiologie de la greffe de cornée dans chaque région de la France et ainsi dans tout le pays.

- Les règles de répartition et d'attribution des greffons respectent le principe d'équité.

1- Evolution du nombre de patients en attente de greffe après la mise en marche de la liste d'attente:

-En 1998, 7400 patients en attente de greffe.

-En 2000, on n'en compte plus que 4159.

-Le nombre de malades restant inscrits sur la liste d'attente, à la fin du mois de décembre 2000 est de 3782 ; Cette diminution s'explique:

- par la reprise de l'activité de prélèvement et de la 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'était pas encore exhaustif: car le

numéro d'inscription sur la liste nationale d'attente n'était pas encore obligatoire à la fourniture du greffon.

-Aussi il y avait 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. Actuellement, à l'issue d'une période de 2 ans d'inscription sur liste sans greffe déclarée, il est effectué une désinscription systématique de la liste d'attente après information du patient et de son équipe de greffe.

2-Evolution de la liste d'attente et devenir des candidats à la greffe de cornée en 2017 [58] : (Tableau 8)

Tableau 8 : Evolution de la liste d'attente des candidats à la greffe de cornée [58]

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
En attente au 1er janvier de l'année	2400	2667	2633	2594	2592	2910	3416
Nouveaux inscrits	4638	4742	4931	5353	5667	5912	
Greffés	3607	3892	4058	4389	4505	4459	
Sortis de liste	765	883	912	970	841	945	

Il y a donc plus d'inscrits chaque année, cette augmentation est plus rapide que celle du nombre de greffe chaque année. Progressivement le nombre de patients en attente à l'instant augmente. En 2016, pour la première fois, les chiffres de prélèvement ont baissé. Toutefois l'activité de greffe reste relativement stable grâce au taux d'élimination qui s'est amélioré et a permis aux banques de distribuer plus de cornées.

En 2016, le nombre de nouveaux patients inscrits en liste d'attente de greffe de cornée augmente et passe à 5 912 (+245 par rapport à l'an dernier) (Tableau 8). Il a progressé de façon constante en 5 ans de 27,5%, en parallèle le nombre de greffes s'est stabilisé. Ces chiffres confirment la nette augmentation des besoins en cornées.

3- Le délai d'attente :

Le Tableau 9 évalue plus précisément le délai entre l'inscription sur liste et la greffe de cornée. 33,5% des patients sont greffés dans le mois suivant leur inscription, 54,5% dans les 2 mois, 76,5% dans les 4 mois, 86,0% dans les 6 mois et 91,0% des patients ont été greffés 8 mois après leur inscription.

Tableau 9 : Délai entre l'inscription et la greffe de cornée pour les patients greffés en 2016.

	Nombre	%
Greffé dans les 1 mois après l'inscription	1494	33,5%
Greffé dans les 2 mois après l'inscription	2429	54,5%
Greffé dans les 4 mois après l'inscription	3413	76,5%
Greffé dans les 6 mois après l'inscription	3834	86,0%
Greffé dans les 8 mois après l'inscription	4057	91,0%

En résumée :

-Si la France a réussi depuis plusieurs années à revendiquer sur ce seul tissu une relative autosuffisance, il faut garder à l'esprit que c'est grâce aux efforts des prélèvements qui sont toujours maintenu en réponse aux besoins des banques et des greffeurs.

-La liste nationale d'attente de greffe de cornée est un outil épidémiologique destiné à surveiller l'évolution des indications, apprécier les besoins et adapter les politiques de prélèvement et d'échanges de greffons entre les régions.

E- Quelles solutions peut-on proposer ?

La politique de certains pays, en matière de prélèvement et de greffes de cornées, ayant les mêmes spécificités socioculturelles que le Maroc (religion, moyens économiques, indice épidémiologiques...), peut constituer des pistes pour la mise en place d'un programme national pour la promotion de la greffe de la cornée au Maroc. Quelques éléments de réflexion :

1. Créer des listes d'attentes régionales ainsi que nationale pour savoir le besoins réel en greffon cornéen, permettant ainsi d'adapter l'offre et la demande.

2. Instaurer une véritable politique de don d'organe et de tissu au Maroc, à l'instar du don de sang ;

3. Célébrer une journée nationale du don d'organes et de tissus ;

4. Ouvrir une liste nationale de donneurs et de donneurs potentiels avec le soutien des autorités compétents (santé, justice et habous) et des médias ;

5. Impliquer les candidats à la greffe à promouvoir la liste nationale des donneurs ;

6. Diversifier les organismes fournisseurs de tissus cornéens et ne pas se limiter a une seule banque de tissus ;

7. Faire participer le secteur hospitalier pour la promotion des prélèvements de cornée ;

8. Etablir des contrats clairs, sous l'égide du ministère de la santé et le conseil de l'ordre des médecins, avec des organismes internationaux pour approvisionner les structures hospitalières marocains en cornées saines et de bonne qualité (le cas de la Tunisie) ;

9. Etablir un cahier de charge pour la désignation des structures ophtalmologiques publique ou privé, candidates a effectué cette chirurgie et les

doter en moyens leur permettant de réaliser toute les greffes des tissus oculaires qui ne se pratiquent pas encore au Maroc comme les greffes lamellaires de la cornée et les greffes de membrane amniotique...

10. Créer un observatoire national impliquant le corps des ophtalmologistes publique et privés, le ministère de la santé, le ministère de la justice et le conseil de l'ordre des médecins pour redynamiser et faire revivre la banque des yeux du Maroc pour qu'elle joue son rôle médico-sociale à l'image des autres pays.

CONCLUSION

La transplantation d'organes et de tissus est un processus complexe comportant de nombreux obstacles juridiques, éthiques, religieux et culturels. Cependant, la cornée présente plusieurs caractéristiques qui facilitent le stockage et la transplantation par rapport aux autres tissus et organes, et les banques oculaires, responsables du contrôle du stockage, de la qualité et de la sécurité, jouent un rôle clé dans le succès mondial.

Le Maroc considéré actuellement comme pays insuffisant en matière de greffe de cornée doit adapter de nouvelles stratégies pour pouvoir surmonter ce problème. Le nombre de malades en attente de greffe de cornée est une estimation car pas de listes informatiques existent dans les services. On pense que parmi les premières étapes pour résoudre ce problème, c'est de savoir le besoin réel en greffon cornéen d'où la mise en place de liste régionale d'attente de greffe de cornée informatisée au CHU Hassan II de Fès, idée qui va être partagée avec les autres CHU du Maroc lors du prochain congrès national d'ophtalmologie permettant ainsi d'améliorer les informations épidémiologiques à l'échelle régionale et nationale.

L'importation de tissu cornéen n'est qu'une solution intermédiaire, le citoyen marocain doit être bien informé et la législation marocaine en matière de don et de prélèvements d'organe et de tissu doit être reformée pour pouvoir prélever au Maroc seul garant d'une solution radicale.

BIBLIOGRAPHIES

- [1]- C. Allouch-Nahmias, P. Goldschmit : Anatomie de la cornée encyclopédie médico- chirurgicale 2011. 21-003-A-10.
- [2] Site webe: <https://www.sciencesetavenir.fr/sante/ophtalmo/>
- [3]Rocher N. Anatomie et physiologie de l'oeil humain. Soins 2010 ;744: 30-1.
- [4]Loïc Bourmault. Résultats compares de la kératoplastie lamellaire antérieure profonde et de la kératoplastie transfixiante dans le Kératocône. Etude monocentrique rétrospective de 47 cas. Thèse année 2013.
- [5] Lemosson C, Renard G. Anatomie et histologie de l'oeil. Edition masson 1982 p. 102-103.
- [6] 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 Ophta/mo/, 2001 ; 24,4,387-390.
- [7] Dua HS¹, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). Ophthalmology. 2013 Sep;120(9):1778-85. Doi: 10.1016/j.opthta.2013.01.018. Epub 2013 May 25.
- [8]. Renard G, Dighiero P, Ellies P, Thông Than Trong. La cornée. EMC, éditions scientifiques et médicales Elsevier, 2001.
- [9]. Rigal D, Verneil, Paul C. EMC Ophtalmologie 2005 ;2 :114-115. 11. [10].Thoft RA, Friend J. Corneal epithelial glucose utilization. Arch ophtalmol.1971; 85: 467- 472.
- [11]. Borderie V, Touzeau D, Bourcier T, Laroche L. Physiologie de la cornée.EMC Ophtalmologie 2005;2:103-117.
- [12]Albert D, Edward D History of Ophtalmoogy 1996. Disponible sur <http://www.snof.org/histoire/keratoplastie.html>.

- [13] Sureau P, Portnoi D, Rollin D, Lapresle C, Chaouni Berbich A. Prevention of interhumain, rabbies after corneal graft. CR Seances Acad SCI III 1981, 293 :689-692.
- [14] Berraho Hamani A. La greffe de cornée au Maroc. 1er éd. Horizons internationales : 2007.
- [15] *Direction de la Réglementation et du Contentieux*. - Ministère de la Santé .
([http : // www.sante.gov.ma](http://www.sante.gov.ma))
- [16] V. Borderie, B. Delbosc, A. Fialaire-Legendre, L. Laroche. Prélèvement et conservation des greffons cornéens. *Ophthalmologie* :21-205-A-20. 2006.
- [17] Borderie V. Greffe de cornée en France et en Europe. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Ophthalmologie*, 21-750-A-15, 2005.
- [18]. Assouline M. Technique des greffes de cornée. *Bulletin de Banque des Yeux*. NÜ90, janvier 1998.
- [19] V. Borderie, E. Guilbert, O. Touzeau, and L. Laroche, "Kératoplastie transfixiante," *EMC - Ophthalmologie*, pp. 1-12 [Article 21-206-A-10], 2011.
- [20] R. Limaiem , H. Mnasri : Kératoplastie transfixiante à visée thérapeutique : indications et résultats en Tunisie. *JFO*.2009.04.031.
- [21] Younes samar. L'hypertonie oculaire au cours des kératoplasties transfixiantes.mémoire juin 2015.
- [22] Lam S, Chandler JW. External diseases: cornea, conjunctiva, sclera, eyelids, lachrymal system. London: Mosby-Wolfe; 1995.p.12.2-12.32.
- [23] Wiffen SJ, Maguire LJ. Keratometric results of penetrating keratoplasty with the Hessburg-Barron and Hanna trephine systems using a standard double running suture technique. *Cornea* 1997; 16: 306-13.
- [24]. Muraine M, Brasseur G. site internet. A:\La greffe de cornée.htm.

- [25] I. Brunette, "Evolution in surgical techniques and indications for corneal transplantation: past, present, and future.," *Canadian journal of ophthalmology. Journal canadien d'ophtalmologie*, vol. 46, no. 4, pp. 297–9, Aug. 2011.
- [26] M. A. Terry and P. J. Ousley, "Deep lamellar endothelial keratoplasty visual acuity, astigmatism, and endothelial survival in a large prospective series.," *Ophthalmology*, vol. 112, no. 9, pp. 1541–8, Sep. 2005.
- [27] G. R. J. Melles, "Posterior lamellar keratoplasty: DLEK to DSEK to DMEK.," *Cornea*, vol. 25, no. 8, pp. 879–81, Sep. 2006.
- [28] F. W. Price and M. O. Price, "Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: Early challenges and techniques to enhance donor adherence.," *Journal of cataract and refractive surgery*, vol. 32, no. 3, pp. 411–8, Mar. 2006
- [29] V. M. Borderie, S. Scheer, O. Touzeau, F. Védie, S. Carvajal-Gonzalez, and L. Laroche, "Donor organ cultured corneal tissue selection before penetrating keratoplasty.," *The British journal of ophthalmology*, vol. 82, no. 4, pp. 382–8, Apr. 1998.
- [30] F. W. Price, W. E. Whitson, K. S. Collins, and R. G. Marks, "Five-year corneal graft survival. A large, single-center patient cohort.," *Archives of ophthalmology*, vol. 111, no. 6, pp. 799–805, Jun. 1993.
- [31] Borderie VM, Werthel AL. Comparison of techniques used for removing the recipient stroma in anterior lamellar keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2008; 126:31-7.
- [32] L. Barrou. Demain le prélèvement d'organes chez donneurs en EME au Maroc et la coopération Euro - Méditerranéenne. Faculté de médecine et pharmacie. Université Hassan II- Casablanca .2016.

- [33] <http://marcoptic.com/2017/> La greffe de la cornée au Maroc: notre pays, le dernier dans le monde Arabe et Africain. Date: février 24, 2017.
- [34] Dr A. BOUDAK / Dr M.H Trabelssi .Etat des lieux du prélèvement et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules MAROC. 6ème colloque France Maghreb sur la transplantation.Janvier 2015.
- [35] Rapport d'Activité. Année 2015. Royaume du Maroc .Ministère de la Santé. Centre Hospitalier Ibn Sina.
- [36] Sarah Belghmaidi et al .Greffe de cornée: expérience du service d'ophtalmologie au CHU Mohammed VI de Marrakech, Maroc. The Pan African Medical Journal. 2016.
- [37] <http://www.chuibenrochd.ma> .
- [38]Lauren Kramer .Corneal transplant wait list varies across Canada .CMAJ. 2013 Aug 6; 185(11): E511-E512.
- [39] Nos dons d'organes... leurs nouvelles vies: 7410 malades attendent une greffe de rein: Outre la cornée, le foie, le cœur.L'opinion. 2016
- [40] Bourquia A. Que pense la population marocaine de la greffe et du don d'organe? 2008. www.reins.ma.dernière consultation le 11 avril 2015.
- [41] Legeais JM, Parc C, d'Hermies F, Pouliquen Y, Renard G. Nineteen years of penetrating keratoplasty in the Hotel-Dieu Hospital in Paris. Cornea, 2001;20:603-6.
- [42] Leger F, Ndiaye P, Williamson W, Lagoutte F, Riss I. Indications de la kératoplastie transfixiante à partir d'une histopathologique de 1129 boutons cornéens (de 1982 à 1991). J Fr Ophtalmol, 1995;18:331-7.

- [43] Claesson M, Armitage W, Fagerholm P, Stenevi U. Visual outcome in corneal grafts: a preliminary analysis of the Swedish corneal transplant register. *Br J Ophthalmol*, 2000;86:174-80.
- [44] Vail A, Gore S, Bradley B, Easty D, Rogers C. Corneal transplantation in the United Kingdom and republic of Ireland. *Br J Ophthalmol*, 1993;77:650-6.
- [45] C.Poinard. Bilan de la liste nationale d'attente de greffe de cornée française créée en 1999. *Journal Français d'Ophtalmologie* Vol 26, N° 9 - novembre 2003 pp. 911-919.
- [46] Rosenfeld E1, Varssano D. The corneal transplant score: a simple corneal graft candidate calculator . *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. July 2013, Volume 251, Issue 7, pp 1771-1775.
- [47] Pr. Kamel BENTABAK. Etat des lieux du prélèvement et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules. ALGERIE. 6ème colloque France Maghreb sur la transplantation. Janvier 2015.
- [48] Pr Rafika Bardi. Etat des lieux du prélèvement et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules. TUNISIE. 6ème colloque France Maghreb sur la transplantation. Janvier 2015.
- [49] Philippe Gain; Rémy Jullienne; Zhiguo He; et al. Global Survey of Corneal Transplantation and Eye Banking. *JAMA Ophthalmol*. 2016
- [50] Garg P, Krishna PV, Stratis AK, Gopinathan U. The value of corneal transplantation in reducing blindness. *Eye (Lond)*. 2005;19(10):1106-1114. PubMedGoogle ScholarCrossref.

- [51] Oliva MS, Schottman T, Gulati M. Turning the tide of corneal blindness. *Indian J Ophthalmol.* 2012;60(5):423-427.PubMedGoogle ScholarCrossref.
- [52]Mariotti SP, Pascolini D, Rose-Nussbaumer J. Trachoma: global magnitude of a preventable cause of blindness. *Br J Ophthalmol.* May 2009;93(5):563-568.
- [53]Global WHO Alliance for the Elimination of Blinding Trachoma by 2020. *Wkly Epidemiol Rec.* 2012;87(17):161-168.
- [54] Williams KA, Coster DJ. The immunobiology of corneal transplantation. *Transplantation.* Oct 15 2007;84(7):806-813.
- [55] Rocon PC, Ribeiro LP, Scárdua RF, et al. Main causes of nonfulfillment of corneal donation in five hospitals of a Brazilian state. *Transplant Proc.* 2013;45(3):1038-1042.
- [56]Tan D. World Sight Day: Singapore's contribution to alleviating corneal blindness. *Ann Acad Med Singapore.* 2012;41(10):427-429.
- [57]Moffatt SL, Cartwright VA, Stumpf TH. Centennial review of corneal transplantation. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2005;33(6):642-657.
- [58]Le rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine du prélèvement et de la greffe en France 2016. L'activité de prélèvement, de greffe de cornée et d'inscription en attente de greffe.