

### INTRODUCTION

Classiquement, la greffe de cornée implique trois étapes successives.

❑ Le prélèvement des cornées est réalisé par excision *in situ* de la cornée ou kératectomie. Après restitution tégumentaire du donneur avec un couvre-œil (Réf : EYECEY00), le greffon est placé dans un milieu de transport, le CorneaPrepII® (Réf. : EYEPRP01). CorneaPrepII® est proposé comme milieu de transport du greffon à température ambiante pour une durée maximum de 6 jours, mais tout doit être mis en œuvre pour placer au plus vite la cornée dans l'incubateur d'organoculture à 31°C-34°C. L'utilisation de bouchons à fermeture inviolable (Réf : EYEBCH03) permet de garantir l'intégrité du flacon et de son contenu pendant le transport.

❑ La conservation du greffon est réalisée sous la responsabilité des banques de tissus agréées. A réception du greffon cornéen dans son milieu de transport, celui-ci est transféré dans un milieu de conservation, le CorneaMax® (Réf : EYEMAX00). Dans ce milieu le greffon est conservé à +31°C ± 1°C pendant la période de quarantaine (30 jours maximum), durant laquelle toutes les analyses réglementaires sont effectuées. La conservation du greffon induit une opacification réversible de la cornée.

❑ Après qualification du greffon et sélection du receveur, la cornée est transférée dans un milieu de déturgescence (encore appelé milieu de transparençation), le CorneaJet® (Réf : EYEJET00). La cornée doit être placée dans ce milieu pendant 24 heures minimum pour la transparençation. Ce milieu permet ensuite le transport du greffon dans un délai de 4 jours (incluant les 24 heures de déturgescence). Lors de ce transport à température ambiante, l'utilisation de bouchons à fermeture inviolable (Réf : EYEBCH00) permet de garantir l'intégrité du flacon et de son contenu pendant le transport.

Pour l'ensemble de ces étapes, EURO BIO vous proposent donc trois milieux adaptés à chacune d'entre elles :

- CorneaPrepII® pour le prélèvement et le transport,
- CorneaMax® pour la conservation
- CorneaJet® pour la déturgescence et le transport des greffons cornéens.

### PRESENTATION

Le milieu CorneaJet® est présenté en flacon de verre blanc de 60 ml contenant 50 ml de milieu congelé à usage unique et prêt à l'emploi.

Afin de garantir l'intégrité des flacons, ils sont livrés fermés avec des bouchons à fermeture inviolable.

Un bouchon stérile supplémentaire, à fermeture inviolable, est fourni en sachet individuel « pelable » avec chaque flacon. Ce bouchon doit être utilisé lors du transport de la cornée vers le centre de greffe.-Remplacer le bouchon d'origine, une fois la cornée introduite dans le flacon de milieu CorneaJet®. Le flacon ainsi sécurisé, contenant la cornée, peut alors être acheminé vers le centre de greffe.

Réf : EYEJET00-10 référence comprenant :

- 10 flacons de 50 ml de CorneaJet®.
- 10 bouchons inviolables stériles en sachets « pelables » individuels.
- Certificats d'analyses et fiches techniques.

### COMPOSITION / PROPRIETES

- Milieu de culture cellulaire (formulation déposée) comprenant :
  - Sérum de veau fœtal irradié d'origine australienne.
  - Dextran.
  - Acides aminés essentiels et non essentiels.
  - Vitamines et électrolytes.
  - Pénicilline – Streptomycine.
  - Tampon HEPES et bicarbonate.
  - Rouge phénol.
- pH : 7,25 ± 0,25.
- Osmolarité = 320 ± 20 mOsm/kg H<sub>2</sub>O
- Taux d'endotoxines maîtrisé
- Absence de mycoplasmes
- Milieu stérilisé par filtration aseptique

### INSTRUCTIONS POUR L'UTILISATION, LA MANIPULATION ET L'ELIMINATION

❑ Le milieu de prélèvement CorneaJet® est à usage unique et prêt à l'emploi et doit être convenablement décongelé avant utilisation.

❑ la décongélation du milieu CorneaJet® doit être douce et peut se faire selon trois modes opératoires différents :

| Etape n°                                                 | Durée           | Détails                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Décongélation au réfrigérateur (+4°C)</b>             |                 |                                                                                                                         |
| ①                                                        | au minimum 7h15 | à une température comprise entre +2°C et +8°C. Suivi de :                                                               |
| ②                                                        | 1h25            | à température ambiante (+20 - 25°C)                                                                                     |
| <b>Décongélation au Bain-marie (+35 - 37°C)</b>          |                 |                                                                                                                         |
| ①                                                        | 20 min          | au Bain-marie (+35-37°C, flacon à demi-immersé). <u>Attention à ne pas dépasser la température indiquée.</u> Suivi de : |
| ②                                                        | 20 min          | à température ambiante (+20 - 25°C)                                                                                     |
| <b>Décongélation à température ambiante (+20 - 25°C)</b> |                 |                                                                                                                         |
| -                                                        | 3h00            | à température ambiante (+20 - 25°C)                                                                                     |

Etape ① = décongélation du milieu

Etape ② = retour à température ambiante du milieu

❑ Homogénéiser par agitation modérée par retournement avant emploi.

❑ Le milieu CorneaJet® est strictement réservé à un usage professionnel. La manipulation des cornées doit être effectuée par un personnel qualifié.

❑ A l'issue de la période de conservation dans le CorneaMax® et après qualification du greffon et sélection du receveur, la cornée est transférée dans le milieu de déturgescence CorneaJet®. La cornée doit être placée dans ce milieu pendant 24 heures minimum pour la phase de déturgescence à une température comprise entre +15°C et +30°C. Ce milieu permet ensuite le transport du greffon. La durée maximale durant laquelle la cornée peut être conservée dans le flacon de milieu CorneaJet® est de 4 jours. Néanmoins, tout doit être mise en œuvre pour que cette phase de déturgescence soit limitée à 48 heures, durée standard. Une durée de déturgescence supérieure à 48 heures est susceptible de provoquer une perte cellulaire endothéliale accrue.

❑ Une fois la cornée placée dans le CorneaJet®, le flacon doit être refermé avec un nouveau bouchon bleu inviolable fourni en

emballage individuel stérile (voir fiche technique des bouchons - Réf : EYEBCH00). S'assurer de prendre le bouchon de diamètre adapté au flacon et le positionner sur le goulot en maintenant le flacon en position verticale sur une surface plane. Fermer le flacon en vissant le bouchon tout en exerçant une pression ferme de haut en bas. Le flacon est hermétiquement fermé lorsque la bague d'inviolabilité se situe au niveau de l'étranglement du flacon, au dessus de la bague blanche.

❑ La fermeture inviolable assure la stérilité du milieu avant son ouverture. Les opérations de mise en culture et de transfert doivent s'effectuer sous hotte à flux laminaire avec les précautions habituellement requises en culture cellulaire.

❑ Le milieu CorneaJet®, doit être éliminé après utilisation selon les procédures d'élimination des produits biologiques.

❑ Les flacons doivent être maintenus en position verticale pendant le transport entre le site préleveur et la banque de tissus.

#### MISES EN GARDE, PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI

❑ Le milieu CorneaJet® est un produit thérapeutique annexe. Ce n'est pas un médicament. Il ne peut en aucun cas être administré directement à l'homme pour un usage thérapeutique.

❑ Le milieu CorneaJet® est à usage unique et prêt à l'emploi. Il ne doit pas être reconditionné, aliquoté ni dilué

❑ Il est recommandé de ne pas rompre l'étanchéité des flacons en introduisant un corps étranger (ex : fil de suture) entre le goulot et le bouchon.

❑ Ne pas recongeler un milieu décongelé.

❑ Avant utilisation, vérifier la date de péremption indiquée sur le flacon.

❑ La décongélation doit être douce proscrire toute température supérieure à 37°C.

❑ Effectuer un contrôle visuel de la solution : ne pas utiliser si elle n'est pas limpide.

❑ Le milieu CorneaJet®, contient un indicateur de pH, qui lui donne sa couleur rouge cerise. En cas de changement de couleur du milieu avant ouverture (jaune ou violet), ou en cas d'apparition de turbidité, il est recommandé de ne pas utiliser le produit. Le changement de couleur du milieu lors de la conservation de la cornée peut être l'indication d'une contamination microbienne.

#### CONTRE-INDICATIONS

Le milieu CorneaJet® contient de la Pénicilline G et de la Streptomycine. En cas d'allergie à l'un de ces composants connue chez le receveur, prendre les précautions nécessaires pour assurer le bon déroulement de la greffe.

#### INCOMPATIBILITES MAJEURES PHYSIQUE ET CHIMIQUE DU PRODUIT

En absence d'études de comptabilité, ce produit thérapeutique annexe ne doit pas être mélangé avec d'autres produits.

#### CONSERVATION

Les flacons de CorneaJet® sont livrés congelés, dans un emballage isotherme contenant de la carboglace.

A réception, vérifier la congélation des flacons et conserver à une température comprise entre -22°C/-15°C.

Stabilité avant décongélation : se référer à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Stabilité après décongélation : le CorneaJet® peut être conservé, fermé, à une température comprise entre +2°C et +8°C pendant 5 jours avant ouverture.

Une fois ouvert, le flacon CorneaJet® doit être utilisé immédiatement.

#### BIOVIGILANCE ET TRACABILITE DU PTA

Ce produit entre dans le champ d'application de la biovigilance. Tout incident ou effet indésirable, lié ou susceptible d'être lié à l'utilisation du produit doit être signalé au correspondant local de biovigilance de l'établissement dans lequel est utilisé le produit.

#### REFERENCES DE LA GAMME CORNEA

| Réf         | Désignation                                | Conditionnement                             |
|-------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------|
| EYEPRP01-AR | CorneaPrepII®                              | 10 x 60 ml<br>10 couvre-oeil<br>10 bouchons |
| EYEBCH03-F3 | Bouchon inviolable pour CorneaPrepII®      | 10 unités                                   |
| EYEMAX00-1C | CorneaMax®                                 | 10 x 100 ml                                 |
| EYECEY00-F3 | Couvre-œil                                 | 10 unités                                   |
| EYEBCH01-F3 | Bouchon suspension pour CorneaMax®         | 10 unités                                   |
| EYEBCH02-F3 | Bouchon prélèvement pour CorneaMax®        | 10 unités                                   |
| EYEJET00-10 | CorneaJet®                                 | 10 x 50 ml<br>10 bouchons                   |
| EYEBCH00-F3 | Bouchon inviolable CorneaMax® & CorneaJet® | 10 unités                                   |
| EAUCOL00-C8 | Bleu Trypan                                | 10 x 2 ml                                   |

#### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Décret n°2004-829 du 19 août 2004
- Borderie V., Boursier T., Baudrimont M., Laroche L., Touzeau O., "Les greffes en ophtalmologie" – Ed Elsevier - 2004
- Thuret G., Manissolle C., Herrag S., Deb N., Gain Ph., Campos-Guyotat L., Acquart S., - "Controlled study of the influence of storage medium type on endothelial assessment during corneal organ culture" – British Journal Ophthalmologic – 2004 ; 88 : 579-599.
- Daley J.P., Danner D.J., Weppner D.J., Plavsky M.Z., "Virus inactivation by gamma irradiation of fetal bovine serum" - *cell culture focus (1998) volume 20, number 3*.
- Hwang D.G., Nakamura T., Trousdale M.D., Smith T.M., mars 1993, "Combination antibiotic supplementation of corneal storage medium" - American ophthalmology 115:299-308, March 1993
- Delbosc B., Piquot X., Montard M., Hervé P., mai 1995, "Conservation de la cornée humaine" - *ophtalmologie 1995;9:214-220*

#### TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EUROBIO  
7, avenue de Scandinavie  
LES ULIS  
91953 COURTABOEUF CEDEX B  
Tél : 33(0)1.69.07.94.77  
Fax : 33(0)1.69.07.95.34  
www.eurobio.fr

#### DATE DE PREMIERE AUTORISATION

26/08/2008

#### DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Mars 2014