

## **Nouveau plan greffe : Axes stratégiques pour l'avenir**

La dynamique du plan greffe 2000 - 2003 a généré un essor sans précédent de près de 50 % de l'activité de greffe d'organes en 10 ans. Les objectifs ont été atteints grâce aux moyens humains et financiers alloués tout au long de la décennie 2000-2010. L'évolution de la législation et de la réglementation a accompagné les évolutions médicales et scientifiques pour répondre à la demande des patients qui n'a cessé d'augmenter.

L'accroissement du nombre de patients en attente d'un greffon fait du développement de la greffe un enjeu majeur de santé publique du fait du coût de la prise en charge de ces patients. La greffe d'organes de façon globale s'inscrit dans une trajectoire, un parcours de soins qui couvre l'amont de la greffe, la greffe proprement dite et l'aval de la greffe avec le suivi des patients greffés.

Cette approche demande une collaboration étroite entre toutes les parties prenantes : les agences régionales de santé (ARS), les agences sanitaires, les structures de soins, les professionnels de santé concernés, les sociétés savantes, les associations de patients et d'usagers, les représentants de la société civile, une articulation avec les différents « plans nationaux » de prise en charge des maladies chroniques concernées (cancer, maladies cardio-vasculaires, diabète, hémopathies...) ainsi que l'intégration de la greffe dans les schémas régionaux et interrégionaux d'organisation des soins.

Dans le domaine de la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), l'augmentation de la demande des patients nécessite d'accroître le nombre de greffons nationaux disponibles, quelle qu'en soit la source, afin de couvrir au moins 50 % des besoins des patients nationaux.

Les axes stratégiques du plan greffe promulgué par la ministre sont :

### 1. Concernant la greffe d'organes

- l'inscription de la greffe dans une filière de soins dans laquelle la greffe n'est pas un acte chirurgical isolé mais une étape clé dans le parcours de soins d'un patient. La greffe est positionnée comme une alternative thérapeutique. C'est particulièrement évident pour la greffe rénale. Travailler en amont de la greffe c'est assurer une prise en charge de qualité des patients qui permettra de gagner en qualité et en années de vie. C'est aussi favoriser la collaboration entre professionnels concernés pour inscrire les patients en liste d'attente le plus tôt possible et leur permettre d'accéder à la greffe. Travailler en aval en développant des réseaux de soins doit permettre un suivi plus efficient et de qualité du patient greffé et diminuer les consultations des services de greffe.

- Le développement de toutes les possibilités de prélèvements d'organes et de tissus à partir de donneurs décédés (en EME, en arrêt circulatoire, donneurs âgés, prélèvements en chambre mortuaire...) et de donneurs vivants, en les considérant comme complémentaires.
- Le renforcement des systèmes de qualité et de sécurité sanitaire dans les activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus en conformité avec les directives européennes relatives aux tissus et aux cellules (2004, 2006) et aux organes (2010).

## 2. Concernant la greffe de CSH :

- le développement de toutes les sources de greffons : cellules souches hématopoïétiques issues de la moelle osseuse, du sang périphérique et du sang placentaire ;
- l'élaboration d'une démarche qualité et de sécurité sanitaire en conformité avec les directives européennes relatives aux tissus et aux cellules (2004, 2006) et avec les accréditations internationales ;
- l'enrichissement du registre FGM en nouveaux phénotype HLA et l'augmentation de la diversité génétique des unités de sang placentaire non apparentées.

Le plan greffe se décline en quatre orientations qui visent à augmenter les activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques et à renforcer le suivi des patients greffés et des donneurs vivants prélevés.

### **En amont : améliorer la connaissance des déterminants de la défaillance terminale d'organes et de la progression de la maladie en amont de la greffe**

En amont, la mise en place d'instruments d'observation adaptés permet d'affiner la connaissance des déterminants des défaillances terminales d'organes ou des évolutions des indications de greffe et donc de mieux évaluer les besoins : la greffe est positionnée dans l'arsenal thérapeutique disponible et l'approche « bénéfique de la greffe » est privilégiée.

Dans le cadre de l'approche en « filières de soins », l'Agence de la biomédecine va développer, en collaboration avec les Agences concernées et les sociétés savantes, des études longitudinales et multicentriques reposant sur des registres ou de grandes cohortes de patients mais aussi sur l'utilisation des bases de données médicales existantes (bases de données médicales de l'Assurance Maladie - SNIIR-AM, de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation – PMSI et de l'Inserm - CépiDC) .

Ces études visent à connaître l'épidémiologie des maladies conduisant à des défaillances d'organe, la progression de la maladie et son histoire naturelle, les besoins en greffe, le parcours de soins et la place qu'elle y occupe. Une étude lancée en mars 2012, CKD-Rein, s'inscrit dans cette dynamique. Coordonnée par l'Université Paris-Sud et l'Inserm, en collaboration avec l'Agence de la biomédecine, les centres hospitalo-universitaires de Bordeaux, Lyon, Nancy et Amiens, l'Université Lyon 1, le Centre National de Génotypage et Arbor Research, la cohorte CKD-REIN a pour objectif principal de mieux comprendre les facteurs influençant l'évolution et l'efficacité des mesures de prévention de la maladie rénale chronique, avant le stade de la dialyse ou de la greffe rénale.

### **1. Développer les greffes d'organes et de tissus réalisées à partir de donneurs décédés**

Augmenter le nombre de greffes repose sur une augmentation du nombre de donneurs recensés et donc du nombre de greffons (organes, tissus) prélevés.

L'amélioration de la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux et les campagnes de prévention des accidents de la voie publique ont, avec succès, diminué le nombre de patients cérébro-lésés

susceptibles de décéder en état de mort encéphalique et devenir ainsi, si les conditions sont réunies, donneurs d'organes et de tissus. Néanmoins développer le don et le prélèvement à partir de donneur décédé est faisable en agissant sur les étapes clés (recensement des donneurs, entretien avec les proches, prélèvement) du processus qui mène du recensement de donneurs potentiels au prélèvement d'organes et de tissus.

- Déployer et pérenniser le programme Cristal action (outil de recensement) dans tous les hôpitaux autorisés à prélever pour améliorer le recensement de donneurs décédés en état de mort encéphalique
- Réduire le taux d'opposition au prélèvement d'organes et de tissus
- Renforcer et « moderniser » les formations dispensées aux professionnels impliqués dans la chaîne du prélèvement, et plus spécifiquement la formation des médecins urgentistes/réanimateurs/médecins coordonnateurs et les praticiens en charge des Unités Neuro-Vasculaires (UNV) et des Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires (USINV) ainsi que des chirurgiens préleveurs, pour mutualiser le prélèvement et diminuer les pertes de greffons pour cause chirurgicale ;
- Développer le prélèvement sur donneur décédé après arrêt cardiaque en augmentant le nombre de sites autorisés à pratiquer ce type de prélèvement et le prélèvement sur donneur décédé dit « à critères élargis » (donneurs âgés, porteurs de maladies chroniques et/ou de marqueurs infectieux...). Dans ce cadre, l'amélioration de la qualité des greffons prélevés, par l'utilisation de machines à perfusion, est cruciale.
- Développer le prélèvement de tissus en chambre mortuaire

L'activité de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus s'inscrit dans un cadre général de qualité et sécurité sanitaire.

L'Agence de la biomédecine a développé une politique de culture de la qualité et de la sécurité des soins afin d'améliorer la gestion des risques tout au long du processus allant de l'identification du donneur au prélèvement et à la greffe par :

- la poursuite des audits et de la certification des coordinations hospitalières
- l'amélioration de la prise en charge des patients candidats à une greffe
- l'évaluation des activités et des résultats des équipes de greffe

L'allocation d'un organe, ressource rare considérée comme un bien commun, repose sur un socle de principes qui fondent notre système de santé : équité, solidarité, qualité des soins.

Les schémas d'allocation des greffons sont en constante évolution pour améliorer l'efficacité de la répartition des organes et réduire les inégalités d'accès aux greffons. L'Agence de la biomédecine travaille à la modernisation des systèmes d'attribution des greffons au travers de :

- la construction de scores qui permettent de réaliser un compromis entre efficacité, équité et faisabilité en se basant sur des critères fondés sur des données probantes
- la certification ISO de la plateforme nationale de répartition des greffons

## **2. Augmenter les allogreffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH)**

L'Action de l'Agence de la biomédecine s'exerce dans le cadre d'un réseau qui implique de nombreux acteurs nationaux (Agences Régionales de santé, Etablissements de soins, Etablissement Français du sang) mais également internationaux (registres des donneurs de CSH et banques de sang placentaire). Elle présente une double dimension : opérationnelle et stratégique.

L'Agence de la biomédecine :

- gère le registre France Greffe de Moelle, registre national des donneurs de moelle osseuse et des unités de sang placentaire ainsi que des patients nationaux et internationaux pour lesquels une indication de greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) non apparentées a été posée. Elle assure la recherche de donneurs et d'unités compatibles avec ces patients dans les fichiers français et étrangers et coordonne l'organisation du prélèvement des donneurs et/ou la cession des unités
- pilote, en collaboration étroite avec l'EFS, le réseau français de sang placentaire (RFSP) qui regroupe l'ensemble des banques françaises de sang placentaire et des maternités partenaires de ces banques et le réseau national des centres donneurs (RNCD) qui regroupe l'ensemble des centres donneurs assurant l'inscription et la gestion des donneurs de moelle osseuse non apparentés
- élabore, avec ses partenaires, la stratégie de développement de la greffe de CSH et a également pour mission d'assurer le suivi, l'encadrement et l'évaluation des activités et des pratiques médicales en matière de CSH et de participer à la promotion de la recherche sur ces activités.

Développer les allogreffes de CSH passe par :

- l'augmentation du nombre de greffons nationaux non apparentés de CSH et de leur diversité génétique afin de diminuer notre dépendance envers les donneurs/greffons internationaux tout en maintenant la position internationale du registre France Greffe de Moelle que gère l'Agence de la biomédecine. Les objectifs sont :
  - d'atteindre 240 000 volontaires au don de moelle osseuse inscrits sur le registre France Greffe de Moelle au plus tard en 2015
  - de porter à 30 000 le nombre d'unités de sang placentaire (USP) prélevées, validées, qualifiées et stockées dans les banques du réseau français de sang placentaire fin 2013 ;
- L'élaboration d'une démarche qualité construite et adaptée par la mise en œuvre de formations en matière de prélèvement et de greffe de CSH par le maintien de l'accréditation du registre FGM, le développement des accréditations des centres d'allogreffes de CSH et des banques de sang placentaire
- L'amélioration de l'accès aux greffons de CSH en augmentant la diversité génétique HLA des donneurs et des unités de sang placentaire (USP) non apparentées

### **3. Augmenter la greffe rénale réalisée à partir de donneurs vivants (DV)**

Cela va nécessiter de :

- développer, indépendamment des choix de l'équipe médicale, l'information des professionnels de santé, des patients atteints d'insuffisance rénale et de leur entourage des options thérapeutiques existantes notamment de la possibilité et des avantages de la greffe à partir de donneur vivant
- élaborer et publier, à l'attention des patients, une cartographie de l'offre disponible
- développer cette activité à partir de sites qui doivent se porter volontaires, s'engager à atteindre un objectif quantitatif annuel de greffes et respecter un cahier des charges (critères médico-techniques) élaboré avec les professionnels et les sociétés savantes
- mettre en place le dispositif des dons croisés
- veiller à ce que le don soit financièrement neutre pour le donneur

#### 4. Améliorer dans le long terme le suivi partagé des patients greffés<sup>1</sup> et des donneurs vivants prélevés<sup>2</sup>

- L'augmentation considérable du nombre de patients porteurs de greffons fonctionnels oblige à repenser leur suivi et à mettre en place des réseaux de soins, en s'inspirant des réseaux existants, qui permettent d'assurer un suivi de qualité au plus près du domicile du patient tout en maintenant le lien avec les équipes de greffe, ce qui diminuera à terme la charge liée au nombre de consultations qui pèsent sur les services de greffe.
- L'évaluation des conséquences du prélèvement sur la santé des donneurs à long terme nécessite un recueil de données permanent (avant le don, puis périodiquement tout au long de la vie du donneur). La mise place de réseaux pourrait permettre un suivi plus efficient et de qualité des donneurs vivants d'organes et de CSH

#### Promouvoir la recherche dans les domaines de compétences de l'Agence

Enfin l'Agence de la biomédecine a notamment pour mission de promouvoir la recherche médicale et scientifique dans ses domaines de compétence.

Quels que soient les développements et les modifications apportés au contexte légal et organisationnel du domaine de la greffe en France dans les années à venir, un certain nombre de facteurs dont, en particulier, l'extension des indications de greffe laissent supposer que les conditions médicales et techniques ne permettront pas de remédier à la situation de pénurie d'organes et de tissus disponibles. Seules les connaissances et les innovations apportées par la recherche, tant au niveau national qu'international, sont susceptibles de conduire, *in fine*, à vaincre cette pénurie. La synergie entre les différents acteurs sera donc primordiale dans le suivi du développement des projets, de la recherche fondamentale à l'évaluation médico-économique.

L'Agence de la biomédecine se doit d'appuyer sur :

- le développement de la recherche fondamentale et la recherche appliquée à la greffe d'organes : augmentation de la durée de vie des greffons, amélioration des techniques de conservation, voies de remplacement des greffons par des organes ou des tissus reconstitués. Dans ce cadre elle peut faciliter la création de réseaux, tant au niveau national qu'international, compte tenu du petit nombre de patients concernés ;
- l'innovation dans le champ de la thérapie cellulaire : l'Agence de la biomédecine peut assurer en partenariat avec les instances assurant les stratégies de recherche en santé un rôle pivot pour le développement de la thérapie cellulaire.

---

<sup>1</sup> En 2011, les patients porteurs d'un greffon fonctionnel suivis par les équipes de greffe étaient 4 096 pour le cœur, 10 381 pour le foie et 26 380 pour le rein

<sup>2</sup> En 2010 tout type de donneur confondu, la France a réalisé 44,7 greffes rénales par million d'habitants (pmh), l'Espagne en réalisant 47,3 pmh et la Norvège 53,7 pmh<sup>2</sup>.

Concernant la greffe rénale à partir de donneur vivant, la France a réalisé en 2010, 4,4 greffes rénales pmh. Elle est au même niveau que l'Espagne (5,1 pmh) qui a récemment relancé cette activité. La Norvège qui a, depuis longtemps, concentré beaucoup de moyens sur la greffe à partir de donneurs vivants a une activité de 16,9 pmh.