



Rapport annuel 2009

Activités : données essentielles

1. L'identité de l'Agence

- Les missions
- L'organisation
- Les faits marquants de l'année 2009
- Les Journées de l'Agence de la biomédecine
- L'appui de l'Agence aux états généraux de la bioéthique
- Le contrat de performance 2007-2010

2. L'action de l'Agence en 2009

- Améliorer l'accès à la greffe
- Améliorer les conditions de prise en charge des activités d'assistance médicale à la procréation et de diagnostic prénatal, préimplantatoire et génétique
- La recherche sur l'embryon
- L'action internationale
- La formation des personnels de santé
- La communication et la promotion du don

3. Le bilan des instances

- Le conseil d'administration
- Le conseil d'orientation
- Le comité médical et scientifique et les groupes de travail

4. L'accompagnement

- Les systèmes d'information
- La politique de ressources humaines
- Le bilan financier et la performance

Les annexes

Les données essentielles d'activité

Activités de prélèvement et de greffe en France 2009

1. Organes
2. Cellules souches hématopoïétiques
3. Prélèvement, conservation et greffe de tissus

Activités de procréation et de génétique humaines en France

1. Assistance médicale à la procréation 2008
2. Diagnostic sur l'embryon et le fœtus 2008
3. Diagnostic génétique postnatal 2009





Le mot de la directrice générale

Je suis heureuse de vous présenter le rapport d'activité de l'année 2009, année qui a connu une actualité particulièrement riche : le Gouvernement a déclaré *grande cause nationale pour 2009* le don d'organes, de sang, de plaquettes et de moelle osseuse, manifestant ainsi le soutien des pouvoirs publics à la promotion des dons de vie et dons de soi ; ces dons sont consentis avec générosité par de nombreux donateurs le plus souvent anonymes auxquels il faut rendre hommage car sans eux l'idée même de biomédecine n'aurait aujourd'hui aucun sens. Ensuite et pendant plusieurs mois, les *états généraux de la bioéthique*, pilotés par un comité composé de personnalités nommées par le Président de la République ont été l'occasion d'une réflexion nationale, de débats citoyens organisés par le comité de pilotage et de nombreux débats spontanés qui ont mis en évidence l'intérêt de nos concitoyens pour les sujets de bioéthique et leur capacité à en surmonter les difficultés techniques pour y réfléchir ensemble. L'Agence de la biomédecine était chargée de réaliser le site internet de ces états généraux ; sur ce site chacun pouvait trouver matière à sa réflexion et éventuellement faire part d'une opinion. Internet s'affirme en effet de plus en plus comme un nouveau moyen d'information et de communication à la disposition des autorités sanitaires ; l'Agence de la biomédecine s'est engagée de manière déterminée dans son utilisation notamment pour des campagnes de promotion du don dont l'une, intitulée « une minute pour en parler », a été primée à deux reprises par des jurys spécialisés.

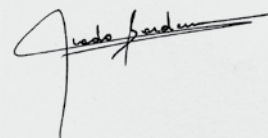
L'année 2009 est la première année d'exercice par l'Agence de la biomédecine de toutes les missions qui lui ont été confiées par la législature ; aussi dans ce rapport, est-il rendu compte pour

la première fois de l'activité génétique postnatale dans notre pays, qu'il s'agisse de cytogénétique ou de génétique moléculaire. C'est un état des lieux, réalisé grâce à la coopération avec l'équipe Inserm qui gère la base de données Orphanet, et à l'implication des professionnels concernés ; il sera un outil précieux pour l'accompagnement des agences régionales de santé dans l'élaboration des SROS de la génétique.

À la fin de l'année, les premières « Journées de l'Agence », journées de réflexion et d'échange, ont permis de réunir, avec les services, des professionnels de toutes les disciplines relevant de l'Agence de la biomédecine. La richesse des débats, l'intérêt pour les séances plénières communes ou les travaux en atelier, ont conforté l'unité de l'Agence et de ceux avec lesquels nous travaillons au quotidien. C'est ensemble que nous devons relever les défis qui s'annoncent : donner un nouvel élan à la greffe, jeter les bases nécessaires au développement des thérapies cellulaires de demain, faire face aux demandes et aux enjeux de la procréation et de la génétique... Ces chantiers difficiles, nous devons les mener en l'absence du Docteur Bernard Loty qui, depuis les débuts de l'EfG œuvrait sans relâche pour le développement des soins aux bénéfices des patients et que la maladie nous a ravi en juin dernier ; gardant en mémoire la force de sa conviction et de son engagement, nous continuerons à progresser, en partageant avec tous le souci de conserver un haut niveau d'exigence éthique, garant de la qualité de nos pratiques.

Emmanuelle Prada-Bordenave

Directrice générale



Sommaire détaillé

1. L'identité de l'Agence 6	
1.1. Les missions	8
1.2. L'organisation	12
1.3. Les faits marquants de l'année 2009	16
1.4. Les Journées de l'Agence de la biomédecine	18
1.5. L'appui de l'Agence aux états généraux de la bioéthique	19
1.6. Le contrat de performance 2007-2010	20
2. L'action de l'Agence en 2009 22	
2.1. Améliorer l'accès à la greffe 24	
• Augmenter le prélèvement d'organes	25
• Améliorer l'équité d'accès à la greffe d'organes	30
• Allogreffe de tissus composites	36
• Greffe de tissus	37
• Inscrire les malades en attente d'une greffe d'organe et répartir les greffons	38
• Gérer le registre national des refus	40
• Assurer un rôle d'appui et d'animation en région	40
• Appui aux territoires d'outre-mer	42
• Améliorer l'accès à la greffe de cellules souches hématopoïétiques	42
• Avis sur les autorisations	47
• Sécurité et qualité des greffes	48
• Évaluation	49
• Programme REIN	51
• Financement des activités	53
• Soutien et promotion de la recherche	56
• Lutte contre le trafic d'organes	57
2.2. Améliorer les conditions de prise en charge des activités d'assistance médicale à la procréation et de diagnostic prénatal, préimplantatoire et génétique 58	
• Assistance médicale à la procréation (AMP)	59
• Diagnostic prénatal (DPN)	63
• Diagnostic préimplantatoire (DPI)	65
• Génétique	66
• Autorisations, agréments et contrôle	68
• Sécurité et qualité	70
• Évaluation	72
• Financement des activités	73
• Soutien et promotion de la recherche	74
2.3. La recherche sur l'embryon 76	
• Autorisations, suivi et contrôle	77
• Le bilan de 5 années d'autorisations de recherches	79
2.4. L'action internationale 88	
• Union européenne et organisations internationales	88
• Coopération	92
2.5. La formation des personnels de santé 94	
2.6. La communication et la promotion du don 98	
• Don de moelle osseuse : les demandes d'inscription ont atteint les objectifs	99
• Don de sang placentaire : première actions d'information	100
• Don d'organes : le renouvellement est nécessaire	100
• Assistance médicale à la procréation et don de gamètes : des sujets de santé	101
• BiomédecineMag	102
• Le site Internet des états généraux de la bioéthique	103
3. Le bilan des instances 104	
3.1. Le conseil d'administration 106	
3.2. Le conseil d'orientation 107	
• Avis rendus par le conseil d'orientation en 2009	110
3.3. Le comité médical et scientifique et les groupes de travail 124	
4. L'accompagnement 128	
4.1. Les systèmes d'information 130	
• Les réalisations 2009	132
• Les perspectives 2010	132
4.2. La politique de ressources humaines 134	
• Le projet d'établissement	134
• Les effectifs	136
• La gestion du personnel	139
• La formation interne et les congrès	140
4.3. Le bilan financier et la performance 142	
• La performance de l'Agence	142
• Le bilan financier	143
• L'analyse des dépenses par activité	143
• L'analyse des dépenses par domaine d'activité	145
• Le résultat 2009 et les perspectives	146
Les annexes 148	
• Annexe 1. Glossaire des sigles	150
• Annexe 2. Conseil d'administration	151
• Annexe 3. Conseil d'orientation	153
• Annexe 4. Comité médical et scientifique	154

- Annexe 5. Comité d'experts « Recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires » 155
- Annexe 6. Cadre juridique 156

Les données essentielles d'activité 162

Activités de prélèvement et de greffe en France 2009 164

1. Organes 165

1.1. Le prélèvement d'organes en vue de greffe 165

- Donneurs décédés en mort encéphalique 165
- Donneurs décédés après arrêt cardiaque 168
- Donneurs vivants 169

1.2. Greffe cardiaque 170

1.3. Greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire 171

1.4. Greffe hépatique 174

1.5. Greffe rénale 176

1.6. Greffe pancréatique 177

1.7. Greffe intestinale 179

1.8. Greffe pédiatrique 179

- Greffe cardiaque pédiatrique 180
- Greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire pédiatrique 181
- Greffe hépatique pédiatrique 183
- Greffe rénale pédiatrique 183

2. Cellules souches hématopoïétiques 184

2.1. Activité des unités de prélèvement et des laboratoires de thérapie cellulaire 184

2.2. Activité du registre France Greffe de Moelle 185

2.3. Activité de greffe 187

3. Prélèvement, conservation et greffe de tissus 189

Activités de procréation et de génétique humaines en France 194

1. Assistance médicale à la procréation 2008 195

1.1. Synthèse de l'activité par technique et origine des gamètes 195

1.2. Le don de gamètes (spermatozoïdes et ovocytes) et d'embryons 197

1.3. L'autoconservation de gamètes et de tissus germinaux 198

1.4. Les embryons conservés et le projet parental 198

1.5. L'AMP en contexte viral 199

2. Diagnostic sur l'embryon et le fœtus 2008 200

2.1. Diagnostic prénatal 200

2.2. Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal 202

2.3. Diagnostic préimplantatoire 203

3. Diagnostic génétique postnatal 2009 205

Liste des tableaux et figures du rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine 206

Les évaluations prévues par la loi de bioéthique sur des sujets spécifiques

(article L1418-1 12°, article L1231-1, article 26) sont abordées au fil de ce rapport d'activité :

- Évaluation de l'état d'avancement des recherches sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires 76
- Analyse des autorisations et agréments délivrés par l'Agence 68
- Synthèse annuelle des travaux du conseil d'orientation 110
- État des lieux des éventuels trafics d'organes ou de gamètes et des mesures de lutte contre ces trafics 57/62
- Évaluation des conditions de mise en œuvre et examen de l'opportunité de maintenir les dispositions du diagnostic préimplantatoire expérimental 69
- Bilan financier et éléments permettant d'apprécier la performance de l'établissement 142
- Tous les quatre ans : rapport sur l'application de l'article L1231-1 relatif aux donneurs vivants et notamment des dérogations accordées par l'alinéa 2 (extension du cercle des donneurs vivants) 28

1



L'identité de l'

Les missions ■ L'organisation ■ Les faits marquants de l'année 2009
L'appui de l'Agence aux états généraux de la bioéthique ■





Agence

■ Les Journées de l'Agence de la biomédecine
Le contrat de performance 2007-2010





1.1 Les missions

Créée par la loi de bioéthique de 2004, l'Agence de la biomédecine a pour mission de contribuer au développement maîtrisé de toutes les thérapeutiques utilisant des éléments du corps humain, organes, tissus, cellules, gamètes, à l'exception du sang. Elle est compétente dans le champ de la procréation, l'embryologie et la génétique humaines, avec les activités thérapeutiques et biologiques d'assistance médicale à la procréation, de diagnostic prénatal, de génétique et de recherche sur les cellules souches embryonnaires et l'embryon humains, et dans le champ de la greffe, dans la continuité de l'Etablissement français des Greffes dont elle est issue, avec les activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques.

Son rôle transversal lui permet d'intervenir dans des problématiques complexes avec, sous-tendant toute son action, l'objectif essentiel de répondre aux besoins du patient en améliorant la qualité de l'offre de soins et en s'assurant de la prise en compte des aspects éthiques. Elle doit contribuer, par l'encadrement, le contrôle, l'évaluation et l'expertise, au respect des règles de sécurité sanitaire et à l'amélioration de la transparence des activités médicales et biologiques relevant de sa compétence. L'Agence participe à l'élaboration, l'évolution et l'application de la réglementation de ces activités, en liaison avec les services de l'Etat et les professionnels de santé. Après la publication des textes réglementaires, elle met en œuvre les nouvelles dispositions et accompagne les professionnels de santé dans leur application. En matière d'évaluation, elle analyse les résultats des activités pour mesurer leur efficacité et concourir à l'évolution des pratiques.

Dans le domaine de la greffe, l'Agence de la biomédecine :

- gère la liste nationale des personnes en attente de greffe ainsi que le registre national des refus au prélèvement ;
- gère le fichier national des volontaires au don de cellules souches hématopoïétiques ainsi que le fichier national des unités de sang placentaire disponibles ;
- élabore les règles de répartition des organes ;
- assure la régulation des prélèvements d'organes, la répartition et l'attribution des greffons ;
- organise le travail des comités d'experts autorisant le prélèvement sur donneur vivant ;
- suit l'état de santé des donneurs vivants d'organes ;
- développe l'information sur le don, le prélèvement et la greffe d'organes, de tissus et de cellules, et promeut le don de ces éléments.

Dans le champ de l'assistance médicale à la procréation et du diagnostic, l'Agence de la biomédecine :

- délivre les autorisations d'activité des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal et des centres de diagnostic préimplantatoire et exerce le contrôle de leurs activités (mission d'inspection) ;
- donne un avis aux agences régionales de santé qui délivrent les autorisations d'activité des centres cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation et des laboratoires de cytogénétique, y compris moléculaire, et de génétique moléculaire ;
- agréé les praticiens pour les activités cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation, de diagnostic prénatal, de diagnostic préimplantatoire et de génétique humaine ;
- met en œuvre un dispositif de vigilance pour les activités cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation ;



- met en place un suivi de la santé des personnes ayant recours à l'assistance médicale à la procréation et des enfants qui en sont issus, ainsi que des femmes donneuses d'ovocytes ;

- délivre les autorisations d'importation et d'exportation des cellules reproductives (*i. e.* les gamètes : spermatozoïdes et ovules) ou de déplacement d'embryons ;

- développe l'information sur le don de gamètes et promeut ce don.

Dans le champ de la recherche sur l'embryon et les cellules embryonnaires humaines, l'Agence de la biomédecine :

- délivre les autorisations de protocoles de recherche *in vitro* sur l'embryon et les cellules embryonnaires ;

- délivre les autorisations d'importation, de conservation et de cession de tissus et de cellules reproductives et de cellules souches embryonnaires à des fins de recherche ;

- s'assure que les travaux sont menés en conformité avec les conditions de délivrance de l'autorisation et les règles éthiques (mission d'inspection) ; elle peut suspendre ou retirer les autorisations qu'elle a délivrées ;

- évalue les résultats obtenus pour permettre au législateur de décider, au terme de cinq années d'expérience, de l'éventuelle prolongation de l'autorisation de ces recherches. >



Compétences juridiques de l'Agence en matière d'autorisations et d'inspection

Activité autorisée	Entité ou acteur autorisé	Compétence de l'Agence de la biomédecine	Autorité compétente pour l'autorisation
Domaine du prélèvement et de la greffe			
Prélèvement d'organes	Établissements	avis	ARS
Prélèvement de tissus et de cellules	Établissements et laboratoires	avis	ARS
Greffe d'organes et de cellules souches hématopoïétiques	Équipes de greffe	avis	ministère de la santé (DGOS) / ARS*
Préparation, conservation et utilisation de tissus, cellules et préparation de thérapie cellulaire	Banques de tissus (établissements publics et privés) et unités de thérapie cellulaire	avis	AFSSAPS
Préparation, conservation, distribution, cession, importation, exportation des préparations de thérapie cellulaire xénogénique	Établissements ou organismes	avis	AFSSAPS
Importation et exportation de tissus, cellules, produits de thérapie génique et cellulaire à des fins thérapeutiques	Banques de tissus (établissements publics et privés) et unités de thérapie cellulaire	avis	AFSSAPS
Importation et exportation d'organes, tissus et cellules à des fins scientifiques	Établissements publics et privés	avis	ministère de la recherche
Procédés tissus	Banques de tissus (établissements publics et privés)	avis	AFSSAPS
Procédés cellules	Établissements, laboratoires et unités de thérapie cellulaire	information	AFSSAPS
Produits thérapeutiques annexes – autorisation de mise sur le marché (AMM)	Établissements et laboratoires	avis sur demande d'AMM	AFSSAPS
Recherches biomédicales portant sur la greffe ou l'utilisation d'organes, tissus, cellules humaines ou animales	Établissements, équipes de greffe et de recherche	avis	AFSSAPS
Domaine de la procréation, l'embryologie et la génétique humaines			
Activités cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation (AMP)	Établissements et laboratoires	avis	ARS
	Praticiens	agrément et contrôle	
Activités de diagnostic prénatal (DPN)	Établissements et laboratoires	avis	ARS
	Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN)	autorisation et contrôle	
	Praticiens	agrément et contrôle	
Activités de diagnostic préimplantatoire (DPI)	Centres de diagnostic préimplantatoire (CPDPI)	autorisation et contrôle	
	Praticiens	agrément et contrôle	
Extension du diagnostic préimplantatoire à titre expérimental (DPI associé au typage HLA)	Couples	autorisation et contrôle	
Réalisation d'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales	Établissements et laboratoires	avis	préfet de région / ARS**
	Praticiens	agrément et contrôle	
Déplacements d'embryons	Couples	autorisation et contrôle	
Importation et exportation de cellules reproductives (gamètes)	Établissements et laboratoires	autorisation et contrôle	
Protocoles d'études ou de recherches <i>in vitro</i> sur les cellules souches embryonnaires et l'embryon humains	Équipes de recherche	autorisation et contrôle	
Importation et exportation de tissus et cellules embryonnaires ou fœtaux humains destinés à la recherche	Équipes de recherche	autorisation et contrôle	
Conservation de cellules souches embryonnaires humaines à des fins de recherches	Équipes de recherche	autorisation et contrôle	
Produits thérapeutiques annexes – autorisation de mise sur le marché (AMM)	Établissements et laboratoires	avis sur demande d'AMM	AFSSAPS

* Les compétences de la direction générale de l'offre de soins (DGOS) sont transférées aux agences régionales de santé (ARS) au fur et à mesure de la parution des arrêtés fixant les schémas interrégionaux ou régionaux d'organisation de la greffe

** Les compétences des préfets de région seront transférées aux ARS lorsque les schémas régionaux d'organisation sanitaire « génétique » seront arrêtés

▼ DÉFINITIONS

Produits thérapeutiques annexes (PTA) : tout produit entrant en contact avec le greffon dans le cadre d'une activité de prélèvement ou greffe d'organes, tissus et cellules ou avec les gamètes et les embryons dans le cadre d'une activité d'assistance médicale à la procréation.

Assistance médicale à la procréation (AMP) : insémination artificielle, fécondation *in vitro* (FIV) et tout autre technique permettant la procréation en dehors du processus naturel, incluant le don de gamètes et l'accueil d'embryon.

Diagnostic prénatal (DPN) : ensemble de pratiques médicales ayant pour but de détecter *in utero* chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité (d'origine génétique, infectieuse, ou autre). Ces pratiques s'entendent tant de l'utilisation des techniques d'imagerie (échographie) que des analyses de biologie faites à partir de liquide amniotique.

Diagnostic préimplantatoire (DPI) : diagnostic à partir de cellules prélevées sur l'embryon *in vitro*, réalisé avant implantation dans l'utérus. Il est autorisé à titre exceptionnel lorsqu'un couple présente une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique grave et incurable et ne peut avoir d'autre objet que de rechercher l'affection en cause ainsi que les moyens de la prévenir et de la traiter.

Extension du diagnostic préimplantatoire à titre expérimental (DPI associé à un typage HLA) : diagnostic préimplantatoire effectué en vue de la conception d'un enfant indemne de la maladie génétique recherchée et susceptible de soigner de façon décisive son aîné malade grâce aux cellules souches du sang placentaire prélevé dans le cordon ombilical ou, plus tard, de la moelle osseuse.

Déplacement d'embryon : entrée ou sortie d'embryons sur le territoire national aux fins de poursuite d'un projet parental.

Laboratoires : laboratoires effectuant des analyses sur les tissus, cellules et PTA ; laboratoires pratiquant les activités biologiques d'AMP et les activités de DPN, DPI et génétique dont on trouvera la liste en page 69.





1.2 L'organisation

Le siège de l'Agence de la biomédecine est localisé à Saint-Denis et regroupe l'ensemble des directions. L'Agence s'appuie en région sur un réseau déconcentré constitué de quatre services de régulation et d'appui.

La **direction médicale et scientifique**, essentiellement composée de médecins et de biostatisticiens, anime la politique médicale et suit son application. Son organisation reflète les axes de cette politique : Stratégie, Sécurité-Qualité, Evaluation, Coordination du programme REIN (Réseau épidémiologie et information en néphrologie), Relations internationales - Recherche - Ethique - Enseignement, mission Organisation et financement des activités de soins. Elle s'appuie sur de nombreux groupes de travail composés de professionnels cliniciens, biologistes et chercheurs.

La **direction opérationnelle du prélèvement et de la greffe - organes-tissus** intègre les quatre services de régulation et d'appui (SRA) et le pôle national de répartition des greffons (PNRG). Chacun des **quatre SRA** a la responsabilité d'une ou plusieurs des sept zones interrégionales de prélèvement et de répartition des greffons (ZIPR), découpage géographique destiné à assurer la continuité des prélèvements et des greffes sur l'ensemble du territoire national. Les SRA assurent la régulation des greffons, 24 heures sur 24, à l'échelon interrégional et en étroite relation avec les équipes médico-chirurgicales de greffe. Parallèlement à cette mission opérationnelle, ils représentent l'Agence de la biomédecine au niveau régional, en particulier auprès des nouvelles agences régionales de santé. Dans le domaine du prélèvement et de la greffe, ils interviennent en appui des acteurs de santé en favorisant la mise en place de réseaux associant tous les établissements impliqués dans le prélèvement et la greffe et en développant l'information des personnels de santé et du public. Le **PNRG**, localisé au siège de l'Agence, est responsable des listes nationales des patients en attente

de greffe d'organes et de cornée et du registre national des refus de prélèvement d'organes et de tissus. Il comprend également la plateforme nationale de répartition des greffons qui, depuis le 5 janvier 2010, assure la répartition et l'attribution des greffons aux malades de toutes les équipes sur l'ensemble du territoire national (cette mission était auparavant partagée entre les SRA au niveau régional et le PNRG).

La **direction du registre France Greffe de Moelle**, issue du transfert des activités de l'association du même nom à l'Agence de la biomédecine en 2006, gère le fichier national des donneurs de cellules souches hématopoïétiques et le fichier national des unités de sang placentaire disponibles et assure leur interrogation et leur interconnexion avec les registres étrangers. Elle réalise ainsi la recherche de donneurs compatibles avec les patients nationaux et internationaux pour lesquels une indication d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques non apparentée a été posée.

La **mission d'inspection**, placée sous la responsabilité d'un médecin inspecteur de santé publique, participe à l'instruction des dossiers de demande d'autorisation et contrôle les activités qui relèvent d'une autorisation de l'Agence de la biomédecine et notamment des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) et des projets de recherche sur l'embryon ou les cellules souches embryonnaires humaines (CSEh).

Dans le cadre de ce contrôle, elle effectue notamment les visites d'inspection sur site pour lesquelles elle peut se faire assister, pour les CPDPN, par un médecin inspecteur de santé publique désigné par l'agence régionale de santé concernée et, pour les équipes de recherche autorisées à conduire un protocole de recherche, par un expert désigné par la directrice générale de l'Agence de la biomédecine.

Elle instruit par ailleurs les avis demandés à l'Agence de la



biomédecine par les agences régionales de santé (ou les préfets dans l'attente des SROS de la génétique) qui délivrent les autorisations d'activités d'AMP, de DPN et d'analyses de génétique constitutionnelle.

Elle est chargée de la synthèse annuelle des rapports d'inspection des services déconcentrés sur les activités d'AMP (art. R 2141-34 du CSP).

Elle participe enfin à l'évaluation et à l'analyse des risques de l'ensemble des activités du domaine de la procréation, de la génétique humaine et de la recherche sur l'embryon.

La **direction de la communication** définit et met en œuvre la politique d'information et de communication vers les professionnels et le grand public, les actions de promotion du don constituant l'essentiel de son activité.

La **direction des systèmes d'information** définit et met en œuvre le schéma directeur des systèmes d'information indispensables à l'exercice des missions de l'Agence, en particulier à l'évaluation des activités qu'elle encadre. Dans le domaine du prélèvement et de la greffe d'organes, le système d'information de l'Agence permet de gérer la liste d'attente et la répartition des greffons : utilisés par de nombreux acteurs impliqués dans les établissements de santé, certains de ces outils doivent être, en raison de l'urgence vitale associée à ces activités, opérationnels 24 heures sur 24, 365 jours par an.

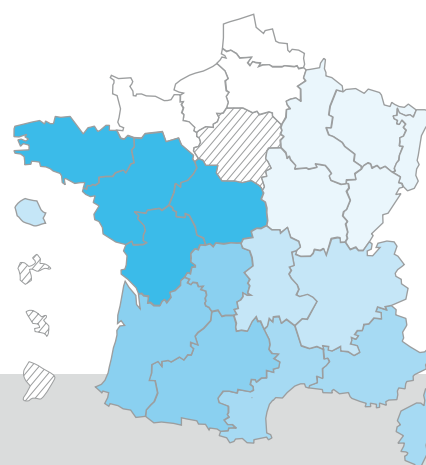
La **direction administrative et financière** joue un rôle déterminant dans la mise en œuvre de la politique définie par l'Agence, en collaboration étroite avec les autres directions. Elle a en charge l'élaboration et la gestion financière et comptable du budget, le contrôle de gestion, les achats, les marchés et les services généraux. Son volume d'activité s'étant accru de façon considérable avec la création et la montée en puissance de l'Agence de la biomédecine ainsi que l'intégration du registre France Greffe de Moelle (gestion financière de l'intermédiation du registre), il est apparu nécessaire, dans le projet d'établissement, de modifier son organisation pour accompagner l'évolution de ses missions.

La **direction juridique** assure l'expertise de l'Agence en matière de droit de la santé et de bioéthique. Elle pilote tous les tra-

voux sur la réglementation des activités encadrées par l'Agence. Elle gère les procédures d'autorisations, d'agrèments et d'avis sur autorisations. Elle gère également les appels d'offres de chercheurs ou les conventions de recherche et conseille juridiquement l'ensemble des services de l'Agence (droit des contrats, assurances, CNIL, contentieux...).

La **direction des ressources humaines** a en charge la politique de ressources humaines et la gestion individuelle des agents, dont les effectifs ont été renforcés notamment depuis la création de l'Agence en 2005. Cette direction, créée le 1^{er} janvier 2009, permet de répondre à la demande – exprimée par les personnels lors de l'élaboration du projet d'établissement – d'une meilleure reconnaissance de la fonction ressources humaines et d'un positionnement plus fort dans l'organigramme de l'Agence. >

Organisation territoriale de l'Agence de la biomédecine



SRA Nord-Est

- ZIPR 1 (Nord-Ouest)
- ZIPR 2 (Est)

SRA Sud-Est/La Réunion

- ZIPR 3 (Sud-Est)
- ZIPR 4 (Sud-Méditerranée)

SRA Grand Ouest

- ZIPR 6 (Ouest)
- ZIPR 5 (Sud-Ouest)

SRA Ile-de-France/Centre/Antilles/Guyane

- ZIPR 7

➤ Le **centre de documentation** gère un fonds documentaire extrêmement riche sur les missions de l'Agence. Il accueille ou renseigne à distance les personnels de l'Agence ainsi que les professionnels et les étudiants.

L'Agence s'appuie sur ses **instances délibérantes** pour ses principales décisions et orientations et pour organiser ses échanges avec les professionnels de santé, les scientifiques, les autorités publiques et la société.

Le **conseil d'administration** délibère sur les orientations générales de l'Agence, son organisation et les orientations stratégiques pluriannuelles. Il se prononce également sur le rapport annuel d'activité, le budget et les comptes de l'Agence ainsi que sur un ensemble de mesures relatives à sa gestion. Il est composé de 33 membres, représentants des différents ministères et établissements publics à caractère sanitaire et personnalités qualifiées dans les domaines de compétence de l'Agence. À l'issue d'un premier mandat de trois ans, un nouveau conseil d'administration et sa présidente, la professeure Mauricette Michallet, ont été nommés respectivement par arrêté du 18 juin 2008 et décret du 5 juillet 2008.

Le **conseil d'orientation** veille à la cohérence de la politique médicale et scientifique de l'Agence, ainsi qu'au respect des principes réglementaires et éthiques applicables à ses activités. Il émet plus particulièrement un avis sur les demandes d'autorisation de recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires. Ses 25 membres sont des experts scientifiques et médicaux, des représentants d'associations, des personnalités qualifiées, des parlementaires et des membres de diverses institutions : Conseil d'Etat, Cour de cassation, Comité consultatif national d'éthique, Commission nationale consultative des droits de l'homme. Au terme d'un premier mandat de trois ans, un nouveau conseil d'orientation, présidé par le professeur Sadek Beloucif, a été nommé par arrêté du 7 juillet 2008.

Pour l'expertise médicale, le directeur général s'appuie sur le **comité médical et scientifique**, qui assure auprès de lui un rôle de conseil et de proposition. Il réunit des professionnels représentatifs des sociétés savantes du prélèvement, de la greffe et de la procréation, l'embryologie et la génétique humaines. Sa composition relève d'une décision du directeur général de l'Agence. Il comporte aujourd'hui 32 membres, experts médicaux et scientifiques dans les domaines de compétence de l'Agence, nommés par la directrice générale de l'Agence de la biomédecine par décision du 26 janvier 2009.

Le rôle et l'action de ces instances sont développés dans le chapitre « Le bilan des instances », page 104, et leur composition détaillée est donnée en annexe.

Alerte de l'épidémie de grippe A (H1N1) et continuité des activités

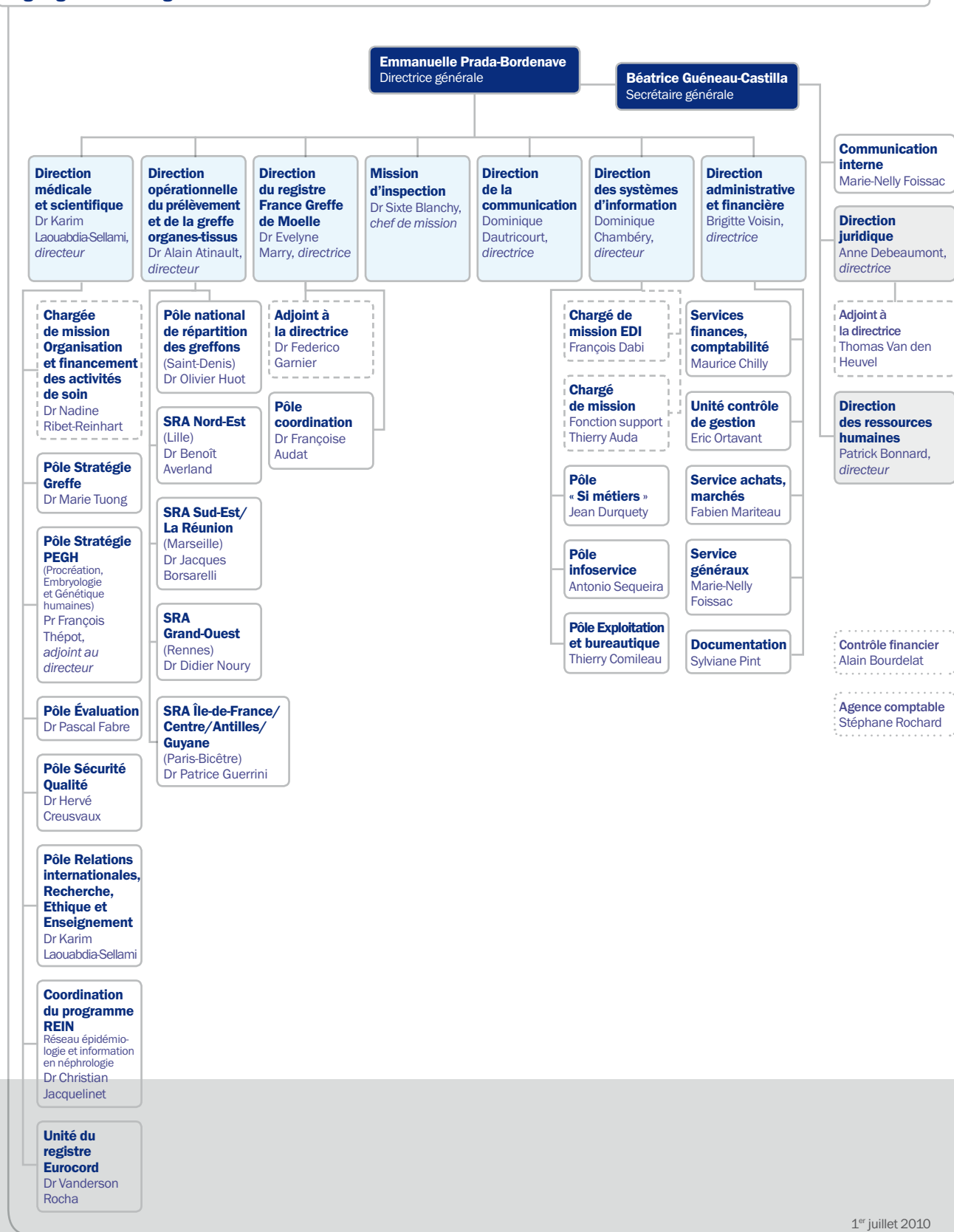
Après le déclenchement de l'alerte d'épidémie de grippe A (H1N1), l'Agence de la biomédecine s'est mobilisée pour définir les mesures de continuité des activités et de protection des personnels à appliquer. La directrice générale a ainsi pu arrêter le 1^{er} octobre 2009 le **Plan de continuité des activités en situation de pandémie de grippe**, après avis favorable du comité technique paritaire et la commission d'hygiène et de sécurité. Il est adapté aux différents niveaux de gravité de la pandémie et vise à maintenir les activités au niveau le plus élevé le plus longtemps possible tout en préservant la santé des personnels. Il prend en compte l'état sanitaire et médical et la disponibilité des établissements de santé et des équipes hospitalières, acteurs majeurs dans les activités dont l'Agence a la charge.

À la demande des professionnels, l'Agence a également élaboré et diffusé sur son site Internet en septembre 2009 des recommandations à appliquer dans leur pratique :

- Quelles recommandations pour les personnes greffées ou en attente de greffe d'organes ou de tissus ?
- Quelles recommandations pour les personnes greffées ou en attente de greffe de cellules souches hématopoïétiques ?
- Quelles recommandations pour les personnes dans un processus d'AMP ?



Organigramme de l'Agence



1^{er} juillet 2010



1.3 Les faits marquants de l'année 2009

1^{er} janvier

>> Qualification du registre du réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) par le Comité national des registres, pour une durée de trois ans.

16 février

>> Ouverture du site Internet des états généraux de la bioéthique.

16 février

>> Recommandations professionnelles de l'Agence de la biomédecine pour le fonctionnement des CPDPN.

24 février

>> Décret relatif au remboursement des frais engagés à l'occasion d'un don du vivant (organe, ovocytes) qui renforce le dispositif de prise en charge de ces frais.

24 février

>> Le Premier ministre lance la grande cause nationale 2009 : don d'organes, de sang, de plaquettes et de moelle osseuse.

27 mai

>> Réunion de lancement du projet européen EFRETOS (*European Framework for the Evaluation of Organ Transplants*).

22-25 juin

>> Première session de la formation « École francophone de prélèvement multi-organes » (EFPMO).

23 juin

>> Arrêté autorisant le dépistage prénatal des anomalies chromosomiques au premier trimestre de la grossesse. Il repose sur les recommandations de bonnes pratiques établies par l'Agence.

23 juin

>> Colloque de clôture des états généraux de la bioéthique.

30 juin

>> Approbation de la création de la plateforme nationale de répartition des greffons par le conseil d'administration de l'Agence. Elle deviendra opérationnelle le 5 janvier 2010.

21 juillet

>> Loi HPST dite « hôpital, patients, santé, territoires » : création des agences régionales de santé (ARS).

14-20 septembre

>> La 4^e semaine nationale de mobilisation pour le don de moelle, amplifiée grâce à l'utilisation d'Internet, a porté à 20 000 le nombre de nouvelles demandes d'inscriptions sur le registre France Greffe de Moelle.

1^{er} octobre

>> La directrice générale de l'Agence arrête le plan de continuité des activités en situation de pandémie de grippe.



17 octobre

>> À l'occasion de la journée mondiale du don d'organes et de la greffe, l'Agence lance sur Internet le film d'animation sur le don d'organes *Prendre une minute pour en parler*, deux fois primé.

17 octobre

>> L'Agence transmet à l'AFSSAPS les rapports d'évaluation des protocoles de greffes dérogatoires virales d'organes et de cellules souches hématopoïétiques.

2 novembre

>> Le « plan cancer » : un apport de crédits pour les banques de sang placentaire.

9 novembre

>> L'accréditation du registre France Greffe de Moelle est renouvelée par la *World Marrow Donor Association* pour une durée de 5 ans.

Novembre

>> Finalisation des recommandations formalisées d'experts « donneurs vivants »

4 décembre

>> L'Agence diffuse aux établissements, institutions et administrations concernés une brochure d'information sur les modalités de financement des activités de soins qu'elle encadre.

14 et 15 décembre

>> Les premières Journées de l'Agence de la biomédecine ont rassemblé près de 800 professionnels de toutes les activités dont elle a la responsabilité, dans un objectif de travail, d'information et d'échanges.





1.4 Les Journées de l'Agence de la biomédecine

Les Journées de l'Agence de la biomédecine, journées de travail, d'échanges, d'information, se sont tenues les 14 et 15 décembre 2009 à la Maison de la mutualité à Paris. Elles rassemblaient pour la première fois les professionnels de santé de tous les domaines d'activité dont l'Agence a la responsabilité, élargissant à l'ensemble des champs d'activité les journées nationales qui existaient auparavant (journée nationale d'information et d'échanges des coordinations de prélèvement d'organes et de tissus, journée nationale des comités donneur vivant, journée « qualité scientifique » du registre France Greffe de Moelle).

FOCUS

Le programme et les actes de ces journées sont disponibles sur le site Internet de l'Agence de la biomédecine (www.agence-biomedecine.fr). Un numéro spécial de *BiomédecineMag* (janvier 2010) y est également consacré.

Le corps humain, « objet de travail et de savoir » était le point de convergence de tous les regards : celui de l'historien et celui de l'anthropologue proposé dans deux séances plénières, croisé avec celui des professionnels réunis dans des sessions de travail.

L'historien Georges Vigarello, professeur d'histoire et directeur d'études à l'École des hautes études en sciences sociales, a expliqué comment le corps, objet historiquement passif souvent dominé, en Occident, a donné lieu à un long travail d'appropriation intime par le sujet.

L'anthropologue David Le Breton, professeur de sociologie à l'université de Strasbourg, membre de l'Institut universitaire

de France, a proposé une balade anthropologique autour des représentations du corps dans les sociétés humaines.

Les cinq sessions de travail étaient consacrées à chacune des grandes thématiques traitées par l'Agence et s'articulaient autour d'un but commun d'amélioration de l'accès aux soins pour tous les patients qui en ont besoin :

- le prélèvement et la greffe d'organes et de tissus ;
- la greffe de cellules souches hématopoïétiques, avec le retour d'expérience du registre France Greffe de Moelle, et une mise en perspective de la greffe de sang placentaire,
- le réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) et la vision complète des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale terminale qu'il offre ;
- la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires ;
- l'assistance médicale à la procréation.

Deux tables rondes ont également permis de croiser les expériences soit entre disciplines pour celle consacrée à l'évaluation des pratiques professionnelles soit entre pays pour celle consacrée à la coopération internationale.

Les participants ont été nombreux (près de 800 personnes) et ont exprimé leur satisfaction sur la qualité et la diversité des interventions, l'ouverture aux expériences des autres pays et la convivialité de ces rencontres.

Forte du succès de ces journées, l'Agence reconduira l'expérience au printemps 2011.



1.5 L'appui de l'Agence aux états généraux de la bioéthique

L'Agence de la biomédecine a mis au service de la préparation de la révision de la loi de bioéthique du 6 août 2004 son expertise d'agence sanitaire chargée d'appliquer concrètement la loi. Elle a également apporté ses compétences techniques. Sa contribution s'est inscrite dans le dispositif mis en place par le Gouvernement pour préparer et documenter le débat parlementaire.

En mai 2008, elle avait établi, à la demande du directeur général de la santé, des bibliographies complètes sur 9 thèmes relatifs à cette loi.

Sur le plan éthique, le conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine avait délivré en juin 2008 sa « contribution aux débats préparatoires à la révision de la loi de bioéthique – leçons d'expériences 2005-2008 et questionnements ». Le document est disponible sur le site Internet de l'Agence de la biomédecine (www.agence-biomedecine.fr).

En octobre 2008, l'Agence a remis à la ministre chargée de la santé, à sa demande, le « bilan d'application de la loi de bioéthique du 6 août 2004 », bilan pratique de la mise en œuvre effective de la loi au regard de l'évolution de la science et des pratiques médicales, complété par une étude comparative de l'encadrement juridique international.

Elle a également recueilli et transmis à la ministre en janvier 2009 les contributions que les sociétés savantes, les associations, les fédérations hospitalières et les autres agences sanitaires souhaitaient apporter à la réflexion.

L'Agence est intervenue en support du comité de pilotage des **états généraux de la bioéthique** nommé le 28 novembre 2008 par décret du Président de la République et composé de trois parlementaires (Jean Leonetti, son président, Alain Claeys, Marie-Thérèse Hermange) et de trois personnalités, toutes trois membres du conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine (Sadek Beloucif, Claudine Esper et Suzanne Rameix).

Présente à toutes les réunions de ce comité, elle a pu contribuer par son expertise, tout au long du processus, à la préparation et à la mise en œuvre de ces états généraux. Elle a apporté son conseil pour la nomination des experts chargés de la formation des jurys des trois forums citoyens. Elle a constitué une base documentaire et législative sur la bioéthique. Elle a apporté son appui à l'organisation des trois forums régionaux (Marseille, Rennes et Strasbourg) et du colloque national de conclusion (Paris), qui se sont tenus en juin 2009, et collaboré avec les services du ministère pour une bonne coordination de l'ensemble de l'opération.

Enfin, cette mission spécifique lui ayant été confiée, elle a conçu et animé le site Internet interactif dédié aux états généraux de la bioéthique. Les travaux y afférant sont présentés dans le chapitre « Communication » page 103).





1.6 Le contrat de performance 2007-2010

Le contrat de performance 2007-2010 engage réciproquement l'Agence de la biomédecine et l'Etat pour 4 ans. Il comporte des orientations stratégiques qui guident les travaux de l'Agence dans la réponse à ses missions, des objectifs opérationnels dont certains sont mesurés par des indicateurs d'activité et de performance et des moyens qui sont nécessaires à la mise en œuvre de ce contrat. Après approbation par le conseil d'administration, il a été signé le 22 mars 2007 par le ministre chargé de la santé, le ministre chargé du budget et la directrice générale de l'Agence.

En complément, l'Agence a précisé dans des fiches opérationnelles les actions concrètes qu'il convient de mener.

Ce contrat répond aux impératifs de la loi organique relative aux lois de finances, la LOLF, qui organise le budget de l'Etat en programmes assortis d'objectifs et d'indicateurs de performance.

Par ce contrat de performance, qui marque une étape essentielle dans le développement des missions confiées par la loi de bioéthique à l'Agence de la biomédecine, l'Etat prend acte des moyens nécessaires à l'exercice des missions de l'Agence et adopte le principe d'un réexamen annuel de ces moyens en fonction des réalisations et des évolutions du contexte. L'Agence rend compte chaque année de l'exécution du contrat à ses tutelles afin d'évaluer l'avancement, d'analyser les écarts avec les engagements et de proposer, si nécessaire, des ajustements.

A fin 2009, l'Agence fait, comme les années précédentes, le constat que son contrat de performance remplit son objectif en lui donnant une ligne directrice claire et des moyens. Elle peut inscrire son action dans cette ligne directrice grâce à l'attribution effective des moyens identifiés au contrat.

▼ FOCUS

Les 9 orientations stratégiques définies conjointement avec les ministères chargés de la santé et du budget sont :

1.A. Poursuivre l'amélioration de l'accès à la greffe.

1.B. Contribuer à l'amélioration des conditions de prise en charge de l'assistance médicale à la procréation, du diagnostic prénatal et des examens des caractéristiques génétiques à des fins médicales.

2. Développer et assurer la qualité, la sécurité et l'évaluation des activités et des pratiques.

3. Assurer la police sanitaire dans son champ de compétence.

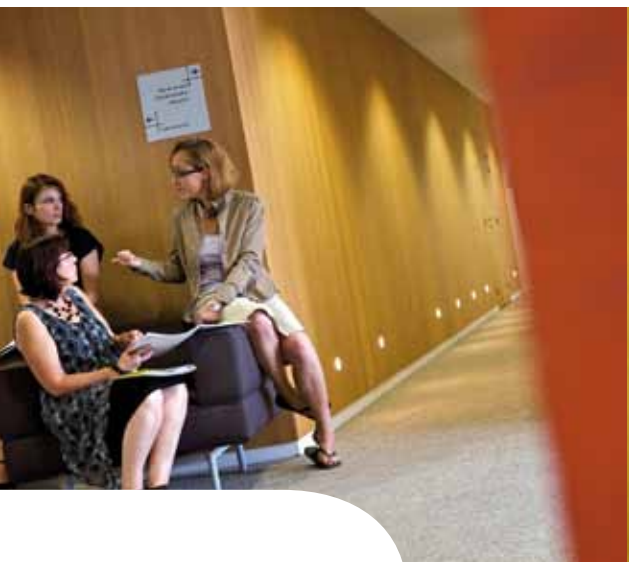
4. Contribuer à la réflexion éthique, à la diffusion et au respect des principes éthiques dans les activités relevant de son champ de compétence.

5. Promouvoir la recherche, dans le respect des principes éthiques, dans les domaines de compétence de l'Agence et en particulier dans celui de la recherche sur l'embryon.

6. Assurer l'information des citoyens et des professionnels de santé.

7. Apporter dans son champ de compétence une contribution efficace à l'activité réglementaire et aux politiques de santé publique, ainsi qu'à l'action internationale.

8. Structurer l'Agence de la biomédecine au meilleur coût.



Les principaux traits qui se dégagent du bilan annuel de la mise en œuvre du contrat et de l'analyse des indicateurs pour l'année 2009 sont développés dans le présent rapport d'activité :

- la progression de l'activité de greffe marque un palier ;
- l'investissement dans les domaines de l'assistance médicale à la procréation et du diagnostic prénatal s'est poursuivi notamment avec la parution ou la mise en chantier de bonnes pratiques et la consolidation du dispositif d'AMP vigilance ;
- à la suite de la parution du décret du 4 avril 2008 relatif à l'examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales, l'Agence a élaboré le premier rapport annuel d'activité en génétique ; cette activité reste néanmoins mal connue et complexe et constitue un champ de travail de l'Agence, en lien avec les ARS, pour les prochaines années ;
- les actions de communication sont marquées par la « grande cause nationale » pour le don d'organes, de sang, de plaquettes et de moelle osseuse et les premières actions de communication sur le don de sang placentaire ;

- l'action au niveau international, avec en particulier l'intensification des travaux de préparation de la directive « organes » et la préparation du colloque France-Maghreb qui s'est tenu à Alger début 2010 ;

- les travaux conjoints avec la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins sur les moyens des établissements de santé et la tarification, déterminants pour l'évolution de l'activité.

Il est prévu qu'une mission d'audit pilotée par la direction générale de la santé et chargée « d'évaluer la mise en œuvre du contrat par l'Agence, la réponse à ses missions, notamment celles attribuées par la loi de bioéthique du 6 août 2004, et les cibles fixées » soit mise en place en 2010.

Le contrat sera prolongé d'un an, jusqu'à fin 2011. Dès 2010, l'Agence entamera une réflexion sur les axes de travail du prochain contrat en s'appuyant sur la nouvelle loi de bioéthique.



2

L'act

Améliorer l'accès à la greffe ■ Améliorer les conditions de prise en charge préimplantatoire et génétique ■ La recherche sur l'embryon ■ L'action La communication et



ion de l'Agence en 2009

des activités d'assistance médicale à la procréation et de diagnostic prénatal,
internationale ■ La formation des personnels de santé
la promotion du don





2.1 Améliorer l'accès à la greffe

> Les principaux chiffres en 2009

Prélevement d'organes sur personnes décédées

Personnes en état de mort encéphalique recensées	3 081 (soit 48,2 par million d'habitants)
Personnes en état de mort encéphalique prélevées	1 481 (soit 23,2 par million d'habitants)
Personnes décédées après arrêt cardiaque prélevées	62
Pourcentage d'opposition	32,2 % des personnes recensées



Greffe d'organes

	Malades en attente de greffe en 2008 ^(a)	Malades en attente de greffe en 2009 ^(a)	Malades greffés en 2008 ^(b)	Malades greffés en 2009 ^(b)	Malades décédés en attente de greffe en 2009	Malades sortis de liste d'attente en 2009 ^(c)	Porteurs d'un greffon fonctionnel le 31 déc. 2009 ^(d)
Cœur	778	785	360	359	68	60	3 788
Cœur-Poumons	73	61	19	21	10	4	182
Poumon	418	446	196	231	28	15	930
Foie	1 945	2 133	1 011 (10)	1 047 (12)	135	146	9 421
Rein	10 180	9 675	2 937 (222)	2 826 (223)	187	151	29 602
Pancréas	265	271	84	89	7	24	786
Intestin	39	32	13	7	2	3	non disp.
Total	13 698	13 403	4 620 (232)	4 580 (235)	437	403	44 709

(a) Malades restant en liste d'attente au 1^{er} janvier auxquels s'ajoutent les malades inscrits dans l'année.

(b) Entre parenthèses : le nombre de malades greffés à partir d'un donneur vivant apparenté. Il est inclus dans le total des malades greffés indiqué.

(c) Hormis la greffe ou le décès, les malades sortent de liste d'attente lorsqu'une aggravation de leur maladie initiale ou des complications médicales rendent la greffe incompatible avec leur état. Dans une moindre mesure, les patients peuvent sortir de la liste d'attente lorsque leur maladie est en amélioration et ne justifie plus le recours à la greffe ou lorsqu'ils en décident pour des raisons personnelles.

(d) Nombre estimé (certains malades dont la greffe est ancienne étant perdus de vue). Le total s'exprime en nombre de greffons fonctionnels et non de personnes du fait des greffes multiples dont un rein ou un pancréas peut n'être plus fonctionnel (traitement de suppléance).

Don de cellules souches hématopoïétiques (au 31 décembre)

	2008	2009
Volontaires au don dans le registre France Greffe de Moelle	163 765	176 364
Unités de sang placentaire stockées dans les banques du réseau français de sang placentaire	7 051	8 501



Greffe de cellules souches hématopoïétiques

	2008	2009
Greffes autologues	2 951	2 675
Greffes allogéniques apparentées	631	637
Greffes allogéniques non apparentées	841	901
Total	4 423	4 213

Les bases de données destinées à l'analyse des activités ont été arrêtées le 27 février 2010 pour le prélèvement et la greffe d'organes, le 1^{er} mars 2010 pour le prélèvement, la conservation et la greffe de tissus, le 20 mars 2010 pour le registre France Greffe de Moelle et le 23 avril 2010 pour la greffe de cellules souches hématopoïétiques.

2.1.1 Augmenter le prélèvement d'organes

Afin d'étendre les possibilités de greffe pour des patients toujours plus nombreux, l'Agence met tout en œuvre pour faire augmenter le recensement et le prélèvement d'organes dans les établissements de santé.

Son action se développe autour de plusieurs axes : améliorer le recensement et le prélèvement de personnes en état de mort encéphalique, développer le prélèvement sur des donneurs vivants et des personnes décédées après un arrêt cardiaque, élargir les critères de prélevabilité des donneurs à la lumière des progrès scientifiques, des pratiques et des résultats obtenus dans le domaine de la greffe.

L'activité de prélèvement d'organes, qui augmentait régulièrement depuis 1994, a légèrement régressé en 2009. On observe également en 2009 une augmentation du taux d'opposition. Il est de 32,3 % alors qu'il avait été porté au-dessous de 30 % des personnes recensées en 2007.

En parallèle, l'activité de greffe d'organes a atteint un plateau, et décroît légèrement depuis 2007. Si le nombre de greffes de foie et de poumon a augmenté en 2009, le nombre de greffes de rein a en revanche, pour la première fois, diminué.

> Le recensement et le prélèvement de donneurs décédés

>> Le réseau des coordinations hospitalières de prélèvement

Pour favoriser le prélèvement multi-organes sur donneurs décédés, l'Agence de la biomédecine apporte un soutien constant **aux coordinations hospitalières de prélèvement**. Elle participe à la mise en place et à l'animation des réseaux de coordinations et développe les échanges entre elles en créant des lieux de rencontre (groupes de travail regroupant médecins et infirmiers, réunions nationales et interrégionales de formation et d'information).

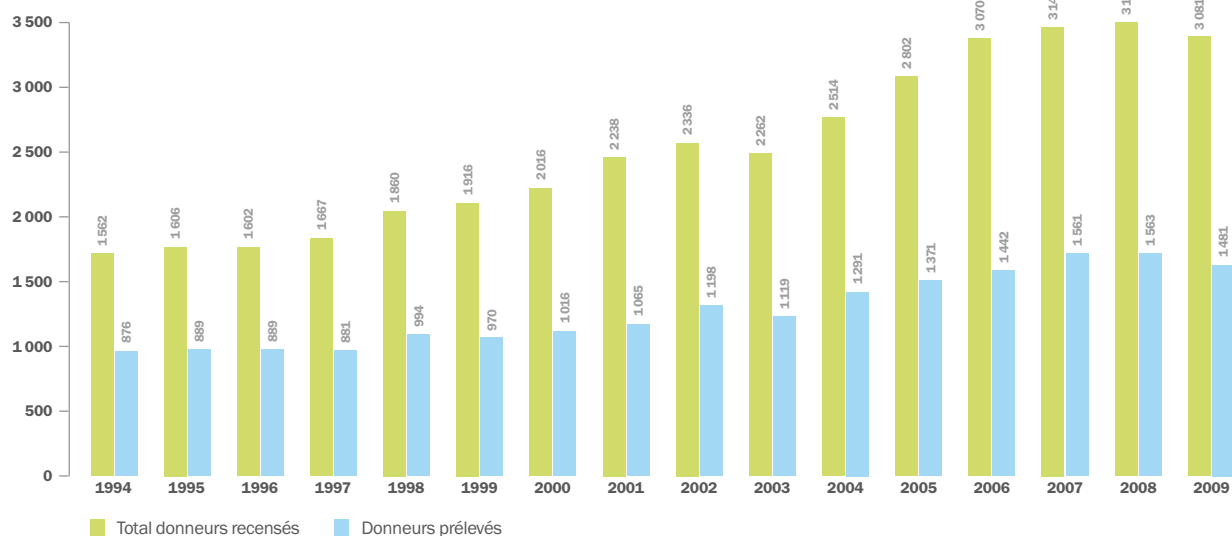
Les résultats d'une étude menée par le groupe de travail consacré à **l'abord des proches** ont pu être présentés aux Journées de l'Agence de la biomédecine fin 2009. Elle avait pour objectif, par le moyen d'une enquête auprès de l'ensemble des coordinations hospitalières, d'observer les conditions de réalisation des entretiens avec les proches des patients en état de mort encéphalique par comparaison au référentiel établi par l'Agence et de tester leur valeur prédictive quant à l'opposition au don exprimée par les proches. Quelques facteurs prédictifs ont pu être identifiés, notamment le doublement du risque de refus si la coordination n'est pas contactée ou si elle n'est pas présentée comme « coordination des dons d'organes ». Ces résultats seront complétés en 2010 par l'analyse de la composition et du niveau de formation des équipes des coordinations.

L'Agence a poursuivi en 2009 la formation à la coordination des prélèvements (*Transplant Procurement Management – TPM*) et mené à bien la révision du contenu du rapport d'activité des coordinations hospitalières de prélèvement (voir les chapitres « Formation des personnels de santé », page 94, et « Évaluation » dans le domaine de la greffe, page 49).

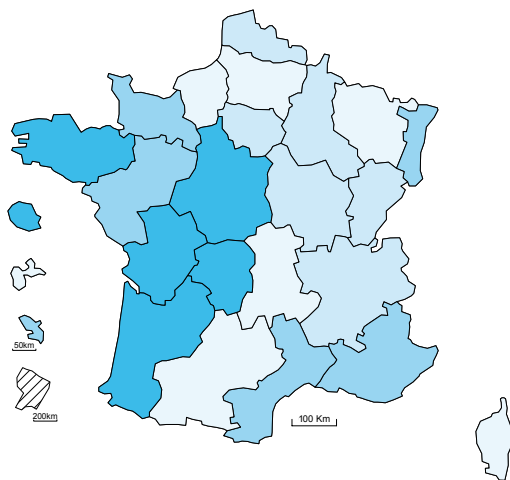
L'Agence apporte également son appui aux directions d'établissements hospitaliers dans les domaines de l'organisation des activités, de la tarification, de la certification et de la formation.



Personnes en état de mort encéphalique recensées et prélevées



Taux de donneurs en état de mort encéphalique prélevés par million d'habitants dans les régions en France en 2009



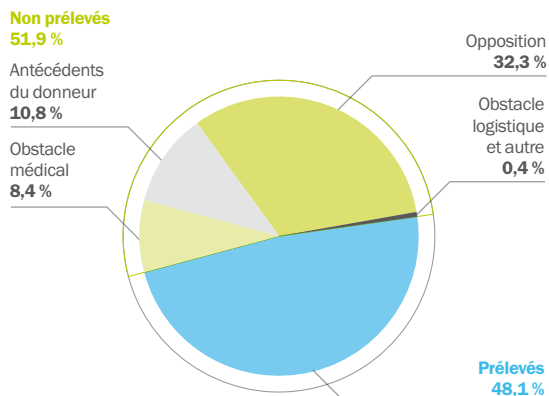
Taux de donneurs prélevés par région (pmh)

- 8,6 à 20,2
- 20,3 à 23,7
- 23,8 à 25,7
- 25,8 à 39,9
- Sans centre autorisé

pmh : par million d'habitants

Source : Agence de la biomédecine (2009)

Devenir des sujets en état de mort encéphalique recensés en 2009



Obstacle médical : problèmes de maintien de l'homéostasie du donneur, essentiellement hémodynamiques
Antécédents médicaux : âge, sérologies positives, infections, antécédents pathologiques du sujet

>> Cristal Action remplace Donor Action

Le programme européen de recensement des donneurs *Donor Action* est mis à la disposition des coordinations hospitalières depuis la fin 2001, l'Agence de la biomédecine organisant la formation pour son implantation et son suivi. Devant les difficultés de fonctionnement rencontrées par la Fondation Donor Action, l'Agence a décidé de se doter de son propre dispositif de recensement des donneurs potentiels à visée quantitative et qualitative, **Cristal Action**, qu'elle a mis au point en 2009. Ce nouvel

outil, tout en conservant la philosophie de Donor Action qui allie potentiel du recensement, démarche qualité et évaluation des pratiques professionnelles (EPP), est considérablement enrichi.

Grâce à son intégration au système d'information de l'Agence de la biomédecine, il évite aux utilisateurs les doubles saisies de données, désormais harmonisées avec celles du module « donneur » de l'application Cristal. Il est plus ergonomique et des retours d'information (statistiques et graphiques) sont disponibles dans l'Infoservice de l'Agence.

Cristal Action étant prêt à remplacer Donor Action dès le 1^{er} janvier 2010, les **46 centres** utilisateurs seront formés en région par les services de régulation et d'appui de l'Agence, tandis que les **7 nouveaux centres** demandeurs recevront une formation complète au second semestre 2010.

Dans l'avenir, l'intégration de données issues des établissements hospitaliers comme le nombre de décès hospitaliers ou de lits par unité de réanimation et par établissement permettra d'évoluer vers un système global de recensement du don et de sa potentialité. Une réflexion sur l'intégration des comas graves a également été engagée.

>> Pratique et logistique du prélèvement chirurgical

Dans le cadre des différents travaux visant à diminuer les risques liés aux transports, la réflexion menée avec la Société francophone de transplantation sur les possibilités de mutualisation du prélèvement chirurgical a abouti à la création en 2009 d'une formation : l'**École francophone de prélèvement multi-organes (EFPMO)**. Destinée à professionnaliser et harmoniser la pratique chirurgicale du prélèvement, elle doit conduire à la présence d'une équipe chirurgicale compétente sur le lieu de prélèvement, sans qu'il soit nécessaire de déplacer une autre équipe pour prélever les organes. Ainsi, à terme, les chirurgiens abdominaux devraient être à même de prélever l'ensemble des organes abdominaux susceptibles d'être greffés, tout comme les chirurgiens thoraciques les organes thoraciques. Cette formation, qui entre dans les missions de l'Agence, s'inscrit dans les orientations prévues par la future directive européenne relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation. La première session s'est déroulée en juin 2009 (voir le chapitre « Formation des personnels de santé » page 94).

L'accord trouvé avec les professionnels sur le **compte-rendu opératoire du prélèvement multi-organes** est également de nature à favoriser l'homogénéité des pratiques. Il sera implémenté dans l'application Cristal afin d'améliorer le recueil des données sur le prélèvement.

> Le prélèvement sur donneurs décédés après un arrêt cardiaque

En accord avec les recommandations du comité d'éthique de l'Établissement français des Greffes diffusées en juin 2004 et après modification de la réglementation (décret du 2 août 2005) autorisant les équipes médicales à mettre en place des moyens de préservation des organes en attendant l'entretien avec les proches, le prélèvement d'organes sur des sujets décédés après arrêt cardiaque (et non par mort encéphalique) a démarré en France en 2006 sous condition d'une procédure médicale et chirurgicale unique. Un comité de pilotage, coordonné par l'Agence, a rédigé l'ensemble des procédures et encadré le démarrage et le suivi de cette activité, limitée au prélèvement de rein dans un premier temps, puis étendue au foie.

Conformément au décret, les établissements volontaires pour réaliser ce type de prélèvement doivent signer une convention les engageant à suivre les protocoles validés par l'Agence, notamment en termes de moyens matériels et humains, de respect du protocole médical et de transfert des données de suivi pour assurer l'évaluation de l'activité.

Le protocole médical de **prélèvement de rein** a été validé fin 2005, mais l'organisation de ce type de prélèvement étant très contraignante en termes de formation et de logistique, l'activité a démarré fin 2006 dans les sites pilotes.

Suite aux interrogations des médecins des secours pré-hospitaliers et des services de réanimation, un groupe d'experts a été établi en 2008, à la demande du ministère de la santé, des recommandations sur les indications thérapeutiques de l'assistance circulatoire dans la prise en charge des patients en arrêt cardiaque réfractaire. Tous ceux qui ne relèvent pas de ces indications peuvent être recensés en vue d'un éventuel prélèvement d'organes dès lors que l'ensemble des conditions prédéfinies sont remplies.

Dès la diffusion de ces recommandations et au vu des bons résultats de ces greffes (survie et fonction rénale similaires à celles des greffons de donneurs décédés en mort encéphalique), l'Agence de la biomédecine a repris début 2009 l'examen des candidatures de nouveaux centres souhaitant intégrer le programme.

Trois nouveaux centres ont signé la convention en 2009, ce qui porte à 14 le nombre de centres autorisés (9 ont débuté l'activité).

L'activité est en progression sensible : 108 donneurs ont été recensés et 62 prélevés en 2009, ce qui a permis la réalisation de **70 greffes rénales** contre 52 en 2008 (au total 166 depuis le début du programme). L'analyse de l'activité de l'année 2009 révèle une amélioration de l'efficacité du programme grâce à l'expérience accumulée par les équipes : les nombres de donneurs recensés non prélevés et de greffons prélevés non greffés ont diminué.

Les centres sont incités à choisir préférentiellement la circulation régionale normothermique (CRN) comme modalité de perfusion *in situ* des organes car elle offre 60 minutes de délai supplémentaire pour l'abord des proches, décale le compte à rebours de l'ischémie froide de 240 minutes en moyenne, améliore le taux de reprise immédiate de fonction du greffon. Par ailleurs, cette stratégie est efficace en termes de coût : économie de liquide de perfusion, moindre recours à la dialyse en post greffe, diminution de la durée moyenne de séjour et amélioration des résultats de la greffe à moyen et long terme. Enfin, rappelons que le recours à la CRN est obligatoire pour le prélèvement simultané du foie.

Le protocole médical de **prélèvement du foie** avait été validé début 2008, mais, dans l'attente de la clarification apportée par les recommandations sur l'utilisation de l'assistance circulatoire à visée thérapeutique et d'un meilleur recul sur les résultats en greffe rénale, l'autorisation effective n'a été donnée qu'en 2009 après avis du comité médical et scientifique

et du conseil d'orientation de l'Agence. Un avenant aux conventions des hôpitaux parisiens de La Pitié et de Saint-Louis a pu être signé et le premier prélèvement de foie suivi d'une greffe a eu lieu avec succès à La Pitié au mois de février 2010.

Enfin, le groupe de travail des coordinations hospitalières de prélèvement sur l'abord des proches a engagé en 2009 l'élaboration de recommandations spécifiques à l'abord des proches de donneurs décédés après arrêt cardiaque.

La greffe à partir de donneurs décédés après arrêt cardiaque

	2006	2007	2008	2009
Centres participant au programme	4	6	9	14
Donneurs recensés	1	78	122	108
Donneurs prélevés	1	39	47	62
Greffes de rein	1	43	52	70

> La greffe à partir de donneurs vivants d'organes

Le don d'organe de son vivant concerne la greffe de rein essentiellement, dans une moindre mesure la greffe d'un lobe de foie et exceptionnellement la greffe de lobes pulmonaires (intervention très délicate qui suppose deux donneurs).

Pour répondre aux attentes des patients et de leurs familles et favoriser ce type de greffe, la loi de bioéthique de 2004 a élargi le cercle des donneurs vivants d'organes. La procédure de don, définie par décret, pose les conditions permettant l'expression libre et éclairée du consentement du donneur. Ce dernier est auditionné par un comité d'experts qui donne, *in fine*, l'autorisation de prélèvement. Le cercle des donneurs et l'ensemble de la procédure sont rappelés en focus ci-dessous.

L'Agence de la biomédecine est chargée de la gestion des comités d'experts, dénommés « comités donneur vivant », et de la tenue d'un registre national de suivi de l'état de santé des donneurs vivants, sans limite dans le temps. Elle s'efforce éga-

lement, par différents moyens, de favoriser ce type de greffe pour les patients, d'en améliorer les conditions d'exercice pour les équipes tout en s'assurant des mesures de protection pour les donneurs.

Les comités donneur vivant

L'Agence de la biomédecine assure au niveau local le secrétariat des comités donneur vivant, qui sont répartis sur tout le territoire. Elle organise les échanges entre eux au sein d'un groupe de travail, ouvert également aux équipes de greffe, et à l'occasion d'un colloque annuel.

Dans un objectif d'amélioration de leur fonctionnement, le nombre des comités donneur vivant a été porté de 8 à 9 et leur ressort territorial modifié par décret et arrêté du 2 janvier 2009 pour s'ajuster sur la sectorisation de l'Agence. Une réflexion sur l'extension aux autres comités de la démarche fructueuse du comité de Lyon, qui a pris l'initiative de se rapprocher des équipes de greffe, a été engagée.

En 2009, les comités ont auditionné 270 personnes : dans leur très grande majorité, en dépit de l'extension du cercle des donneurs vivants au sein de la parenté introduite en 2004, ces donneurs potentiels appartiennent à la famille au premier degré du receveur (parents, enfants, frères et sœurs, époux). Cependant, on observe en 2009 une part plus importante des nouveaux donneurs (grands-parents, oncles et tantes, cousins, personnes justifiant d'une vie commune supérieure à deux ans) : 26 sur 270 (9,6 %) contre 15 sur 243 en 2008 (6,2 %).

L'activité de greffe et le suivi des donneurs

La greffe à partir de donneur vivant ne prend pas son essor en France : elle reste faible pour le rein et très marginale pour le foie. Les problématiques sont propres à chaque greffon en raison des risques très différents encourus par les donneurs. Les données colligées par l'Agence auprès des équipes de greffe depuis mai 2004 dans le registre des donneurs vivants d'organes ont permis d'établir à la fin 2009 un bilan du suivi des donneurs vivants en postopératoire et annuellement.

FOCUS

Le don du vivant : une procédure strictement encadrée par la loi

Les parents d'un malade en attente de greffe, son conjoint, ses frères et sœurs, ses fils ou filles, ses grands-parents, oncles et tantes, cousins germains ou cousines germaines, le conjoint d'un de ses parents ainsi que toute personne apportant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec lui peuvent lui faire don du greffon attendu. Le donneur doit être majeur.

La procédure prévue par la loi encadre de façon rigoureuse l'expression du

consentement du donneur et l'autorisation de prélèvement :

- l'équipe de greffe effectue tous les examens médicaux nécessaires et explique au donneur potentiel les modalités de l'intervention et ses conséquences ; elle saisit le comité donneur vivant de la région où habite le donneur ;
- le comité donneur vivant reçoit le donneur, s'assure qu'il a bien mesuré les risques et les conséquences du prélèvement et répond à toutes ses questions ;
- le donneur est ensuite

entendu par un magistrat du tribunal de grande instance qui s'assure que son consentement est libre et éclairé ;

- le comité donneur vivant prend alors une décision collégiale et délivre, ou non, l'autorisation de prélèvement (lorsque le donneur est le père ou la mère, l'autorisation du comité n'est pas requise).

Neuf comités donneur vivant auditionnent les donneurs potentiels de tout le territoire. Chaque comité est composé de cinq membres

nommés par arrêté ministériel : trois médecins, une personne qualifiée en sciences humaines et sociales et un psychologue. Le comité a la possibilité de recourir, pour éclairer sa décision, à une expertise extérieure à lui-même et à l'équipe de greffe. L'avis de cet expert extérieur reste confidentiel.

Une procédure spécifique est prévue en cas d'urgence vitale.

EN CHIFFRES

270

En 2009, les comités donneurs vivants ont auditionné 270 donneurs vivants potentiels d'organes :

Parents	86
Époux	66
Frères et sœurs	83
Enfants	9
Vie commune > 2 ans	8
Autres*	18

* grands-parents, oncles et tantes, cousins

1 audition a fait l'objet d'une décision négative.

Les donneurs potentiels ayant fait l'objet d'une procédure de don du vivant se répartissent, selon les organes, en :

Rein	251
Lobe de foie	17
Lobe de poumon	2



La greffe hépatique ne représente que 1,1 % de l'activité en 2009 (12 greffes), le maximum de 5,2 % ayant été observé en 2004. Depuis 2007, l'âge des receveurs diminue et la majorité des donneurs sont aujourd'hui des parents donnant à leurs enfants. De 2004 à 2009, le taux de complications après le prélèvement s'élève à 41 % dont 8 % sont des complications graves ayant nécessité une ré-hospitalisation. Ce risque explique en grande partie la prudence des équipes de greffe hépatique vis-à-vis de ce type de greffe, d'autant qu'un donneur est décédé en mars 2007, deux mois après le prélèvement. À un an du prélèvement, 8 % des donneurs vivants présentent des complications, pour la plupart bénignes.

La greffe rénale quant à elle a culminé en 2006 avec 9 % de l'activité, mais diminue depuis. Elle ne représente que 7,9 % de l'activité en 2009 (223 greffes) alors que le don du vivant de rein offre de nombreux avantages pour le receveur en termes de survie du greffon. C'est à ce jour une alternative pertinente à la greffe rénale à partir de donneur décédé. Les données de suivi des donneurs vivants de 2004 à 2009 montrent une fréquence des complications trois mois après le prélèvement de 31 %, la majorité étant bénignes. Les complications survenant un an après le prélèvement concernent 5 % des donneurs et sont le plus souvent liées à des douleurs cicatricielles. Le suivi de la fonction rénale met en évidence une altération dans les suites du don à un an, suivie d'une récupération fonctionnelle qui s'améliore significativement au fil du temps.

Études et travaux

L'Agence a analysé en 2009 les résultats de l'enquête menée auprès des équipes médico-chirurgicales de greffe rénale pour mieux **comprendre les mécanismes et identifier les causes éprouvées de la baisse du recours au donneur vivant de rein**. Les équipes font état des nombreuses difficultés à assumer la charge de travail supplémentaire nécessaire à l'évaluation de ces donneurs, tout particulièrement lorsque le poste prévu par la loi pour leur prise en charge (coordination de greffe) n'a pas été créé. On identifie également un frein d'ordre éthique, au sein de l'équipe et chez les différents professionnels impliqués dans la chaîne de l'insuffisance rénale terminale. Enfin, les difficultés de remboursement des frais engagés par les donneurs vivants sont également citées.

Pour aplanir ces difficultés, l'Agence approfondira en 2010 les possibilités de soutien logistique des équipes par le renforcement de la coordination dédiée à la greffe (poste d'infirmier) ou du personnel administratif. Le frein éthique pourrait quant à lui être en partie levé par une communication auprès des professionnels valorisant les excellents résultats de cette greffe associés à un faible risque pour le donneur. L'Agence la développera en ce sens, ainsi que l'information des patients et de leurs familles. L'Agence suit également avec attention la mise en œuvre du décret améliorant la prise en charge directe des frais des donneurs par l'établissement de santé et le remboursement de leurs dépenses, pris le 24 février 2009 et auquel elle a largement contribué.

Par ailleurs, l'Agence a publié fin 2009 des **recommandations formalisées d'experts**, élaborées en partenariat avec les sociétés savantes : ces standards de bonnes pratiques et recommandations nationales sur le prélèvement et la greffe de rein et de foie – traitées séparément – à partir de donneurs vivants abordent successivement l'éthique et le contenu de l'information à délivrer au donneur, la réglementation et les comités donneur vivant, l'épidémiologie, la sélection du donneur, sa prise en charge chirurgicale et anesthésique, les complications liées au don et son suivi, le financement de l'activité et la prise en charge financière du donneur.

Pour répondre aux questions posées par les comités donneur vivant et les professionnels de santé, l'Agence a lancé en partenariat avec l'équipe d'épidémiologie de l'INSERM de Nancy une étude sur **la qualité de vie du donneur vivant de rein** >

Évolution du nombre de greffes à partir de donneurs vivants

	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Total des greffes de rein	2 424	2 572	2 731	2 912	2 937	2 826
Greffes avec donneurs vivants apparentés	164 (6,8 %)	197 (7,7 %)	246 (9,0 %)	235 (8,1 %)	221 (7,5 %)	223 (7,9 %)
Total des greffes de foie	931	1 024	1 037	1 061	1 011	1 047
Greffes avec donneurs vivants apparentés	48 (5,2 %)	49 (4,8 %)	36 (3,5 %)	18 (1,7 %)	10 (1,0 %)	12 (1,1 %)
Total des greffes de poumon	145	184	182	203	196	231
Greffes avec donneurs vivants apparentés	1 (0,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

➤ (QVDV-R). Élaborée en 2009, cette enquête prospective auprès des donneurs comporte une évaluation avant le don puis à 3 et 12 mois après le prélèvement, associée à une évaluation du receveur à 12 mois. L'enquête inclut, depuis le 1^{er} octobre 2009 et sur deux ans, une cohorte de 300 donneurs. Les résultats devraient permettre de mieux appréhender les conséquences du don sur la qualité de vie en prenant en compte les aspects psychologiques, socioprofessionnels, financiers et médicaux dans les suites du don. Dans l'attente, une analyse rétrospective de la qualité de vie des donneurs vivants ayant fait l'objet d'un prélèvement de rein entre 2005 et 2008 sera réalisée.

➤ Les greffes dérogoatoires virales d'organes

Le décret du 21 décembre 2005 a modifié les règles de sécurité sanitaire définies en 1997 pour donner aux malades un meilleur accès aux greffons : il autorise à titre expérimental le recours à des donneurs présentant des marqueurs infectieux vis-à-vis des virus de l'hépatite B et de l'hépatite C pour la greffe d'organes et de cellules. La durée de l'expérimentation était fixée à quatre ans et devait s'effectuer dans le cadre de protocoles dérogoatoires de greffe définis par l'AFSSAPS.

L'Agence de la biomédecine a adressé à l'AFSSAPS en octobre 2009 **deux rapports d'évaluation de ces protocoles**, l'un relatif aux organes, l'autre aux cellules souches hématopoïétiques. L'ensemble des rapports est à présent en cours d'analyse au ministère de la santé et les dispositions réglementaires pérennisant ou non ces dispositions dérogoatoires devront être prises avant la fin 2010.

L'évaluation porte sur la période allant de janvier 2006 à juin 2009, incluant une période minimale de suivi post greffe, et ses conclusions diffèrent selon le virus

Virus de l'hépatite B (VHB). Ces greffes dérogoatoires ont permis d'augmenter le nombre de donneurs d'organes de 6 % (293) sur la période et, par là, l'activité de greffe de 7 % (617 receveurs).

Pour la greffe de rein, cœur et poumon :

- L'évaluation confirme la possibilité de considérer comme des donneurs standards vis-à-vis du risque de transmission les donneurs présentant un profil d'infection ancienne et guérie (négatifs pour l'antigène HBs et positifs pour les anticorps anti-HBc et anti-HBs), à l'instar de l'ensemble des organismes européens et américains de transplantation. En effet, aucun cas de transmission du VHB n'a été mis en évidence sur les 366 greffes réalisées (59 %) avec ce type de donneur sur la période – dont 339 greffes rénales.

- L'évaluation conclut également à la possibilité de recourir aux donneurs ayant été en contact avec le VHB (antigène HBs négatif, anticorps anti-HBc positif et anti-HBs négatif, sous réserve du respect strict chez les receveurs des mesures de prophylaxie et du suivi post greffe par les équipes. Aucun cas de transmission n'a été mis en évidence avec ce type de donneur sur les 99 greffes (16 %) réalisées sur la période – dont 90 greffes rénales.

Pour la greffe de foie, un risque de transmission par des donneurs guéris (Ag HBs - / anti-HBc + / anti-HBs +) existe, mais il est jugé acceptable par les experts et peut être contrôlé par les mesures de prophylaxie et le suivi après greffe des receveurs. Sur les 109 greffes (18 %) réalisées sur la période, 3 cas d'infection ont été documentés en début de protocole : ils ont révélé des dysfonctionnements et donné lieu à des mesures correctrices efficaces (application des protocoles prophylactiques).

Virus de l'hépatite C (VHC). Les données sur les greffes à partir de donneurs positifs pour l'anticorps anti-VHC sont incomplètes ou contradictoires (13 greffes réalisées durant la période d'évaluation). Elles ne permettent pas de conclure à la faisabilité en routine de ce type de greffe. Il apparaît cependant nécessaire de laisser cette possibilité aux équipes de greffe, mais avec un encadrement modifié.

2.1.2 Améliorer l'équité d'accès à la greffe d'organes

À l'initiative de l'Agence de la biomédecine, la politique d'inscription en liste d'attente et les pratiques d'allocation des greffons sont en constante évolution pour améliorer l'efficacité de la répartition des organes et pour réduire les inégalités d'accès à la greffe entre les malades. L'Agence de la biomédecine analyse la répartition des greffons et son impact sur la liste d'attente pour ensuite déterminer, en concertation avec les professionnels de la greffe, les évolutions nécessaires des **règles de répartition des greffons**.

Afin de susciter le cas échéant des mesures correctrices, l'Agence étudie aussi les difficultés spécifiques d'accès à la greffe de certains patients comme les patients immunisés, les patients de groupe sanguin B ou les ressortissants des départements ou territoires d'outre-mer. Elle formule des propositions et évalue les dispositifs mis en place.

Le document « procédures d'application des règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés sur personne décédée » a été intégralement mis à jour en 2009 (V22). Cet indispensable guide d'application à l'usage des professionnels de l'arrêté du 6 novembre 1996 (modifié par 8 arrêtés de 2002, à 2009) est mis à leur disposition sur le site Internet de l'Agence de la biomédecine.

➤ Les patients immunisés

➤➤ Amélioration du suivi immunologique des patients en attente ou greffés

L'immunisation des patients est au cœur de la problématique de la greffe rénale et dans une moindre mesure de la greffe thoracique : elle est responsable d'un allongement de la durée d'attente et de difficultés particulières de choix d'un donneur compatible et elle expose à un risque de rejet du greffon plus élevé.

Pour répondre à ces difficultés, l'élaboration de recom-

mandations pour le suivi immunologique des patients greffés ou en attente de greffe d'organe a débuté en 2005. Complété de deux nouveaux chapitres en 2008 et 2009, il fait l'objet d'une actualisation d'ensemble en vue de sa diffusion prévue à la mi-juin 2010.

>> L'accès à la greffe des patients immunisés

Le groupe de travail « HLA » animé par l'Agence de la biomédecine s'était fixé comme objectif en 2009 de permettre à des patients hyperimmunisés dont l'accès à un greffon compatible est extrêmement restreint, d'accéder à la priorité nationale et au « programme antigènes permis » afin d'enrayer l'accroissement considérable du recours au collège d'experts. En effet, ce recours croissant s'expliquait notamment par l'inadéquation des critères d'accès à la priorité nationale pour ces patients, fondés sur des techniques d'identification des spécificités interdites obsolètes.

Un nouveau critère de sélection des patients hyperimmunisés a donc été adopté en 2009 (il est en application depuis le 7 juillet) : **le taux de greffons incompatibles (TGI)**. Lorsque le TGI atteint ou dépasse 85 %, il donne droit de manière automatique à la priorité nationale pour les patients hyperimmunisés et au programme antigènes permis.

Le **TGI** évalue la difficulté d'accès à la greffe en calculant le taux de donneurs interdits sur 5 ans, en isogroupe sanguin, en France, sur la base des spécificités interdites saisies dans Cristal. Cette méthode permet de mieux prendre en compte les difficultés d'accès à la greffe engendrées par la présence d'anticorps anti-HLA détectées par les méthodes dites de haute définition et par la présence d'anticorps anti-HLA de classe II (DR et DQ). Il est calculé toutes les nuits pour tout receveur présentant au moins une spécificité interdite saisie dans Cristal. Le **programme antigènes permis**, mis en place en avril 2005 dans le but d'améliorer l'accès à la greffe des patients hyperimmunisés et la survie des greffons, donne droit à une priorité nationale aux patients hyperimmunisés ne présentant pas plus d'une incompatibilité HLA DR vraie avec le donneur, aucune incompatibilité HLA A, B et DR, antigènes permis pris en compte et après élimination des spécificités interdites HLA DQ. En 2009, 114 patients (contre 55 en 2008) ont pu être greffés grâce à ce programme et le taux de survie à deux ans s'avère comparable à la survie de greffons attribués à des receveurs non immunisés.

La modification des critères d'obtention de la priorité nationale pour les patients hyperimmunisés a entraîné une augmentation importante du nombre de patients qui en bénéficient : ils représentent désormais 19 % des receveurs en attente un jour donné contre 7 % en 2008. Cette mesure a permis une baisse significative du recours au collège d'experts et plus d'équité entre les patients mais pose le problème de la multiplication des transferts du matériel pour crossmatch et de son impact sur l'allongement de l'ischémie froide.

Le test de crossmatch est effectué avant de confirmer l'attribution du greffon au receveur : un résultat positif signifie incompatibilité HLA du donneur et du receveur. À ce jour, l'envoi

simultané du greffon avec le matériel du crossmatch n'est prévu qu'en l'absence d'incompatibilité HLA entre donneur et receveur ou de proposition *via* le programme antigènes permis, le taux de refus de greffon pour crossmatch positif restant très élevé pour les receveurs immunisés.

La mise en place de l'indicateur TGI et la modification des critères d'accès à la priorité nationale ont nécessité une modification du dossier immunologique du patient dans le système informatique Cristal. Les données concernant les spécificités interdites saisies par le laboratoire HLA sont désormais accessibles en lecture seule aux équipes cliniques et transférées automatiquement dans le champ de saisie qui leur est réservé, sauf indication contraire de leur part. Cette mesure a permis de clarifier le rôle et les responsabilités des laboratoires HLA et devrait permettre, en améliorant l'exhaustivité des données immunologiques, une diminution du refus de greffons pour crossmatch positif. Dans le même temps, un nouveau formulaire de saisie des résultats des crossmatches par les laboratoires d'histocompatibilité en cas de greffe rénale rendra possible une évaluation du taux et des résultats des greffes réalisées en contexte de crossmatches positifs.

Avec le perfectionnement des techniques d'identification des anticorps anti-HLA, le taux de patients immunisés en attente d'une greffe thoracique a augmenté ces trois dernières années. La prise en compte des spécificités interdites pour l'acceptation du donneur entraîne pour ces patients une réduction parfois considérable du nombre de donneurs compatibles. Une réflexion est engagée avec les professionnels pour identifier des modalités d'attribution prioritaire pour ces patients immunisés grâce au concept de crossmatch virtuel négatif qu'offre le programme antigènes permis.

> La greffe rénale

La greffe de rein, quantitativement la plus importante, enregistre pour la première fois un recul de 3,8 % en 2009 en passant de 2 937 greffes en 2008 à 2 826 en 2009. Pourtant, le nombre de patients en attente a augmenté, avec 3 782 nouveaux inscrits dans l'année (+ 2 %) et 7 511 patients en attente au 1^{er} janvier 2010 (+ 8,9 %).

Pour mémoire, le « **score rein** », appliqué depuis 2004 en Île-de-France et généralisé en 2007 à l'ensemble de la France, prend en compte pour chaque patient l'ancienneté d'inscription sur la liste nationale d'attente, la difficulté d'accès à la greffe, la qualité de l'appariement en âge et en HLA entre donneurs et receveurs et la distance entre les sites de prélèvement et de greffe. Ce système de répartition intervient après application des priorités éventuelles. Un des reins est attribué au score à un receveur de l'équipe locale (avec possibilité de dérogation à justifier), l'autre est attribué au receveur ayant le score le plus élevé sur l'ensemble de la zone interrégionale de prélèvement et de répartition (sans dérogation possible).

Au fil de l'année 2009, l'Agence de la biomédecine a effectué un **tour de France des régions** afin d'approfondir, région par région, trois axes de travail retenus par le groupe de travail animé par



La greffe rénale

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	5 430	5 706	5 994	6 214	6 525	6 893	7 511
Nouveaux inscrits dans l'année	3 061	3 176	3 300	3 533	3 701	3 782	
Décédés en attente dans l'année	132	137	158	152	213	187	
Sortis de la liste d'attente	229	179	191	158	183	151	
Greffes	2 424	2 572	2 731	2 912	2 937	2 826	
dont greffes avec donneur vivant	164	197	247	236	222	223	
dont greffes avec donneur décédé après arrêt cardiaque			1	43	52	70	
Greffes (pmh)	39,4	41,6	44,0	46,1	46,2	44,2	

pmh : par million d'habitants

l'Agence et qui réunit l'ensemble des équipes de greffe rénale :

- intégration de la durée de dialyse dans le calcul du score régional ;
- vérification de l'efficacité des scores en place actuellement ;
- attribution des reins exportés de leur région (considérés par convention comme « limites »).

Les 7 zones interrégionales de prélèvement et de répartition (ZIPR) ont été successivement visitées, de la zone Nord-Ouest le 18 février à la zone Sud-Méditerranée le 27 novembre.

L'intégration au score de la durée de dialyse en complément de l'ancienneté d'inscription en attente permettra de prendre en compte l'inégalité d'accès à la greffe des malades en dialyse. À ce critère d'équité s'ajoute celui de l'efficacité, des études ayant montré que la survie du greffon est d'autant moins longue que la durée de dialyse s'est prolongée. L'objectif du tour de France était ici d'analyser l'impact de cette évolution et de décider du poids attribué à ce nouveau paramètre dans le score régional. Il est prévu d'intégrer la durée de dialyse au score courant 2010. Le paramètre d'appariement HLA du score devrait également être modifié (subdivision des points selon l'appariement en classe I et classe II) pour améliorer la compatibilité et limiter l'immunisation en classe II, et faciliter à terme les retransplantations.

Globalement, l'introduction des scores a permis de converger vers des pratiques plus homogènes, de définir des critères d'évaluation de la répartition des greffons (équité, efficacité) et d'améliorer l'appariement en âge entre donneur et receveur.

En l'absence d'une définition médicale des reins dits « à critères élargis » ou « limites » qui soit acceptée par l'ensemble des professionnels, les greffons sont aujourd'hui considérés comme tels dès lors qu'ils sont refusés dans leur zone interrégionale de prélèvement : il en résulte une durée d'ischémie froide élevée, de 25 heures en moyenne. Un score national d'attribution de ces greffons favorisant l'appariement en âge et l'attente prolongée a été mis en place en février 2009. Mais pour les attribuer plus rapidement, le groupe de travail avait également proposé un enregistrement préalable dans le système informatique Cristal des équipes et des patients susceptibles de les accepter. Le tour de France visait ici à les identifier, mais l'absence d'une définition médicale de ces greffons non optimaux a constitué un obstacle : il s'avère indispensable de l'arrêter avec les sociétés savantes.

À plus long terme, l'utilisation de machines à perfusion doit être envisagée pour préserver au mieux ces reins.

Par ailleurs, pour réduire l'inégalité d'accès à la greffe des malades du groupe sanguin B, qui attendent plus longtemps un greffon, avec un écart plus important dans certaines régions, une attribution nationale pour les receveurs du groupe sanguin B en attente de greffe est envisagée. Un score pédiatrique national est également en cours de définition dans le but d'améliorer l'accès à la greffe de certains enfants difficiles à greffer. La tenue d'un registre national pédiatrique, décidée en 2009, débutera également en 2010 avec l'activité rénale pédiatrique.

FOCUS

La durée d'ischémie, un enjeu important

L'arrêt de la circulation du sang dans un organe, ou ischémie, entraîne une destruction plus ou moins importante de ses cellules et l'altération de ses fonctions. La durée d'ischémie étant un des principaux facteurs prédictifs de la survie des greffons, il est crucial de la réduire au maximum lors du prélèvement pour améliorer l'efficacité de la greffe.

Le temps d'ischémie froide est le délai entre le clampage de l'artère de l'organe considéré et le déclampage de cette même artère après la réalisation des anastomoses chez le receveur de l'organe. Cette ischémie est dite froide car, durant ce laps de temps, le greffon est placé en hypothermie dans un conteneur isotherme pour diminuer les conséquences de l'absence de perfusion de l'organe par du sang oxygéné. La durée d'ischémie froide tolérable varie selon l'organe : moins de 4 heures pour le cœur ou les poumons, elle peut aller jusqu'à 20 heures pour une greffe de rein optimale.

Le greffon est en ischémie chaude lorsqu'il n'est plus perfusé du fait d'un arrêt cardiaque ou du fait du clampage de l'artère irriguant sans mise en hypothermie consécutive. Les conséquences de l'interruption de la perfusion de l'organe par du sang oxygéné en l'absence d'hypothermie sont beaucoup plus graves et les dommages souvent irréversibles au-delà de 30 minutes. Chez un donneur décédé après arrêt cardiaque, ce délai peut être porté à 150 minutes au maximum lorsqu'une perfusion de faible débit est maintenue par un massage cardiaque efficace.

L'expérience de certaines équipes de greffe a montré qu'il est possible de réduire la durée d'ischémie d'au moins 30 % grâce à des actions de type « auto-évaluation » sur toutes les étapes du processus de prélèvement. L'Agence propose aux équipes un soutien méthodologique et logistique pour réaliser de telles auto-évaluations.

Les reins à « critères élargis » et l'utilisation de machines à perfusion

L'Agence entretient en permanence une réflexion active sur les donneurs à « critères élargis », c'est-à-dire, dont les caractéristiques cliniques et biologiques, au premier rang desquels l'âge du donneur, peuvent avoir pour conséquence une performance moindre de la greffe. En effet, le nombre de greffons répondant à ces critères augmente en raison des progrès dans le domaine du prélèvement et de la greffe et du vieillissement de la population : des donneurs de plus en plus âgés ou présentant des comorbidités en particulier vasculaires peuvent être prélevés.

Une étude sur les moyens d'optimiser le fonctionnement des greffons issus de donneurs âgés menée en 2009 ouvre de multiples pistes de travail, notamment l'adéquation en âge des donneurs et des receveurs, la réduction du temps d'ischémie froide par une attribution rapide des greffons à des receveurs ciblés et informés et l'optimisation des conditions de préservation des greffons grâce à l'utilisation de la machine à perfusion.

Les publications scientifiques montrent que l'utilisation des machines à perfusion améliore les résultats cliniques de la greffe de rein (notamment un meilleur taux de reprise de la fonction primaire du greffon, une reprise plus précoce de cette fonction et un meilleur taux de survie du greffon à un an).

Ce type de perfusion améliore la qualité des greffons exposés aux effets potentiellement délétères de l'ischémie. Surtout, ces machines permettent de tester la viabilité de l'organe prélevé avant de le greffer.

Dans la situation de pénurie actuelle, en permettant de prélever des greffons qui seraient aujourd'hui écartés, l'utilisation de ces machines pourrait augmenter le nombre de donneurs prélevés sans augmenter le risque d'échec primaire de la greffe. Le groupe de travail mis en place par l'Agence en 2009 devrait rendre au printemps 2010 ses recommandations sur les reins à perfuser sur machine. Un inventaire du parc des machines en France et de leur utilisation a également été réalisé.

En parallèle, l'Agence a modélisé l'impact macroéconomique du recours à ces machines selon différents scénarios : dans tous les cas, il serait avantageux car il réduirait le recours à la dialyse et la durée moyenne de séjour en post greffe, sans compter les années de dialyse épargnées par l'amélioration de la survie des greffons.

Des machines de perfusion comparables dans leur modalité de fonctionnement et leur finalité sont en cours d'essai en greffe hépatique et pulmonaire, dont on espère une amélioration de la qualité des organes dits non optimaux et du taux de prélèvement de ces greffons.

> La greffe pancréatique

La greffe pancréatique		2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Liste d'attente								
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier de chaque année		200	179	170	171	148	150	151
Nouveaux inscrits dans l'année		111	133	124	103	114	121	
Décédés dans l'année		9	15	8	7	6	7	
Sortis de la liste d'attente		20	35	25	20	22	24	
Greffes								
Greffes (pmh)		1,7	1,5	1,5	1,6	1,3	1,4	

pmh : par million d'habitants

La greffe combinée de rein-pancréas est considérée comme le meilleur traitement de l'insuffisance rénale préterminale chez les diabétiques de type I.

Onze équipes chirurgicales sont habilitées à réaliser des greffes de pancréas et 89 greffes de pancréas entier ont été réalisées en 2009, associées à une greffe de rein dans 69 cas (77 %). Le nombre de greffes reste stable depuis 5 ans ainsi que le nombre de malades inscrits sur la liste d'attente, mais le nombre de diabétiques de type I en attente d'une greffe de rein seul augmente. Il est probable que les équipes limitent les inscriptions pour greffes combinées rein-pancréas en raison de l'accès restreint à la greffe pancréatique, en particulier pour les patients non prioritaires (plus de 47 ans et/ou immunisés). Il est donc nécessaire de développer cette activité.

La greffe d'îlots de Langerhans isolés à partir de pancréas totaux prélevés est encadrée en France par deux essais cliniques

de thérapie cellulaire autorisés par l'AFSSAPS, à Grenoble et à Lille. Les résultats à long terme de ces deux protocoles permettront de mieux préciser la place dans le traitement du diabète de la greffe d'îlots, qui nécessite plusieurs greffons pour un seul patient. En 2009, 10 patients ont bénéficié d'une greffe d'îlots (au moins une injection d'îlots), pour une liste d'attente de 22 patients au 1^{er} janvier et de 14 inscrits dans l'année.

Une réflexion a débuté en 2009, au sein du groupe de travail réunissant les équipes de greffes de pancréas entier et d'îlots, sur les moyens d'augmenter l'activité de greffe pancréatique tout en stimulant les travaux de recherche sur les greffes d'îlots. Il a été décidé de clarifier et de simplifier les règles d'attribution en orientant, dans un premier temps, le prélèvement du pancréas (organe ou destiné à une greffe d'îlots) selon des critères d'âge et d'indice de masse corporelle. Cette première modification devrait prendre effet en 2010.

> La greffe hépatique

La greffe hépatique							
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	449	474	486	539	573	668	805
Nouveaux inscrits dans l'année	1 159	1 219	1 299	1 346	1 371	1 465	
Décédés dans l'année	106	63	123	116	107	135	
% de décès parmi les inscrits*	7,00 %	3,90 %	7,20 %	6,30 %	5,60 %	6,40 %	
Sortis de la liste d'attente	97	120	86	135	158	146	
Greffes							
dont greffes avec donneur vivant	48	49	36	18	10	12	
Greffes (pmh)	15,1	16,6	16,7	16,8	15,9	16,4	

* receveurs en attente au 1^{er} janvier + nouveaux inscrits dans l'année (hors inscrits avec un donneur vivant)
pmh : par million d'habitants

L'activité de greffe hépatique a augmenté de 3,5 %, avec 1 047 greffes en 2009 contre 1 001 l'année précédente, alors que le taux de prélèvement des donneurs a baissé de 5,4 %. Ce résultat a été obtenu grâce à l'amélioration de l'efficacité du prélèvement hépatique (taux de donneurs prélevés d'au moins un greffon hépatique prélevé et greffé parmi les donneurs prélevés d'au moins un organe prélevé et greffé). Ce taux, en baisse constante depuis 3 ans, est passé de 66 % en 2008 à 71,6 % en 2009. Cette baisse était la conséquence à la fois d'une baisse du nombre de propositions et d'une augmentation du taux de refus des équipes. La sensibilisation des professionnels de la greffe hépatique à cette problématique ainsi que la modification des règles d'attribution des greffons identifiés comme non optimaux sur la base de 5 refus d'équipes consécutifs pour mauvais greffon ont vraisemblablement participé à l'amélioration de l'efficacité du prélèvement hépatique. Un groupe de travail a été mis en place en 2010 pour travailler sur les critères de proposition de greffons aux équipes et identifier des critères objectifs et pertinents de la qualité et de la viabilité de l'organe.

Score

L'attribution des greffons hépatiques selon un score a débuté en mars 2007. Ce système, qui intervient en complément des priorités de super-urgence, prend en compte à la fois des logiques d'accès à la greffe adaptées à la maladie initiale (indicateur MELD pour les cirrhoses, durée d'attente pour les autres

DEFINITION

L'indicateur MELD (Mayo End Stage Liver Disease) permet d'identifier à la fois les malades les plus exposés au risque de décès en attente de greffe de foie et les malades dont l'état ne justifie pas encore de prendre le risque du geste chirurgical majeur que représente la greffe de foie.

maladies), et les aspects logistiques (distance entre le lieu de prélèvement et le lieu de greffe). Ainsi, s'il n'y a pas de malade prioritaire dans le cadre des super-urgences, tout greffon hépatique prélevé sur le territoire national est proposé au malade ayant le score le plus élevé en France. Cependant, dans le cas où une équipe de greffe est amenée à réaliser un prélèvement hépatique sur son propre réseau de prélèvement (prélèvement local), elle peut, à moins qu'un malade ne soit

prioritaire à l'échelon national, utiliser directement ce greffon pour un malade de sa propre liste en utilisant le score, avec la possibilité d'y déroger après justification. La suppression des priorités « urgences régionales » et « greffe multiple foie-rein », qui se justifie par l'efficacité du score, est entrée en vigueur dans les règles de répartition en 2009.

Le score foie est régulièrement évalué afin de mesurer son efficacité et, en concertation avec les équipes, d'adapter ou de moduler ses différents paramètres en fonction des résultats. Cette évaluation et les éventuelles propositions d'évolutions sont présentées chaque année aux équipes de greffe hépatique.

Le bilan à deux ans montre :

- une stabilisation du taux de décès en liste d'attente après une baisse de 25 % la première année ;
- une diminution du nombre de patients greffés avec cirrhose isolée (sans cancer) avec une valeur du MELD \leq 14 (greffe dite « prématurée ») ;
- des taux de survie à un an post greffe comparables avant et après la mise en place du score alors que les patients de la seconde période sont plus sévères ;
- un risque de retrait de liste pour aggravation de la maladie initiale plus élevé pour les patients avec hépatocarcinome sans cirrhose décompensée ;
- une augmentation exponentielle du nombre de demandes de composante « experts », atteignant 15 % des modalités de greffe à partir d'un donneur décédé en 2009. Un certain nombre de demandes ne rentrent pas dans le cadre des recommandations établies par les sociétés savantes en 2008 et sont le reflet de difficultés d'accès à la greffe pour des malades urgents du fait d'un accès au greffon local très inégal d'un centre à l'autre.

Des ajustements des paramètres du score foie ont été réalisés fin 2009 et début 2010 dans le but d'accélérer l'accès à la greffe pour les malades présentant une tumeur évoluée sans cirrhose décompensée, de mieux prendre en compte le risque de décès en liste d'attente selon la valeur du MELD quelle que soit l'indication de greffe. Ces ajustements devraient permettre à terme une mise en compétition plus juste entre les différentes indications de greffe en baissant le nombre maximal de points accordé à la composante experts.

La valeur du MELD ne permet pas d'identifier les patients à risque élevé de sortie de liste pour aggravation de la maladie tumorale. L'identification de variables objectives de progression tumorale intégrées à terme dans le calcul du score permettrait d'accélérer l'accès à la greffe des patients présentant un risque élevé de sortie de liste pour progression tumorale.

Les paramètres de saisie du bilan avant greffe dans Cristal ont été modifiés fin 2009 afin de permettre l'application du score foie modifié, de mieux connaître l'histoire naturelle des tumeurs et d'en identifier les facteurs pronostiques.

Un état des lieux de la priorité locale présenté aux professionnels fin 2009 a révélé des différences importantes du recours au greffon local dans l'activité de greffe (de 4 à 85 % de l'activité de greffe selon les équipes). Seuls les greffons prélevés dans la partie nord-ouest de l'hexagone sont attribués de façon large *via* le score national foie. La disponibilité des équipes, la politique d'acceptation des greffons non optimaux par les équipes et les différences de politique d'inscription en liste d'attente peuvent expliquer l'absence de corrélation nette entre l'accès à la greffe et l'accès au greffon local. Ce sujet sensible a été abordé à plusieurs reprises au sein du groupe de travail sur la greffe hépatique mais la sérénité du débat se heurte régulièrement à une inquiétude légitime de baisse d'activité pour certaines équipes et à la difficulté d'identifier le bon indicateur pour un accès « équitable ». Un groupe technique, mis en place par l'Agence en 2009, devrait rendre au printemps 2010

des propositions d'harmonisation de l'accès au greffon local, l'allocation des greffons nécessitant des compromis entre la décision médicale des équipes et les logiques organisationnelles des équipes de greffe de foie, notamment dans ses déterminants géographiques.

> La greffe thoracique

L'activité de **greffe pulmonaire** poursuit sa progression amorcée en 2004 grâce à la révision des critères de prélevabilité des greffons : 231 greffes ont été réalisées en 2009, soit 18 % de plus qu'en 2008. Le nombre de nouveaux inscrits est sensiblement stable depuis 2006.

La *priorité* nationale (super-urgence) créée en 2007 pour permettre un accès facilité à la greffe pour les patients qui courent un risque vital à court terme a concerné, en 2009 comme en 2008, 19 % des greffes. La stabilité de cette procédure à un niveau relativement bas satisfait les professionnels. La mise en place de cette priorité s'est accompagnée d'une tendance à la diminution de l'incidence cumulée de décès sur la liste d'attente.

Une réflexion sur la manière d'augmenter le nombre de greffons pulmonaires prélevés est en cours au sein de l'Agence de la biomédecine avec les professionnels. L'augmentation du nombre de greffons proposés passe par une redéfinition des critères de prélevabilité des greffons et une sensibilisation de tous les acteurs impliqués dans le prélèvement et la greffe. La place du

La greffe thoracique

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Cœur							
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	304	272	253	240	270	300	310
Nouveaux inscrits dans l'année	430	439	454	508	508	485	
Décédés dans l'année	91	70	71	70	66	68	
Sortis de la liste d'attente	54	49	38	42	52	48	
Sortis de la liste d'attente pour aggravation	12	11	6	8	18	12	
Greffes							
Greffes (pmh)	5,2	5,5	5,8	5,8	5,7	5,6	
Cœur-poumons							
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	54	38	29	35	30	35	27
Nouveaux inscrits dans l'année	28	35	38	30	45	26	
Décédés dans l'année	18	20	7	12	15	10	
Sortis de la liste d'attente	4	3	3	3	6	3	
Sortis de la liste d'attente pour aggravation	2			1	2	1	
Greffes							
Greffes (pmh)	0,4	0,3	0,4	0,3	0,3	0,3	
Poumon							
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	176	145	91	131	139	173	176
Nouveaux inscrits dans l'année	174	171	257	256	277	273	
Décédés dans l'année	44	23	30	32	30	28	
Sortis de la liste d'attente	16	18	5	13	17	11	
Sortis de la liste d'attente pour aggravation	11	5	2	4	9	4	
Greffes							
dont greffes avec donneur vivant	1	0	0	0	0	0	
Greffes (pmh)	2,4	3,0	2,9	3,2	3,1	3,6	

pmh : par million d'habitants

► « reconditionnement *ex vivo* » dans l'évaluation des greffons dont la fonction a besoin d'être précisée est l'objet d'une recherche soutenue par l'Agence de la biomédecine. L'impact que pourrait avoir l'utilisation de greffons provenant de donneurs décédés après arrêt cardiaque paraît limité si l'on s'en tient aux conditions dans lesquelles ces prélèvements peuvent aujourd'hui être effectués. Enfin, une réflexion sur une attribution des greffons pulmonaires selon un score national est engagée. Un score permet une répartition des greffons directement au patient (et non à une équipe), mais sa mise au point est un exercice difficile qui nécessite le temps de la réflexion.

L'activité de **greffe cardio-pulmonaire** est stable avec 21 greffes réalisées en 2009. Le nombre de nouvelles inscriptions en liste d'attente a diminué en 2009. Cette année encore deux centres ont réalisé plus de 75 % de l'activité nationale. Les difficultés rencontrées sont en particulier liées aux contraintes morphologiques.

L'activité de **greffe cardiaque**, avec 359 greffes réalisées dans l'année, représente 5,6 greffes par million d'habitants. La pénurie (2,2 candidats à la greffe pour un greffon), qui s'était accentuée en 2008, n'a pas évolué. La médiane d'attente pour les malades inscrits entre 2007 et 2009 est de 3,5 mois. La survie après greffe cardiaque réalisée entre 2005 et 2008 est de 72 % à un an.

La proportion de greffes réalisées dans le cadre d'une super-urgence, qui donne droit à une priorité nationale, est de 58 %, comme en 2008. Cette proportion importante de malades greffés en urgence, comme le niveau élevé de l'incidence des décès sur la liste d'attente, suggèrent qu'une réflexion sur le parcours des malades à l'intérieur de la filière de prise en charge de l'insuffisance cardiaque est souhaitable. En 2009 l'Agence de la biomédecine a, en collaboration avec les profes-

sionnels, précisé les critères d'inscription en super-urgence. Une étude de faisabilité de l'évaluation des besoins des insuffisants cardiaques devrait être initiée en 2010. Par ailleurs l'Agence de la biomédecine a mis en place début 2010 une étude prospective dont l'objectif est d'étudier les paramètres du bénéfice individuel à la greffe cardiaque. Ses résultats complets ne seront disponibles qu'en 2014. Une attribution des greffons cardiaques tenant compte du degré d'urgence ainsi que du bénéfice de la greffe permettrait d'être équitable et efficient.

► La greffe intestinale

La greffe intestinale est envisagée chez un malade porteur d'une insuffisance intestinale terminale dont la nutrition parentérale prolongée, seul moyen de suppléance, se heurte à des complications graves. L'insuffisance intestinale peut être d'origine anatomique ou fonctionnelle (anomalie de fonction de la paroi intestinale). Les causes anatomiques peuvent être congénitales, comme l'atrésie intestinale touchant les enfants, ou acquises, comme dans les résections intestinales. Depuis le début des années 2000, on assiste à une spectaculaire amélioration des résultats de la greffe intestinale (isolée ou associée à la greffe hépatique) du fait des progrès considérables de l'immunosuppression et du contrôle du rejet intestinal, des techniques chirurgicales et des stratégies de prévention des infections. Alors que la greffe intestinale n'était proposée jusqu'à présent qu'aux cas les plus sévères présentant des complications graves de la nutrition parentérale, un consensus international s'est fait jour, au vu des résultats, pour la proposer avant la survenue de ces complications. Cette indication de greffe reste cependant très exceptionnelle. Sept greffes d'intestin ont été réalisées en 2009.

La greffe intestinale

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	9	4	13	13	20	25	20
Nouveaux inscrits dans l'année	3	15	9	14	19	7	
Décédés dans l'année	0	0	1	1	1	2	
Sortis de la liste d'attente	1	0	0	0	0	3	
Greffes							
	7	6	8	6	13	7	

pmh : par million d'habitants

2.1.3 Allogreffe de tissus composites

L'Agence de la biomédecine est très impliquée dans la préparation, la réalisation et le suivi des greffes de tissus composites vascularisés pour lesquelles la France est en position de pointe. Elle veille aux conditions médicales, psychologiques et éthiques de ces greffes. Elles s'apparentent à la greffe d'organe en ce qu'elles obéissent aux définitions et impératifs qui s'appliquent au prélèvement et à la greffe d'organes.

L'Agence assure l'information et la mobilisation des coordinations hospitalières de prélèvement impliquées dans le prélèvement de tissus composites vascularisés. Elle a élaboré avec les équipes de greffe les fiches opérationnelles d'information et de prélèvement qui leur sont destinées et défini les règles de répartition de ces tissus en prévision d'une progression de ces greffes.

En 2009 a pris fin le protocole de recherche clinique encadrant les **greffes d'avant-bras** réalisées par l'équipe des Hospices civils de Lyon. Afin de pérenniser ces allogreffes, l'Agence s'attache depuis à définir les conditions médico-économiques d'exercice de cette activité par les équipes. Elle se base sur le rapport d'évaluation de l'équipe de Lyon, notamment la mesure des coûts des séjours hospitaliers. Les modalités d'autorisation d'exercice et de financement sont envisagées pour le passage en routine de cette activité très spécialisée et rare, non prise en compte par les outils actuels.

En revanche, les **greffes de face** s'inscrivent dans un essai de recherche clinique et doivent être autorisées par l'AFSSAPS après avis de l'Agence de la biomédecine. Sur les dix greffes de face réalisées dans le monde, six l'ont été en France, dans les équipes des hôpitaux d'Amiens (en partenariat avec l'équipe de Lyon) et de Créteil.

Historique des greffes de tissus composites en France (au 31 décembre 2009)

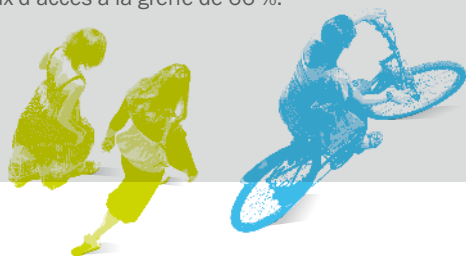
Avant-bras (mains)	23 septembre 1998 13 janvier 2000 30 avril 2003 19 février 2007 4 juillet 2008 11 juillet 2009	Lyon Lyon Lyon Lyon Lyon Lyon
Face	27 novembre 2005 21 janvier 2007 27 mars 2009 19 août 2009 27 novembre 2009	Amiens Créteil Créteil Créteil Amiens
Face et deux avant bras	5 avril 2009	Créteil

2.1.4 Greffe de tissu

L'activité de prélèvement de tissus sur donneur décédé a augmenté en 2009 pour toutes les catégories de tissus : 2,7 % pour les vaisseaux, 6,9 % pour les cornées, 6,6 % pour les valves cardiaques, 18,5 % pour les os et jusqu'à 33 % pour la peau.

En 2009, 36 banques de tissus ont participé à l'activité de conservation de tissus. Le volume de distributions (ou de cessions) des tissus, qui reflète l'activité de greffe, est à la baisse, sauf pour les artères, les valves et les membranes amniotiques.

La proportion de cornées distribuées pour la greffe a tendance à diminuer avec le temps en rapport avec un taux d'élimination plus important (les cornées sont éliminées pour des raisons de non-conformité, soit d'ordre infectieux soit morphologique). Depuis 5 ans, les cornées ne sont plus importées, mais au contraire exportées en période excédentaire. Parmi les 4 416 nouveaux inscrits en attente d'une greffe de cornée en 2009, 2 920 patients ont pu bénéficier d'une greffe dans la même année soit un taux d'accès à la greffe de 66 %.



Activité de réception, distribution, importation et exportation de tissus humains en 2009

	Réceptionnés	Distribués	Importés	Exportés
Cornées	8 880	3 541	0	200
Peau (m ²)	34,55	29,83	9,55	0
Membranes amniotiques	2 463	1 932	0	9
Artères	610	488	46	0
Veines	2 832	523	0	9
Cœurs	199	40	0	0
Valves cardiaques	659	170	39	0
Os massif	181	181	85	4
Têtes fémorales	16 319	10 524	2 507	74

L'Agence de la biomédecine est responsable de l'élaboration de la stratégie de développement de la greffe de tissus, de la promotion des activités de don et de prélèvement de tissus ainsi que du suivi des activités de préparation, conservation et cession de tissus par les banques de tissus compétentes.

Sa mission d'expertise sur les tissus consiste notamment à :

- participer au développement de la qualité et de la sécurité des pratiques et animer le groupe de travail des banques de tissus ;
- contribuer à l'activité réglementaire avec le ministère de la santé en s'appuyant sur les propositions et les attentes des professionnels de santé ;
- évaluer les activités médicales et veiller à l'adéquation entre l'activité de transformation et de conservation des tissus dans les banques et les besoins des malades en France ;
- favoriser les prélèvements de tissus ;
- gérer la liste nationale des malades en attente de greffe de cornées.

Souhaitant appuyer son action en faveur du prélèvement de tissus sur un **diagnostic approfondi de la pénurie de tissus en France**, l'Agence a engagé en 2009 un état des lieux, tissu par tissu et région par région, du prélèvement et des besoins. Cette enquête de grande ampleur vise à croiser les informations recueillies auprès des coordinations hospitalières de prélèvement, des banques de tissus et des greffeurs, ainsi que les données disponibles par ailleurs comme le PMSI.

On manque en effet de données fiables sur la pénurie des différents tissus et les situations locales. Celles-ci ne sont pas nécessairement représentatives de l'échelon national et l'on constate que l'activité repose sur des initiatives locales et sur la bonne volonté des acteurs. Une analyse qualitative et régionale permettra d'éviter qu'un message global inadéquat n'aille à l'encontre des efforts déployés localement pour enrayer une pénurie ou développer une activité.

L'analyse des résultats de l'enquête réalisée auprès des 182 coordinations hospitalières de prélèvement de tissus

constitue le volet « prélèvement » de ce diagnostic : elle s'achèvera courant 2010. Les réponses renseignent sur la disponibilité des locaux et des acteurs du prélèvement (coordinations hospitalières de prélèvement, préleveurs), ainsi que les relations avec les banques. Globalement, la situation est bonne pour la cornée, mais plus aléatoire pour les autres tissus.

Le diagnostic sera poursuivi en 2010 auprès des banques de tissus tout d'abord (deuxième volet), puis des greffeurs au travers des sociétés savantes (troisième volet).

En parallèle, l'Agence a poursuivi la mise en œuvre de la **fiche opérationnelle de prélèvement de tissus** sur donneurs décédés : validée par le comité médical et scientifique en 2008, elle a été implémentée dans l'application Cristal en 2009. L'objectif est d'harmoniser les critères de sélection clinique et biologique de donneurs de cornées et de tissus, et ce conformément à la transposition de la directive européenne tissus-cellules (2004/23/CE).

Pour favoriser le prélèvement, l'Agence soutient également un programme de **transfert de compétences** des médecins vers le personnel paramédical pour le prélèvement de cornée et de peau. Les obstacles juridiques à ce transfert étant levés par la loi portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (loi HPST) adoptée le 21 juillet 2009, les travaux d'étude de cette « coopération entre professionnels de santé » peuvent être relancés. L'École francophone de prélèvement multi-organes (EFPMO) quant à elle devrait favoriser l'implication des chirurgiens dans le prélèvement des gros vaisseaux.

Enfin, pour inciter les coordinations hospitalières au prélèvement spécifique de tissus, l'Agence a élaboré un **nouveau modèle de financement** qui valorise de façon plus juste le travail des coordinations : le forfait de tarification à l'activité inclura en 2010 une nouvelle composante « tissus » dont le montant est indexé sur le nombre de donneurs de tissus au sein de l'établissement, par un système de paliers (voir le chapitre « Financement des activités » page 53).

2.1.5 Inscrire les malades en attente d'une greffe d'organe et répartir les greffons

> La gestion de la liste d'attente

L'inscription des malades sur la liste nationale des malades en attente de greffe d'organes comprend deux étapes. Le patient est tout d'abord inscrit dans le système informatique Cristal par l'équipe médico-chirurgicale autorisée à pratiquer des greffes d'organes. Ensuite, la direction de l'établissement de santé confirme administrativement cette inscription après avoir vérifié l'identité du patient et les conditions de prise en charge financière de l'opération. Le pôle national de répartition des greffons de l'Agence de la biomédecine valide ensuite l'inscription, ce qui met le malade en position d'attente de l'attribution d'un greffon.

Cette procédure d'inscription se déroule en quelques jours et environ 30 malades sont inscrits sur la liste d'attente par jour ouvré. Dans les situations d'urgence prévues dans les règles de répartition, l'inscription ou la mise en priorité d'un malade déjà inscrit peut être réalisée très rapidement (parfois en moins de vingt minutes), à toute heure du jour et de la nuit, après demande d'avis aux experts indépendants qui constituent les collèges d'experts pour les organes.

> La régulation, la répartition et l'attribution des greffons

La régulation des prélèvements d'organes ainsi que la répartition et l'attribution des greffons sont assurées par la direction opérationnelle du prélèvement et de la greffe – organes-tissus (DOPG), qui regroupe les quatre services de régulation et d'appui interrégionaux (SRA) et le pôle national de répartition des greffons (PNRG).

Toute personne en état de mort encéphalique recensée comme donneur potentiel est signalée au régulateur du SRA dont elle relève par la coordination hospitalière de l'établissement de santé préleveur. Celle-ci demande l'interrogation du registre national des refus, géré par le PNRG, et prend contact avec les proches du défunt. Elle recueille les éléments cliniques, biologiques et paracliniques (ainsi que les éventuelles contre-indications au prélèvement) qui constituent le dossier du donneur et permettront d'évaluer les différents organes pouvant être prélevés. Le SRA qualifie et valide le dossier du donneur potentiel en concertation avec la coordination et le médecin du donneur.

Après cette première phase de régulation interviennent la répartition et l'attribution des greffons, qui consistent à éditer, pour chaque greffon, la liste d'aide au choix des receveurs (elle résulte de l'application, par le logiciel Cristal, des règles de répartition à la liste des malades en attente) et à proposer le greffon aux équipes de greffe dans l'ordre de la liste, jusqu'à son attribution à un patient ou une équipe. C'est la plateforme nationale de répartition des greffons qui appelle les différentes équipes de greffe dans l'ordre de la liste, ces dernières étant invitées à se connecter au logiciel Cristal pour consulter les données médicales du donneur. Lorsqu'un greffon n'est adapté à aucun receveur en attente à ce moment-là en France, il est proposé à l'échelon international aux organismes européens homologues de l'Agence. Dès lors que le greffon est accepté pour un patient, l'équipe de coordination hospitalière organise le prélèvement chirurgical.

Au total, il s'écoule environ 24 heures entre le recensement d'un donneur potentiel, l'implantation des greffons chez les différents receveurs et la restauration du corps du défunt. L'Agence de la biomédecine contribue, par son intervention tout au long du processus, à ce que toutes ces opérations se déroulent dans le respect de la réglementation sanitaire. L'anonymat du donneur et la traçabilité sont assurés grâce à la génération automatique d'un numéro de donneur dès que la personne

recensée est enregistrée dans Cristal. Ce numéro suivra les greffons tout au long de la procédure de prélèvement d'organes.

Cette organisation de la régulation et de la répartition des greffons au sein de la DOPG est nouvelle, elle est entrée en vigueur le 5 janvier 2010 avec la création de la plateforme nationale de répartition des greffons (voir plus loin, page 39) qui centralise la fonction de répartition qui était auparavant assurée au sein de chaque SRA, en interaction avec le PNRG.

FOCUS

Le système français de répartition des organes : la recherche d'un équilibre entre équité et efficacité

Les règles de répartition des greffons prélevés sur personne décédée sont fondées sur un objectif de répartition la plus équitable possible et d'attribution au meilleur receveur en tenant compte de l'urgence de la greffe ou de la difficulté particulière d'y accéder pour certains malades, tout en recherchant l'utilisation optimale des greffons. Pour y parvenir, ces règles font référence à la notion de priorité et à la dimension territoriale. Elles tiennent compte des contraintes techniques et logistiques liées au prélèvement, aux possibilités de transports des greffons et à leur durée et au maintien de la qualité du greffon.

Le système français s'appuie sur des priorités pour certaines catégories de patients. Un greffon peut notamment être proposé prioritairement et successivement au bénéficiaire des receveurs dont la vie est menacée à très court terme, des receveurs dont la probabilité d'obtenir un greffon est très faible et des enfants.

En l'absence de receveurs prioritaires, l'attribution se fait soit à l'aide d'un score (foie, rein), soit par échelons géographiques successifs : local – interrégional – national, selon les règles spécifiques à chaque organe, la France étant divisée en sept zones interrégionales de prélèvement et de répartition des greffons (ZIPR). Quel que soit l'organe, l'équipe médico-chirurgicale de greffe est en droit de refuser une proposition de greffe pour des raisons logistiques, de qualité du greffon ou d'un appariement insuffisant entre le donneur et le receveur.

Des collègues d'experts examinent les demandes individuelles d'inscription de malades en liste d'attente dans une catégorie prioritaire. Ils sont consultés 24 heures sur 24 pour les inscriptions dans les catégories « superurgence » (qui donnent une priorité au niveau national) de malades dont la vie est menacée à très court terme. Les experts sont également sollicités pour chaque demande individuelle de dérogation aux règles d'attribution, dont la dérogation de groupe sanguin qui consiste à attribuer un greffon à un receveur dont le groupe sanguin est compatible – et non pas identique – avec celui du donneur ou encore l'attribution d'une priorité à l'échelon régional ou national en cas de difficultés particulières d'accès à la greffe. Les experts sont aidés dans leur appréciation par des informations médicales détaillées concernant le malade transmises par l'équipe médicale et, si nécessaire, par des simulations des chances d'accès à la greffe réalisées par l'Agence.

Les collègues d'experts sont renouvelés tous les trois ans et chaque collègue est réuni une fois par an pour dresser le bilan de l'activité des experts.

**Les demandes d'avis aux collègues d'experts en 2009 :
374 pour une greffe thoracique
393 pour une greffe hépatique
122 pour une greffe rénale ou pancréatique**

>> De la réorganisation territoriale à la création d'une plateforme nationale de répartition des greffons

La démarche de réorganisation des services de régulation et d'appui (SRA) de l'Agence a pris fin au tout début de l'année 2010 avec le lancement de la plateforme nationale de répartition des greffons, troisième étape majeure de cette réorganisation, après la réorganisation territoriale en mai 2007 et la création de la direction opérationnelle du prélèvement et de la greffe – organes-tissus (DOPG) en juillet 2008.

La réorganisation territoriale, motivée par une adaptation optimale aux interrégions des schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS) a abouti à la définition de 7 zones interrégionales de prélèvement et de répartition (ZIPR) des greffons regroupées au sein de 4 SRA

- SRA Nord-Est : ZIPR 1 - Nord-Ouest (Basse-Normandie, Haute-Normandie, Nord-Pas-de-Calais, Picardie) et ZIPR 2 - Est (Alsace, Bourgogne, Champagne-Ardenne, Franche-Comté, Lorraine).
- SRA Sud-Est / La Réunion : ZIPR 3 - Sud-Est (Auvergne, La Réunion, Rhône-Alpes) et ZIPR 4 - Sud-Méditerranée (Corse, Languedoc-Roussillon, PACA).
- SRA Grand Ouest : ZIPR 5 - Sud-Ouest (Aquitaine, Limousin, Midi-Pyrénées) et ZIPR 6 - Ouest (Bretagne, Centre hors Eure-et-Loir et Loiret, Pays de la Loire, Poitou-Charentes).
- SRA Île-de-France / Centre / Antilles / Guyane : ZIPR 7 (Antilles-Guyane, Île-de-France, Eure-et-Loir, Loiret).

La création de la DOPG favorise la cohésion des différents SRA et du PNRG, ainsi que l'harmonisation des pratiques de régulation, qui diffèrent pour des raisons historiques ou géographiques et sont marquées par des habitudes de fonctionnement avec les hôpitaux au niveau local.

La mise en place de la plateforme nationale de répartition des greffons (opérationnelle depuis le 5 janvier 2010) dissocie les processus de régulation et de répartition-attribution, jusqu'alors assurés tous deux par les SRA. La phase de régulation, qui est au cœur du métier des coordinations hospitalières de prélèvement, reste régionale : elle s'appuie sur les compétences des SRA, qui connaissent bien les particularités des établissements préleveurs de leurs ZIPR. La répartition est quant à elle centralisée au niveau de la plateforme nationale qui prend en charge la totalité des propositions de greffons aux équipes, sans échelon intermédiaire. Jusqu'à présent, les transmissions et traitements de dossiers étaient en effet démultipliés lorsqu'aucun receveur n'était trouvé dans la zone interrégionale de prélèvement du donneur ou qu'un ou plusieurs patients en attente étaient prioritaires dans d'autres régions. Cette réforme devrait donc accroître l'efficacité de la répartition et de l'attribution grâce au gain de temps entre la première proposition d'un greffon à une équipe et la décision de son attribution. Elle est également à rapprocher de l'évolution progressive des règles de répartition vers une plus grande mutualisation des greffons au niveau national. D'autres bénéfices sont attendus de cette nouvelle plateforme nationale, notamment la vision en temps



réel de l'activité de prélèvement et des possibilités de proposition des greffons, la standardisation des pratiques de répartition et le recentrage des SRA sur leur mission d'aide et d'appui, auprès des coordinations hospitalières et des réseaux de prélèvement notamment. Les SRA ont en effet dû faire face, à moyens quasiment constants, à l'augmentation de la charge de travail liée à l'augmentation, d'année en année, du recensement et du prélèvement. La création de cette plateforme nationale de répartition a été approuvée par le conseil d'administration le 30 juin 2009. Elle s'est accompagnée du renforcement et de la professionnalisation des personnels du PNRG grâce au recrutement d'infirmiers de répartition. L'importante réflexion organisationnelle, l'évolution des applications informatiques ainsi que les recrutements ont été menés tout au long de l'année 2009. La procédure a été conçue en vue d'une certification qualité aux normes ISO 9001.

2.1.6 Gérer le registre national des refus

La France, comme d'autres pays européens, applique en matière de prélèvement le principe du consentement présumé, mais réserve à chacun la possibilité d'exprimer son opposition par tout moyen, notamment en s'inscrivant sur le registre national des refus (RNR). L'opposition peut concerner le prélèvement à des fins thérapeutiques (c'est-à-dire en vue de greffe), le prélèvement à des fins diagnostiques (autopsie médicale pour identifier les causes du décès) ou le prélèvement à des fins scientifiques (recherche).

La gestion du registre national des refus incombe à la direction opérationnelle du prélèvement et de la greffe (DOPG) et est réalisée au siège de l'Agence. La DOPG reçoit et enregistre les demandes d'inscription. Elle maintient à jour et contrôle

FOCUS

Article L1232-1 du code de la santé publique

« Le prélèvement d'organes sur une personne dont la mort a été dûment constatée ne peut être effectué qu'à des fins thérapeutiques ou scientifiques.

Ce prélèvement peut être pratiqué dès lors que la personne n'a pas fait connaître, de son vivant, son refus d'un tel prélèvement. Ce refus peut être exprimé par tout moyen, notamment par l'inscription sur un registre national automatisé prévu à cet effet. Il est révocable à tout moment.

Si le médecin n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt, il doit s'efforcer de recueillir auprès des proches l'opposition au don d'organes éventuellement exprimée de son vivant par le défunt, par tout moyen, et il les informe de la finalité des prélèvements envisagés.

Les proches sont informés de leur droit à connaître les prélèvements effectués.

L'Agence de la biomédecine est avisée, préalablement à sa réalisation, de tout prélèvement à fins thérapeutiques ou à fins scientifiques. »

quotidiennement la liste des personnels hospitaliers autorisés par délégation nominative de chaque directeur d'établissement de santé à interroger le registre national des refus. Elle répond aux demandes d'information sur le fonctionnement du registre, qui émanent des citoyens et des personnels hospitaliers. L'interrogation du registre en vue d'un prélèvement d'organes ou de tissus fonctionne sans interruption 24 heures sur 24 pour ne pas entraver l'activité de prélèvement et est en partie automatisée afin de limiter les erreurs liées aux saisies multiples des mêmes informations.

L'interrogation du registre national des refus en vue d'un prélèvement est opérationnelle depuis 1998. Au total, le registre comptait **80 185 oppositions valides** au 31 décembre 2009 et **85 refus** ont été identifiés lors d'interrogations depuis 1998 : 54 refus de prélèvement de tissus, 11 refus de prélèvement d'organes, 13 refus de prélèvement à but scientifique et 7 refus d'autopsie médicale. Dans ces situations, toute procédure a été arrêtée.

En 2009, **4 302 inscriptions** au registre national des refus ont été enregistrées (4 012 en 2008). L'impact des campagnes de sensibilisation au don s'observe sur le nombre de courriers reçus : en 2009, ils ont été plus nombreux à la suite de la campagne nationale de réflexion sur le don d'organes et la greffe en mars 2009 et de la journée du 22 juin, qui a été l'occasion de nombreuses manifestations organisées par les associations.

EN CHIFFRES

Le RNR a reçu **6 207 courriers**, ce qui a généré :

4 302 inscriptions validées
485 modifications d'inscriptions et demandes d'accès CNIL
114 annulations

Il a fait l'objet de **15 962 interrogations** :
9 915 pour un prélèvement à but thérapeutique
5 340 pour un prélèvement à but scientifique
707 pour un prélèvement à but d'autopsie

10 refus ont été identifiés :
5 de prélèvement de tissus à but thérapeutique
2 de prélèvement d'organes à but thérapeutique
2 de prélèvement à but scientifique
1 d'autopsie

2.1.7 Assurer un rôle d'appui et d'animation en région

Les services de régulation et d'appui (SRA) de l'Agence assurent l'animation et l'appui de l'ensemble des acteurs de santé et des institutions impliqués dans l'identification des donneurs potentiels, la prise en charge de ces donneurs et de leurs proches. En effet, si les prélèvements d'organes et de tissus s'effectuent dans les établissements de santé autorisés (en 2009, 201 établissements ont eu une activité de prélèvement d'organes et de tissus), l'activité de recensement peut, quant à elle, être mise en œuvre dans n'importe quel établissement de santé en France.

Les personnels des SRA sont les interlocuteurs privilégiés des coordinations hospitalières de prélèvement, des équipes de réanimation, d'urgence, de soins intensifs, de SAMU et de SMUR, des équipes médico-chirurgicales de greffe, des établissements de transfusion sanguine, des banques de tissus et des laboratoires, mais aussi des directions des établissements de santé, des agences régionales de l'hospitalisation et services déconcentrés du ministère de la santé (DDASS et DRASS) – qui sont remplacés à compter du 1^{er} avril 2010 par les agences régionales de santé et leurs services –, ainsi que des associations de patients ou d'usagers.

Les SRA tissent avec ces acteurs et entre eux un véritable maillage par des contacts permanents et personnalisés. Ils animent la vie régionale en informant, formant et mobilisant les professionnels de santé. Ils accompagnent les coordinations hospitalières et aident à la mise en place de réseaux de prélèvement. Ainsi, ils organisent les séminaires de formation des personnels de santé impliqués dans le prélèvement, portent au niveau régional la campagne de communication « Un réflexe pour la greffe » et assurent les formations qui s'ensuivent. Ils sont particulièrement attentifs aux moyens hospitaliers dédiés au recensement et au prélèvement au travers de la tarification à l'activité (T2A) et au maintien d'effectifs dans les coordinations hospitalières de prélèvement en adéquation avec le recensement. Ils assurent de nombreuses activités d'enseignement et d'information auprès des élèves infirmiers, des étudiants en médecine, des personnels hospitaliers ou des collégiens et lycéens. Ils dynamisent également la vie régionale en participant à l'organisation de congrès régionaux, en publiant des lettres d'information ou en animant des réunions avec les médecins et les infirmiers de coordination, les responsables des banques de tissus, les directeurs de soins infirmiers ou les équipes de greffe.

Pour améliorer la visibilité de l'Agence dans toutes ces missions, la fonction de référent pour chaque région administrative ou réseau de prélèvement a été formalisée et confiée, au sein de chaque SRA, à des binômes médecin – cadre infirmier animateur de réseau (CIAR).

Les SRA sont également en charge de l'organisation des neuf comités « donneur vivant » répartis en régions qui autorisent les prélèvements sur donneurs vivants d'organes et, lorsque le prélèvement est effectué sur un mineur, de moelle.

Vers un élargissement de la représentation de l'Agence en région

Les SRA assuraient dans le domaine de la greffe la représentation de l'Agence auprès des agences régionales de l'hospitalisation (ARH). La création des agences régionales de santé (ARS) dont le champ de compétence prend en compte l'ensemble de la problématique de santé, nécessite que les SRA deviennent leurs interlocuteurs privilégiés en région et constituent le relais entre elles et les différentes directions et collaborateurs de l'Agence dans l'ensemble de ses missions.

> Organisation territoriale de la greffe

L'Agence de la biomédecine participe activement à l'organisation territoriale de l'activité de greffe pour améliorer l'équité d'accès à cette thérapeutique et la prise en charge des malades en attente de greffe ou ayant bénéficié d'une greffe. Elle intervient également dans l'élaboration des schémas régionaux de l'insuffisance rénale chronique ou de la réanimation. Elle s'appuie, pour émettre avis et expertises, sur ses SRA qui ont développé au fil des années une parfaite connaissance « de terrain » dans le domaine de la greffe.

Les arrêtés concernant les schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS) de la greffe d'organes et de cellules souches hématopoïétiques (CSH), sur lesquels l'Agence rend un avis, ont été publiés pour la plupart entre le 24 octobre 2007 et le 18 juillet 2008 et des fenêtres de dépôt de dossier d'autorisation ouvertes par les ARH entre mars 2008 et août 2009. Les ARH, puis les ARS à partir du 1^{er} avril 2010, ont en effet la responsabilité de la délivrance des autorisations de greffe en vertu des deux décrets du 21 août 2007 relatifs, respectivement, aux conditions d'implantation et aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités de greffe d'organes et de greffe de CSH. L'avis de l'Agence de la biomédecine est requis et elle a mis en œuvre, pour le rendre de façon optimale, une procédure interne qui s'appuie notamment sur une grille formalisée d'indicateurs d'activité et de qualité. Les avis sur autorisations sont récapitulés à la page 47.

Le SIOS de l'interrégion Antilles-Guyane est encore à l'étude. Pour ce qui concerne l'Île-de-France et à La Réunion, la loi HPST ayant apporté le support juridique permettant une organisation territoriale sur une seule région, un arrêté publié le 23 juillet 2009 leur permet dorénavant de définir leur schéma régional d'organisation sanitaire (SROS). Ces deux SROS sont en cours de finalisation.

Lors du prochain renouvellement des autorisations, soit 5 ans après le présent renouvellement, les ARS s'appuieront sur un document national commun d'évaluation des activités de greffe d'organes et de CSH, défini par arrêté du 3 avril 2009. Il permet d'évaluer l'activité, l'accessibilité, la continuité des soins ainsi que leur qualité. L'Agence a participé en 2008 aux travaux préparatoires à cet arrêté pour faire apparaître la spécificité de cette activité et la capacité de l'établissement sollicitant une autorisation à l'exercer.



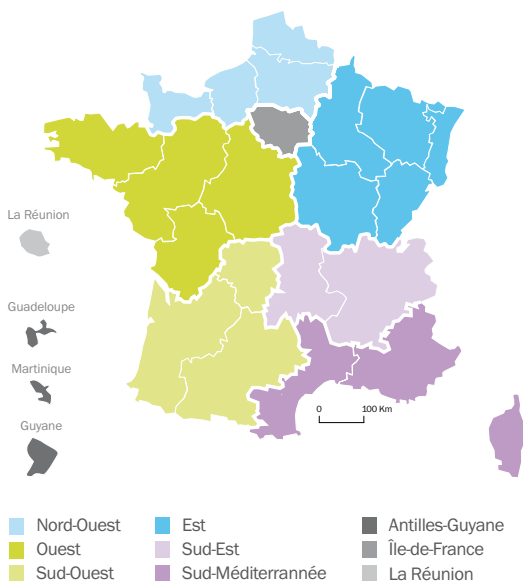


Carte des schémas interrégionaux/régionaux d'organisation sanitaire (SIOS/SROS)

7 interrégions et 2 régions constituées,

5 activités de soins concernées :

- Chirurgie cardiaque
- Traitement des grands brûlés
- Neurochirurgie
- Activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie
- Greffes d'organes et greffes de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse



2.1.8 Appui aux territoires d'outre-mer

En 2002, une étude réalisée par l'Établissement français des Greffes avait mis en évidence un accès limité à la greffe rénale des malades des territoires d'outre-mer (TOM). Elle recommandait l'extension de la loi de bioéthique à ces territoires et le développement de la greffe rénale à partir de donneurs vivants et du prélèvement sur personne décédée en état de mort encéphalique. Un travail juridique réalisé alors avait souligné la complexité du processus d'extension de la loi de bioéthique aux TOM sur laquelle la direction générale de la santé, le ministère de l'outre-mer et l'Agence de la biomédecine ont d'abord concentré leurs efforts. Le vote en décembre 2006 par la Nouvelle-Calédonie d'une délibération a permis d'envisager un démarrage des activités de prélèvement et de greffe dans le territoire.

Dès la fin de l'année 2007, l'Agence de la biomédecine a effectué, à la demande de la Nouvelle-Calédonie et de la Polynésie française, des missions d'audit dans le but de faire le point sur l'avancement des projets, d'évaluer les plateaux techniques et d'identifier les grandes lignes de la coopération

à établir. Les deux missions ont conclu que les projets répondaient à un véritable besoin de santé publique et qu'il convenait de tout mettre en œuvre dans l'objectif d'un démarrage des activités de prélèvement et de greffe fin 2008. La faisabilité sur le plan médico-technique, moyennant un appui aux équipes, d'un programme de prélèvement et de greffe en Polynésie française et d'un programme de prélèvement en Nouvelle-Calédonie – les greffes étant réalisées en Australie – a été confirmée.

Si l'ordonnance du 18 décembre 2008 relative à l'extension et à l'adaptation en Nouvelle-Calédonie, en Polynésie française et à Wallis et Futuna des dispositions portant sur la protection des droits des personnes en matière de santé a été publiée au Journal officiel, son décret d'application n'est pas encore pris.

L'Agence continue à suivre ce dossier sur le plan juridique et à appuyer les équipes sur le plan médico-technique. Notamment, elle favorise la participation à la formation à la coordination des prélèvements Transplant Management Procurement (des professionnels de Nouvelle-Calédonie et de Polynésie ont été formés en 2009) et adapte les systèmes informatiques Cristal et Diadem à la problématique des territoires d'outre-mer (la mise en service est prévue à la mi-2010).

2.1.9 Améliorer l'accès à la greffe de cellules souches hématopoïétiques

L'Agence de la biomédecine est responsable de l'élaboration de la stratégie de développement de la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH). Elle coordonne, en collaboration étroite avec l'Établissement Français du Sang (EFS), le réseau français de sang placentaire (RFSP) qui regroupe l'ensemble des banques françaises de sang placentaire. Elle a également pour mission d'assurer l'évaluation des activités et des pratiques médicales en la matière et participe à la promotion de la recherche dans ces activités.

L'Agence de la biomédecine, au travers de sa direction du registre France Greffe de Moelle (FGM), gère les inscriptions sur le fichier national des donneurs de cellules souches hématopoïétiques et des unités de sang placentaire, ainsi que des patients nationaux et internationaux pour lesquels une indication de greffe de cellules souches hématopoïétiques non apparentées a été posée, 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 ou la cession des unités de sang placentaire. Pour cela, le registre FGM s'appuie sur les laboratoires d'histocompatibilité de l'EFS et de certains CHU, chargés de réaliser les typages des donneurs de moelle osseuse, des unités de sang placentaire et des patients, de l'inscription à la sélection finale du donneur.

Enfin, la transposition de la directive européenne n° 2004/23/CE du 31 mars 2004 attribuée à l'Agence la mission du suivi des activités de conservation et de cession de tissus et de cellules par les banques compétentes.

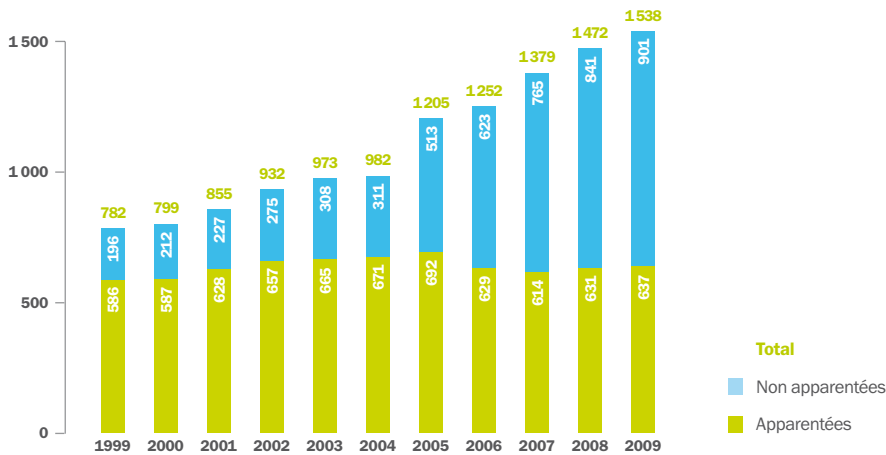
> La greffe de cellules souches hématopoïétiques

L'activité d'allogreffe de CSH est en progression constante, et ce exclusivement en raison de l'augmentation des allogreffes non apparentées. En effet, le nombre d'allogreffes intrafamiliales est stable depuis 2006, alors que le nombre d'allogreffes

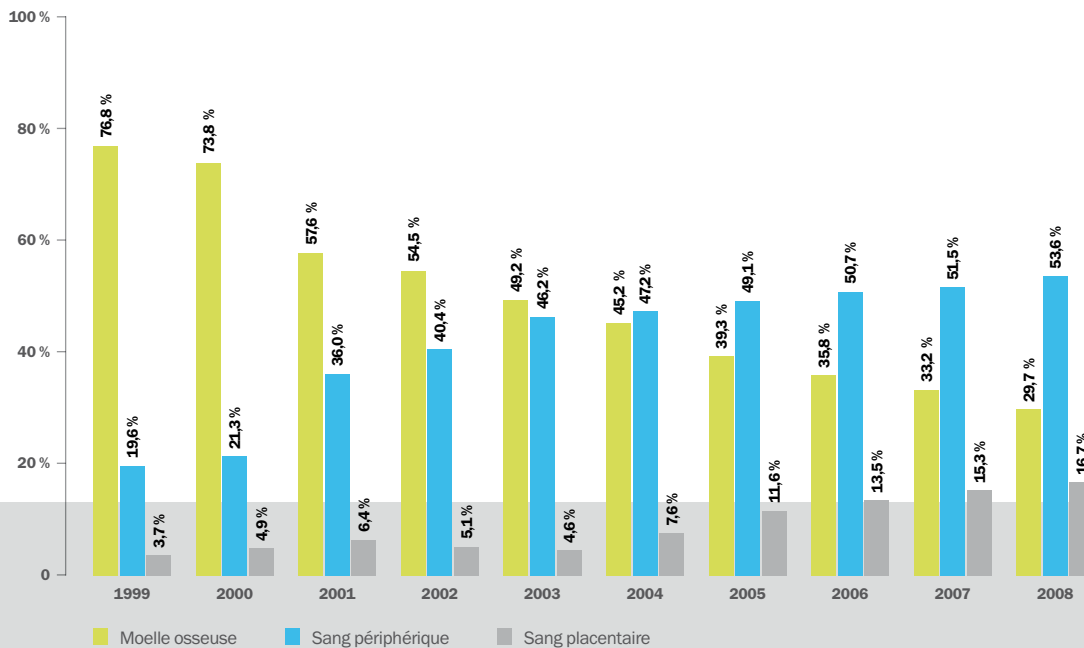
non apparentées a progressé de 45 % dans la même période.

On observe une stabilisation de la proportion des allogreffes de sang placentaire (16,1 % en 2009 pour 16,7 % en 2008) après une période de forte croissance entre 2003 et 2008.

Évolution du nombre d'allogreffes de CSH selon le type de donneur



Évolution de la répartition des sources de greffon des CSH allogéniques



Les principales indications de greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), cellules à l'origine des différentes cellules sanguines, sont les leucémies, les lymphomes non hodgkiniens et les myélomes.

Les CSH greffées proviennent de la moelle osseuse et du sang placentaire. Les CSH de la moelle osseuse sont prélevées, juste avant la greffe, sur des donneurs intrafamiliaux ou inscrits sur un fichier de donneurs volontaires français

ou étrangers. Le prélèvement s'effectue soit directement en intra-osseux dans la moelle osseuse, soit dans le sang périphérique (les deux modalités sont explicitées page 47). Les CSH issues du sang placentaire sont prélevées dans le sang du cordon ombilical, juste après la naissance de l'enfant, dans les maternités associées aux banques de sang placentaire autorisées.

La greffe autologue, réalisée à partir des propres cellules du receveur, prélevées en phase de rémission de sa maladie et réinjectées dans un second temps, a des indications un peu différentes de la greffe allogénique dans laquelle les cellules proviennent d'un donneur sain, autre que le patient. Lorsqu'une greffe allogénique de CSH est envisagée, la compatibilité génétique (caractérisée par le système HLA) entre le receveur et le greffon est une préoccupation majeure dans la recherche d'un donneur : il faut en trouver un dont le système HLA ait les mêmes caractéristiques génétiques que celui du patient. La recherche est effectuée en premier lieu dans la fratrie du patient, au sein de laquelle la probabilité d'identifier un donneur HLA compatible est d'environ 25 %. S'il n'existe pas de donneur familial, l'équipe de greffe effectue, par l'intermédiaire de la direction du registre France Greffe de Moelle de l'Agence de la biomédecine, une recherche de donneur non apparenté, dont le système HLA doit être aussi proche que possible de celui du receveur, voire une recherche de greffon de sang placentaire non apparenté pour lequel la compatibilité HLA est moins stricte, mais où la richesse en CSH est primordiale.

> L'analyse des indications et des résultats des greffes

En collaboration avec le groupe de travail de professionnels qu'elle anime (« Stratégie et développement des greffes de CSH/Immunogénétique ») et la Société française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC), l'Agence élabore une politique d'aide à la greffe de CSH la plus efficace possible. À cette fin, le groupe de travail analyse la place respective des greffes de CSH d'origine médullaire et placentaire, leur évolution probable et leurs résultats. La réflexion stratégique de ce groupe de travail a conduit l'Agence à développer le réseau français de sang placentaire.

En 2009, c'est grâce à l'aide des professionnels de la SFGM-TC que les besoins en termes de greffe de sang placentaire ont pu être redéfinis, au vu de l'accroissement régulier de cette activité de greffe. Une réflexion a également été engagée sur l'accroissement du soutien financier aux centres de greffe à travers la réévaluation du « forfait annuel greffe » (voir page 54).

En outre, l'Agence a mené avec la SFGM-TC, les sociétés savantes des professionnels de la naissance (gynéco-obstétriciens et sages-femmes) et l'EFS une action de communication auprès du public sur la greffe de sang placentaire. Des fiches pédagogiques disponibles sur le site Internet de l'Agence ont notamment été élaborées.

▽ FOCUS

Greffes dérogatoires virales de CSH (virus de l'hépatite B et C)

En 2009, l'Agence de la biomédecine a évalué les protocoles dérogatoires de greffes de cellules mis en œuvre de 2006 à 2008 conformément au décret du 21 décembre 2005 autorisant à titre expérimental le recours à des donneurs présentant des marqueurs infectieux vis-à-vis des virus de l'hépatite B et de l'hépatite C. Au total, 61 greffes dérogatoires de CSH ont été réalisées.

L'évaluation conclut à la possibilité d'autoriser les donneurs porteurs de marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B dont l'infection est guérie (antigène HBs négatif, anticorps anti-HBc et anti-HBs positifs). Ces donneurs sont en effet assez fréquemment rencontrés dans la population et les greffes n'ont pas été suivies de complications

graves dues au virus. De plus, il a été démontré que ces donneurs guéris étaient capables d'induire chez le receveur infecté une séroconversion avec apparition d'un profil guéri post greffe, par transfert d'immunité, ce qui protège du risque d'hépatite post greffe.

De même, les donneurs présentant un profil « contact » (anticorps anti-HBc + et anti-HBs -) ou infectés (antigène HBs +) peuvent être autorisés pour les receveurs infectés : souvent, l'infection par le virus de l'hépatite B touche tous les membres d'une même fratrie et le seul donneur compatible pour un patient infecté est lui-même infecté ou contact. Dans ce cas de figure, une surveillance de la charge virale s'impose pour détecter toute réactivation et traiter dès que possible.

> Le développement quantitatif et qualitatif du registre des donneurs volontaires de moelle osseuse et la coordination des centres donneurs

La probabilité de trouver un donneur compatible est extrêmement faible chez deux individus pris au hasard (une chance sur un million), mais elle varie selon les caractéristiques génétiques de chacun. Aussi est-il nécessaire de développer le registre français des volontaires au don de moelle osseuse.

Dans le cadre du « plan greffe de moelle », des moyens ont été alloués pour financer l'extension du registre au rythme de 10 000 donneurs par an tout en favorisant la diversité génotypique des donneurs. Pour y parvenir, l'Agence s'appuie sur les centres donneurs de l'EFS et des CHU, qui reçoivent les donneurs et assurent leur typage HLA et dont la coordination est assurée par sa direction du registre France Greffe de Moelle. Le financement du recrutement de nouveaux donneurs fait l'objet de conventions entre l'Agence de la biomédecine et les centres d'accueil des donneurs qui comportent des objectifs quantitatifs et qualitatifs. L'objectif quantitatif d'un registre constitué à terme de 240 000 donneurs s'accompagne en effet d'un objectif qualitatif, puisque la priorité est aussi de rééquilibrer le fichier national, constitué majoritairement de femmes et dans lequel certaines populations sont sous-représentées, comme les personnes issues de l'immigration. À terme, le but

du plan greffe de moelle est de pouvoir greffer 50 % des patients inscrits en France à partir de donneurs issus du registre français.

Si l'objectif annuel n'avait pas été tout à fait atteint en 2008, il est dépassé en 2009 avec **12 599 nouveaux donneurs**, compte tenu des donneurs retirés du fichier actif pour atteinte de la limite d'âge ou raisons médicales.

La sensibilisation du grand public au don de moelle osseuse représentant le maillon initial essentiel du recrutement de donneurs, l'Agence organise chaque année depuis 2006 une semaine nationale de mobilisation pour le don de moelle osseuse : celle de 2009, particulièrement efficace, a contribué au bon niveau de recrutement observé (voir page 99).

Dans le même temps, l'Agence s'attache à fidéliser et fédérer les donneurs inscrits, notamment grâce à l'envoi d'un bulletin annuel d'information et de liaison. Elle recherche activement les donneurs ayant déménagé sans avoir signifié leur changement d'adresse, afin qu'ils ne soient pas considérés comme perdus de vue et retirés du fichier national. En 2009, elle a mis à la disposition des donneurs un espace dédié sur son site Internet pour la mise à jour de leurs coordonnées, qui est ainsi intégrée automatiquement à la base de données de l'Agence.



EN CHIFFRES

Au 31 décembre 2009, on comptait :

176 364 donneurs volontaires inscrits sur le registre national France Greffe de Moelle

dont 18 031 inscrits en 2009 (augmentation nette de 12 599 donneurs)

13,8 millions de donneurs volontaires inscrits sur l'ensemble des registres internationaux

8 501 unités de sang placentaire dans le réseau français de sang placentaire

418 000 unités de sang placentaire dans l'ensemble des banques internationales

> Le développement du réseau français de sang placentaire (RFSP)

L'Agence coordonne le réseau français de sang placentaire (RFSP) qui regroupe l'ensemble des banques françaises de sang placentaire, qu'elles appartiennent à l'Établissement Français du Sang (EFS) ou à des structures hospitalières. Le RFSP se développe sous la responsabilité de l'Agence en collaboration étroite avec l'EFS.

Le stock de greffons de sang placentaire était de **8 501 greffons** au 31 décembre 2009, soit un accroissement net sur l'année de 1 450 unités, compte tenu des cessions de l'année.

Après concertation avec les professionnels, l'Agence a décidé de porter à 30 000 d'ici 2014 le nombre d'unités de sang placentaire disponibles dans le registre français. En effet, le nombre d'allogreffes de sang placentaire augmente chaque année de 20 %, notamment des doubles greffes (deux unités utilisées pour un patient). L'objectif est d'équilibrer le recours

à des greffons conservés en France et dans les autres pays : actuellement, 64 % des unités greffées proviennent en effet des registres étrangers, pour un coût deux à trois fois supérieur à celui d'un greffon français. Ce triplement du stock d'unités conservées permettra également d'augmenter la diversité génétique des unités de sang placentaire dans ce registre.

À cette fin, l'Agence a décidé, avec l'appui de ses tutelles, d'engager un important plan de développement des banques : elle favorise la réouverture d'anciennes banques ou la création de nouvelles banques par un apport financier conséquent qui sera renforcé en 2010 par le « plan cancer ». Quatre projets ont été sélectionnés en 2008 à l'issue d'un appel d'offres et, au total, 5 banques étaient ouvertes à fin 2009 : Bordeaux et Besançon (depuis 1999), hôpital Saint-Louis à Paris (ouverte en 2008), Rhône-Alpes (Lyon/Grenoble) et Créteil (ouvertes en 2009 dans le cadre de l'appel d'offres). L'ouverture des banques de Poitiers et Montpellier, également sélectionnées dans l'appel d'offres, ainsi que la réouverture de la banque de Marseille, créée en 2003, devraient intervenir en 2010.

Du fait de l'ouverture de ces nouvelles banques et des recherches de partenariats qu'elles ont développées, le nombre de maternités associées aux banques est en constante progression (plus de 20 à fin 2009). La fondation Générale de santé a commencé, en vertu de la convention signée en 2008 avec l'EFS, à fournir aux banques de l'EFS des unités de sang placentaire prélevées dans ses maternités de la région parisienne, à Bordeaux ou encore à Dijon, en prenant à sa charge la formation des équipes obstétricales et les frais liés à cette activité.

Par ailleurs, l'Agence a débuté en 2009 l'information sur le don de sang placentaire pour accompagner son développement en France et apporter dans l'opinion les clarifications nécessaires sur l'usage et l'utilité du sang placentaire par le canal des praticiens, des associations et de son site Internet. Toutes les maternités de France ont reçu, entre fin 2009 et début 2010, le document élaboré en collaboration avec l'EFS et les sociétés savantes informant les professionnels sur le don et la greffe de sang placentaire. L'Agence a également apporté son conseil et son soutien à la SFGM-TC, qui a appelé à la vigilance sur les sociétés privées à but lucratif incitant à la conservation payante de sang placentaire à visée autologue alors que de telles indications ne reposent sur aucun fondement scientifique (voir aussi les actions de communication de l'Agence page 99). >



FOCUS

La reprise de la gestion du registre Eurocord par l'Agence

Le registre Eurocord, créé en 1995 par la professeure Eliane Gluckman, recueille, collige et analyse les données cliniques de suivi des patients greffés avec des unités de sang placentaire, collaborant avec 437 centres de greffes dans 47 pays et 16 banques de sang placentaire. Il a développé par ailleurs des activités scientifiques de recherche clinique et

de formation. Pour assurer la pérennité de ces activités après le départ à la retraite d'Eliane Gluckman et la fin des contrats européens qui le finançaient, un accord avec l'Association de recherche sur les transplantations médullaires (ARTM) qui gère le registre Eurocord a été trouvé en 2009 en vue de la reprise par l'Agence de la gestion du registre, qui entre pleinement dans

sa mission d'encadrement et d'évaluation. Les activités de recherche et de formation seraient quant à elles poursuivies dans le cadre de l'université Paris VII.

Le transfert de l'activité de gestion du registre est effectif depuis le 1^{er} juillet 2010. Il inclut l'intégration des personnels de l'équipe Eurocord et le transfert des matériels et logiciels informatiques. Cette nouvelle activité

pour l'Agence sera financée par la facturation des données cliniques de suivi des patients greffés aux banques internationales, qui sont tenues d'en disposer par la directive européenne tissus-cellules (2004/23/CE) et par les standards internationaux de l'accréditation.

À la fin 2009, les données concernant plus de 6300 greffes de sang placentaire étaient enregistrées dans le registre Eurocord.

> Fonctionnement du registre national de donneurs de moelle osseuse non apparentés France Greffe de Moelle (FGM)

Lorsqu'un patient n'a pas de donneur familial compatible, le médecin greffeur a la possibilité de faire appel au registre FGM, registre national de donneurs non apparentés de l'Agence de la biomédecine, pour l'aider à identifier soit un donneur compatible susceptible de donner sa moelle osseuse, soit une unité de sang placentaire, et permettre ainsi au patient d'être greffé.

La base de données du registre FGM est composée de 4 fichiers :

- le fichier des donneurs volontaires non apparentés de moelle osseuse ;
- le fichier des unités de sang placentaire non apparentées ;
- le fichier des patients nationaux inscrits sur le registre ;
- le fichier des patients internationaux, pour lesquels aucun donneur compatible n'a pu être identifié au sein de leur registre national.

Le médecin greffeur adresse au registre FGM les caractéristiques médicales et biologiques du patient pour lequel il a posé une indication de greffe de CSH non apparentée. Ces caractéristiques sont alors saisies par le registre dans sa base de données, les patients y sont donc inscrits et les recherches de donneurs ou d'unités de sang placentaire s'effectuent alors aussitôt et en temps réel, à la fois au niveau national et international.

Lorsqu'un donneur potentiel est identifié, des tests de compatibilité complémentaires sont réalisés et, si la compatibilité s'avère suffisante, le médecin greffeur sélectionne le donneur considéré, voire l'unité de sang placentaire, le cas échéant, et le registre FGM coordonne alors l'organisation du prélèvement du donneur ou la cession de l'unité de sang placentaire.

Le registre FGM est donc une interface opérationnelle active entre le médecin greffeur et l'ensemble des centres donneurs nationaux et des registres internationaux, garantissant la qualité des informations et la rapidité de leur transmission dans le respect de l'anonymat entre le donneur et le receveur.

> Échanges internationaux

Grâce aux interconnexions et aux échanges développés par le registre français avec l'ensemble des registres internationaux et des banques de sang placentaire (respectivement 63 et 44 répertoriés à ce jour), les recherches sont automatisées et les donneurs potentiellement compatibles identifiés en moins de 24 heures. Ces connexions performantes permettent aujourd'hui d'accéder à 90 % des donneurs inscrits dans le monde. Chaque année, de nouveaux registres se connectent à ce réseau international appelé **EMDIS (Exchange Marrow Donor Information System)**, accroissant ainsi la rapidité d'accès aux donneurs du monde entier.

Chaque registre national organise, là encore, pour le compte des médecins greffeurs nationaux, la coordination et l'organisation des prélèvements de donneurs internationaux et les cessions d'unités de sang placentaire internationales.



EN CHIFFRES

Le 31 décembre 2009 :

2 529 patients nationaux étaient inscrits sur le registre français pour une recherche de greffon ; 1 533 ont été inscrits en 2009

14 609 patients internationaux étaient inscrits sur le registre français pour une recherche de greffon (donneurs nationaux ou unités de sang placentaire nationales)

654 donneurs non apparentés ont été prélevés pour des patients nationaux en 2009 soit 146 donneurs nationaux soit 508 donneurs internationaux

254 greffons de sang placentaire (nationaux ou internationaux), constitués d'une seule ou de 2 unités de sang placentaire, ont été cédés pour des patients nationaux en 2009

141 greffons nationaux ont été cédés pour des patients internationaux en 2009 soit 85 donneurs soit 56 unités de sang placentaire

Afin de partager leur expertise, de fédérer leurs moyens, d'édicter des recommandations internationales en matière de don non apparenté et de faciliter les échanges internationaux de greffons, les registres de donneurs de CSH non apparentés se sont associés au sein d'une organisation internationale, la **WMDA (World Marrow Donor Association)**. Des groupes de travail ont été constitués et réfléchissent aux aspects éthiques, réglementaires, organisationnels et à la qualité du don non apparenté. Une accréditation internationale visant à certifier la qualité de l'ensemble des prestations fournies par les registres est en place.

Le registre français, qui avait été le premier à obtenir cette accréditation en mai 2004, s'est vu accorder son renouvellement en novembre 2009 par la WMDA, pour une durée de 5 ans. Cela témoigne de la qualité et de la pérennité de l'organisation en place au sein de l'Agence de la biomédecine par la direction du registre France Greffe de Moelle ainsi que dans les centres donneurs qui travaillent avec le registre et sont associés à cette accréditation.

> Les donneurs non apparentés et le don de CSH

Pour s'inscrire sur le registre national France Greffe de Moelle, les donneurs non apparentés doivent être âgés de 18 à 50 ans révolus, être en parfaite santé et accepter le principe de la gratuité et de l'anonymat total du don qu'ils sont susceptibles d'effectuer. Il s'agit d'une démarche de don très spécifique, puisque les donneurs doivent s'engager sur le long terme et signaler leurs changements de coordonnées éventuels. Une fois inscrits, ils ne seront sollicités que s'ils s'avèrent compatibles avec un patient.

Depuis janvier 2008, le typage HLA de tous les nouveaux donneurs de moelle osseuse est réalisé, au niveau des antigènes HLA de classe I (ABCw) et II (DRB1), à un niveau de précision optimal (allélique au lieu de générique), ce qui devrait permettre, à terme, d'identifier beaucoup plus rapidement

un donneur compatible pour les patients, dont la pathologie hématologique évolue vite. De même, des typages HLA rétrospectifs sont désormais effectués afin d'optimiser de la même manière le niveau de typage des donneurs inscrits avant 2008.

Lorsque les donneurs sont sollicités pour effectuer un don, deux types différents de prélèvements peuvent leur être proposés, en fonction de l'âge, de la pathologie, du stade de la maladie du receveur et du type de conditionnement à la greffe prévu par le clinicien :

- un prélèvement de moelle osseuse, sous anesthésie générale. Les cellules nécessaires à la confection du greffon sont prélevées directement dans les os du bassin (crêtes iliaques postérieures) ;

- un prélèvement de cellules souches périphériques. Après injection d'un médicament appelé facteur de croissance, les cellules de la moelle osseuse sortent des os qui les contiennent et passent dans le sang périphérique. Les cellules utiles pour constituer le greffon sont alors triées par une machine (aphérèse).

Avant le don, les donneurs bénéficient d'un bilan complet et d'une consultation médicale, afin de s'assurer qu'ils ne présentent aucune contre-indication. Seuls seront prélevés les donneurs qui satisfont aux critères de sécurité requis pour eux-mêmes et pour le patient.

2.1.10 Avis sur les autorisations

L'Agence de la biomédecine donne un avis préalable aux autorisations d'activité de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus, d'importation et d'exportation de tissus et cellules, de thérapie cellulaire.

À l'exception des régions Île-de-France et La Réunion et de l'interrégion Antilles-Guyane, les schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS) relatifs aux activités de greffes d'organes et de cellules hématopoïétiques pour cinq ans avaient

Avis sur autorisations dans le domaine de la greffe en 2009

	Destinataire de l'avis	Nombre
Établissement pour le prélèvement d'organes et de tissus	ARH	16
Établissement pour la greffe d'organes	ARH	42
Banques pour l'importation et l'exportation de tissus et de cellules à des fins thérapeutiques	AFSSAPS	4
Établissement pour l'importation et l'exportation de tissus et de cellules à des fins scientifiques	ministère de la recherche	35
Établissement pour l'importation et l'exportation d'organes à des fins scientifiques	ministère de la recherche	6
Protocole de recherche biomédicale (prélèvement d'éléments du corps humain à des fins scientifiques)	AFSSAPS	17
Banques de tissus pour la conservation	AFSSAPS	2
Banques de tissus pour des « procédés »	AFSSAPS	9
Établissements pour la thérapie cellulaire	AFSSAPS	5
Établissement et laboratoires pour des procédés de thérapie cellulaire	AFSSAPS	13
Établissement et laboratoires pour des « produits thérapeutiques annexes »	AFSSAPS	2
Importation de cellules souches hématopoïétiques non apparentées en vue d'une greffe (cellules du sang périphérique, unités de sang placentaire, lymphocytes)	AFSSAPS	671

été publiés par arrêté en 2008 et les ARH concernées ont ouvert des fenêtres de dépôt des dossiers de demande d'autorisation. Ces fenêtres sont arrêtées par les directeurs des ARH par arrêté commun de chacune des régions comprises dans le SIOS (article R6122-29 CSP).

La campagne de renouvellement des autorisations de prélèvement d'organes et de tissus à des fins thérapeutiques qui en découle s'est achevée en 2009. L'Agence a rendu 42 avis (12 en 2008) aux agences régionales de l'hospitalisation (ARH), compétentes pour délivrer ces autorisations.

Une fois le schéma régional d'organisation sanitaire (SROS) pour l'Île-de-France arrêté, une vingtaine d'autorisations d'établissements devraient être renouvelées dans le courant de l'année 2010.

Voir aussi le chapitre consacré à l'organisation territoriale en page 39.

2.1.11 Sécurité et qualité des greffes

L'Agence de la biomédecine participe, en concertation avec les professionnels, à l'élaboration des règles de bonnes pratiques et des recommandations pour améliorer la qualité, la sécurité et les résultats des greffes.

Elle est un acteur important de la biovigilance relative aux donneurs vivants, aux greffons et aux receveurs d'organes, tissus et cellules sous l'autorité de l'AFSSAPS et contribue à l'expérimentation sur la vigilance des événements indésirables liés aux soins pilotée par l'InVS. Elle intervient également dans le cadre de la gestion des alertes sanitaires en préparant et diffusant des recommandations et informations vis-à-vis de risques liés au prélèvement et à la greffe et en participant à l'évaluation du risque lié aux greffons avec l'AFSSAPS, les centres nationaux de référence, l'InVS et la direction générale de la santé.

L'approche qualité qu'elle développe passe par la formation des professionnels à la qualité et le soutien aux démarches de certification des coordinations hospitalières de prélèvement d'organes et de tissus et d'auto-évaluation des équipes médico-chirurgicales de greffe. L'action de l'Agence, plus spécifique du prélèvement et de la greffe, est synergique et complémentaire de celle de la Haute autorité de santé : elle s'intègre dans la certification des établissements de santé et dans le dispositif d'évaluation des pratiques professionnelles.

> Améliorer la sécurité des greffes

>> Vigilance

Le décret du 12 décembre 2003 relatif à la **biovigilance** donne compétence à l'AFSSAPS en la matière, l'Agence étant membre de droit de la Commission nationale de biovigilance. L'Agence a établi son rapport annuel de biovigilance pour les organes, conformément au modèle type de rapport de synthèse annuel des effets indésirables et des incidents (prévu à

l'article R1211-45 du CSP) défini conjointement avec l'AFSSAPS en 2008.

En interne à l'Agence, les questions de sécurité sanitaire et de biovigilance sont traitées au sein de la commission de vigilance (COVI), qui analyse à la fois **les déclarations d'incidents et d'effets indésirables** (tels que définis dans l'article R1211-31 du CSP) concernant la sécurité des greffons transmises à l'AFSSAPS et **les autres événements indésirables** hors champ du dispositif réglementaire de biovigilance qui ne sont pas transmis à l'AFSSAPS. Elle s'est réunie 4 fois en 2009.

Le bilan 2009 des **liquides de conservation des organes** contaminés par des micro-organismes (bactéries ou agents fongiques) s'établit à 1 066 positifs, sans effet indésirable grave chez le receveur.

Outre les actions d'analyse et de correction spécifique des cas signalés, l'Agence met en place des recommandations et aides à la décision thématiques.

Les recommandations sur la prévention de la transmission d'agents bactériens et fongiques aux receveurs d'organes prenant en compte l'ensemble des étapes de la chaîne de la greffe d'organes (de la qualification biologique du donneur au suivi du receveur) élaborées avec les sociétés savantes ont été diffusées en février 2009 aux équipes hospitalières concernées : coordinations hospitalières de prélèvement, équipes de prélèvement et de greffe, laboratoires de bactériologie et de mycologie, correspondants de biovigilance, centres de coordination de lutte contre les infections nosocomiales, services d'hygiène, cellule de gestion des risques ou qualité. Elles ont également été publiées dans la revue *Médecine et maladie infectieuse* en septembre 2009.

L'Agence participe également au volet « management de la sécurité » du **projet européen** EFRETOS (voir le chapitre sur l'action internationale/programmes européens page 90).

>> Alertes sanitaires liées à des agents pathogènes émergents

Afin d'optimiser l'information des professionnels du prélèvement et de la greffe d'organes concernant leur déclenchement ou leur fin, les alertes sanitaires sont désormais mises en ligne dans l'application Cristal – outil des coordinations hospitalières de prélèvement et des équipes de greffe dans les hôpitaux. Cette évolution informatique a été mise en service en décembre 2009.

L'alerte de l'épidémie de grippe A (H1N1) a été diffusée dès son déclenchement le 27 avril 2009. L'Agence a ensuite élaboré pour les professionnels impliqués dans la greffe d'organes et dans la greffe de cellules souches hématopoïétiques des recommandations qu'elle a mises à disposition des équipes sur son site Internet en septembre 2009.

EN CHIFFRES

En 2009 ont été signalés :

74 événements indésirables (48 incidents et 26 effets indésirables), dont 55,4 % graves

110 événements indésirables hors champ du dispositif de biovigilance

L'alerte annuelle concernant la circulation du virus West-Nile (fièvre du Nil) en Amérique du Nord a été diffusée. Par ailleurs, conformément à la circulaire interministérielle du 24 juillet 2009 relative aux mesures visant à limiter la circulation de ce virus en France métropolitaine, l'Agence a émis, le 15 septembre 2009, des recommandations secondairement à la survenue de plusieurs cas humains en Italie.

L'alerte consécutive à la survenue d'une épidémie de dengue à Saint-Martin et Saint-Barthélemy le 24 décembre 2009 ainsi que des recommandations en termes de prévention ont également été diffusées par l'Agence.

> Développer l'approche qualité, du prélèvement à la greffe

L'Agence de la biomédecine poursuit la **formation** à la qualité des professionnels (voir le chapitre sur la formation des personnels de santé page 94).

Elle collabore régulièrement avec la Haute autorité de santé (HAS), notamment sur la prise en compte du don d'organes et de tissus dans le cadre de la certification des établissements de santé qui est placée sous la responsabilité de cet organisme.

L'Agence apporte un soutien aux démarches qualité des équipes de greffe de cellules souches hématopoïétiques en vue de l'obtention de la **certification européenne JACIE**.

L'Agence poursuit l'accompagnement des **coordinations hospitalières de prélèvement d'organes et de tissus** dans un processus d'amélioration continue de la qualité. Sa démarche visant à leur **certification** a été reconnue fin 2006 par la HAS dans le cadre de la certification des établissements et une commission de certification des coordinations hospitalières mise en place par l'Agence. Vingt et un auditeurs, professionnels des services de régulation et d'appui de l'Agence et des coordinations hospitalières de prélèvement, sont missionnés par l'Agence pour conduire les audits externes. La commission comprend, outre des membres de l'Agence et des coordinations hospitalières, des représentants de l'Association française des coordonnateurs hospitaliers et des représentants des sociétés savantes de médecine d'urgence, de réanimation et d'anesthésie. Depuis la première réunion de cette commission en juin 2007, 35 coordinations ont été auditées (10 en 2009), 22 certifiées et 5 sont dans l'attente de son avis.

Tirant les leçons de son évaluation de l'organisation du processus d'audit et de certification des coordinations hospitalières, l'Agence a mis en œuvre en 2009 les améliorations identifiées : afin de les simplifier, l'organisation des audits et les rapports d'audit ont été restructurés, le référentiel d'auto-évaluation a été amélioré, ainsi que le processus décisionnel de certification. Les nouvelles modalités de décision s'inscrivent dans une démarche d'incitation à la mise en place d'actions d'amélioration afin d'obtenir la certification mais aussi, au-delà, atteindre l'assurance qualité de l'activité de prélèvement. Un guide de préparation à la certification, qui décrit toutes les étapes de

la démarche, vient en appui du référentiel. Guide et référentiel ont été diffusés aux coordinations hospitalières de prélèvement ainsi qu'aux directions des établissements de santé autorisés et mis à disposition sur le site Internet de l'Agence début 2010. Le nouveau dispositif de certification est soumis à l'avis de la HAS pour la poursuite d'une reconnaissance en lien avec la certification V2010 des établissements de santé.

Le rapport de **l'auto-évaluation des équipes de greffe pulmonaire** effectuée en 2007 a été publié par l'Agence en décembre 2009. Dans la continuité de ces actions, l'Agence entreprend, avec la participation des professionnels, l'amélioration et le développement d'un référentiel d'auto-évaluation des équipes de greffe centré sur l'organisation et le fonctionnement contribuant à améliorer la prise en charge des patients et les résultats d'activité.

2.1.12 Évaluation

L'Agence évalue les activités de greffe et leurs résultats pour mesurer les bénéfices et les risques associés à cette thérapeutique. Elle produit des études spécifiques et des évaluations régulières qu'elle s'attache à rendre plus fiables en améliorant la qualité et le contrôle des données recueillies. Elle veille à la diffusion des résultats de ces études et évaluations.

> L'exhaustivité et la qualité des données

La surveillance constante de l'exhaustivité et la qualité des données permet seule à l'Agence d'assurer ses missions de suivi et d'évaluation. Elle représente une part importante de l'activité de son pôle Évaluation. Cela concerne le recueil des données cliniques de suivi des patients greffés et des personnes ayant fait un don de leur vivant mais aussi les données collectées en amont de la greffe sur le prélèvement et la gestion des organes, des tissus et des cellules souches hématopoïétiques (CSH). Ces informations sont essentielles pour l'analyse des indications et des résultats des greffes et, par là, alimentent la réflexion stratégique.

L'audit de la qualité des données saisies dans Cristal (prélèvement et greffe d'organes), réalisé par un prestataire externe, est reconduit tous les ans, celui de 2006 servant de référence pour mesurer l'évolution de la qualité des données saisies. Ces audits ont permis d'améliorer celle-ci en définissant mieux ou remplaçant certaines variables. En 2009, toutes les équipes de greffe auront été auditées sur ce point.

En revanche, un audit de la qualité des données saisies dans le logiciel européen ProMISe (greffe de CSH) a été réalisé en 2009 pour la première fois. Dans un échantillon aléatoire de plus de 500 dossiers de malades allogreffés, la qualité et l'exactitude des données du registre ProMISe ont été évaluées par comparaison aux données sources. L'appropriation de ces



➤ résultats par les équipes de greffe est un facteur important dans la qualité des données qu'elles fournissent.

Dans ce même objectif permanent d'améliorer l'exhaustivité et la qualité des données saisies, l'Agence encadre les techniciens d'études cliniques (TEC) des établissements de santé pour l'enregistrement des données relatives aux patients en attente ou greffés. De plus, lors de rencontres biennuelles, l'Agence assure la formation et l'information des TEC afin de faciliter leurs missions auprès de leur équipe de greffe. Ces journées professionnelles sont complétées par des visites régulières sur site des attachés de recherche clinique de l'Agence.

Par ailleurs, l'Agence a engagé en 2009 les travaux d'intégration d'un registre de transplantation pédiatrique dans Cristal.

Enfin, pour amplifier ses capacités de réponse à sa mission de suivi des populations spécifiques, l'Agence a initié en 2009 un travail sur les possibilités d'utilisation des données complémentaires recueillies dans les différentes bases de données médico-administratives nationales (PMSI, CNAM...). Parallèlement, un chantier a été ouvert sur les échanges de données informatisées en direction d'utilisateurs potentiels des données de l'Agence : autres registres nationaux ou internationaux, partenaires institutionnels, équipes scientifiques...

➤ Les rapports publiés

L'Agence de la biomédecine publie des rapports d'activité à différents niveaux : national, interrégional, régional et par équipe de greffe. Ces rapports sont à destination des équipes et des établissements, mais également des tutelles. Ils constituent un outil d'aide aux choix organisationnels et à la planification. À l'exception des bilans annuels des équipes de greffe, ils sont tous disponibles sur le site Internet de l'Agence de la biomédecine (www.agence-biomedecine.fr).

Le **rapport national** présente le bilan des activités de prélèvement et de greffe en France (organes, cellules, tissus).

Les **fiches régionales** présentent annuellement un bilan complet de la situation de chaque région au regard de l'évolution des activités de prélèvement et de greffe d'organes, de cellules souches hématopoïétiques et de cornées. La synthèse nationale permet de comparer les régions entre elles pour analyser les disparités et envisager les moyens d'y remédier.

Les **rapports annuels des services de régulation et d'appui** leur permettent de restituer à leurs partenaires locaux l'information sur leur activité.

Une **synthèse nationale annuelle des rapports d'activité des coordinations hospitalières** de prélèvement des organes et des tissus est réalisée par l'Agence. Un arrêté du 16 décembre 2009 fixe le contenu et les modalités d'établissement du rapport annuel d'activité des coordinations hospitalières de prélèvement. Il concrétise la réflexion menée à bien en 2009 par un groupe de travail réunissant l'Agence de la biomédecine et les coordinations sur les indicateurs de nature à accroître la pertinence de l'analyse de leur activité et de son évolution.

Outre des indicateurs quantitatifs comme le recensement de donneurs en état de mort encéphalique ou le prélèvement de tissus sur donneurs décédés présentant un arrêt cardiaque ou respiratoire, il prévoit des données qualitatives comme la participation à un réseau de prélèvement, les modalités d'entretien et de suivi des familles, la participation à des audits de la qualité ou à des formations ou encore les difficultés rencontrées. Sur cette base, le modèle de rapport est établi par l'Agence.

Les **rapports d'activité des équipes de greffe d'organes** comportent deux volets : d'une part l'activité d'inscription en attente et de greffe d'organes selon les caractéristiques des malades ainsi que les durées d'attente, comparativement aux répartitions observées aux niveaux interrégional et national, d'autre part le suivi de l'exhaustivité de la saisie dans Cristal.

Les **rapports d'activité des équipes de greffe d'organes** comportent différents volets sur l'activité d'inscription en attente et de greffe selon les caractéristiques des malades comparativement aux répartitions observées aux niveaux interrégional et national. Ces rapports sont maintenant directement accessibles aux équipes, *via* le portail Internet du système d'information, dans l'Infoservice où ils sont mis à jour quotidiennement.

Les **indicateurs de résultat**, conformes aux standards internationaux, qui permettent aux équipes de greffe d'évaluer les résultats de leur activité, sont actualisés et étendus d'année en année. L'indicateur de résultat de la greffe d'organes a été mis à jour en 2009. Un indicateur de résultat pour l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques sera défini en 2010. Il découlera de l'évaluation par équipe des résultats de cette greffe (présentée aux professionnels en mars 2010) utilisant, à la différence de la précédente effectuée en 1999, la méthode du funnel-plot reconnue internationalement. Ce type d'étude et d'indicateur a pour but de détecter les équipes dont les résultats en termes de survie des greffes réalisées diffèrent significativement de la survie au niveau national et de les aider à en comprendre les causes par le moyen d'une démarche qualité et à constituer des référentiels d'auto-évaluation.

Le **rapport annuel du registre France Greffe de Moelle** établit spécifiquement, à destination des professionnels concernés, un bilan détaillé de l'activité du registre.

Le **rapport annuel du REIN** dresse un état des lieux de l'insuffisance rénale chronique traitée par dialyse ou par greffe. Il est élaboré avec les partenaires du REIN (Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie) et porte sur les données de l'année N - 2 dans l'ensemble des régions participant au réseau. Leur nombre augmente au fur et à mesure de la montée en charge du réseau (les 20 régions qui contribuaient de façon exhaustive en 2008 sont prises en compte dans le rapport publié en 2010).

Les **courbes mensuelles de prédiction du prélèvement d'organes** sont publiées chaque mois sur le site Internet de l'Agence : elles donnent le suivi et la prédiction de l'activité de prélèvement des donneurs en état de mort encéphalique.

> Les études sur le prélèvement et la greffe d'organes

Chaque année, des études sont réalisées pour soutenir la stratégie de l'Agence d'augmentation du prélèvement ou d'amélioration de l'accès à la greffe. Les facteurs de risque impactant la survie après greffe sont également étudiés afin d'aider les professionnels à améliorer leurs pratiques. La plupart consistent à évaluer des modifications des règles de répartition des greffons (impact sur la liste d'attente et l'accès à la greffe) et à évaluer la survie des greffons et des patients en fonction des facteurs de risque, en particulier les donneurs « à critères élargis ».

On citera notamment :

- contribution au projet européen DOPKI (donneurs « à critères élargis ») ;
- bilan des priorités cardiaques et pulmonaires (superurgences) ;
- indicateur de résultat post greffe cardiaque et pulmonaire sur la cohorte des patients greffés de 2000 à 2004 ;
- accès à la greffe rénale et groupes sanguins ;
- bénéfice de la greffe rénale dans le programme Antigènes permis ;
- survie du greffon rénal avec un donneur de petite taille ;
- survie du patient pédiatrique après une greffe combinée de foie et rein ;
- analyse de la baisse du prélèvement de pancréas ;
- recherche de critères optimaux pour identifier les donneurs de pancréas ;
- survie ajustée du receveur de greffe rénale en fonction du type de donneur (décédé ou vivant) ;
- évaluation de la fonction rénale du donneur vivant à 3 ans ;
- étude de la qualité de vie du donneur vivant de rein (lancée en 2009) ;
- évaluation des greffes dérogatoires virales ;
- incidence des cancers post greffe : cas particulier des greffes pulmonaires.

Toutes ces études sont exposées aux professionnels dans les groupes de travail de l'Agence. Régulièrement, l'Agence présente également certaines d'entre elles en congrès. Nombreuses et diversifiées, ces études sont exposées succinctement dans ce document au fil des sujets traités en matière d'augmentation du prélèvement d'organes, d'amélioration de l'accès à la greffe ou de sécurité des greffes.

> La cartographie à l'Agence de la biomédecine

L'Agence de la biomédecine utilise la carte et l'information géographique comme supports de communication, d'analyse et d'information synthétique et efficace au service des professionnels de santé et des décideurs stratégiques. Simple en apparence, la carte est en réalité un outil complexe aux marges de la communication, de la statistique et de la géographie.

Elle nécessite une réflexion précise sur le message à transmettre, qui doit toujours être adapté au contexte, au support utilisé et au public visé. L'Agence de la biomédecine a donc commencé la professionnalisation de la cartographie en 2007 avec une étude d'analyse des besoins. Aujourd'hui la cartographie à l'Agence, c'est :

- une équipe projet et plusieurs groupes de travail, réunis selon les thématiques de l'Agence ;
- un système de production pour aider les agents dans leurs demandes de cartes ;
- une charte cartographique avec les règles à suivre et des exemples ;
- un outil cartographique dans l'Infoservice courant 2010 ;
- des données géographiques mises à jour annuellement pour la conception des cartes ;
- un atlas d'exemples de cartes produites par l'Agence ;
- des études en analyse spatiale.

2.1.13 Programme REIN

Améliorer l'accès à la greffe, c'est aussi se soucier des besoins de santé de la population, des traitements alternatifs et du bénéfice individuel que la greffe peut offrir aux malades dans ses différentes indications. Cela nécessite de disposer de connaissances épidémiologiques sur les filières de soins en amont de la greffe. Le programme REIN préfigure cette démarche qui pourrait utilement s'étendre aux autres défaillances d'organe.

Le **réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN)** a pour objectif de fournir une image de la prise en charge de l'insuffisance rénale terminale en France fiable pour orienter les politiques sanitaires régionales ou nationales et faire évoluer au besoin les pratiques médicales, dans le but de garantir la qualité des soins à un nombre croissant de malades de plus en plus âgés. L'Agence de la biomédecine constitue le support institutionnel du réseau et assure sa coordination.

Grâce à une étroite collaboration entre tous les partenaires, le réseau a su construire le **registre français de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse ou par greffe**. Il a organisé le recueil des informations sur la filière de soins de la dialyse et ainsi complété celui sur la greffe rénale, déjà géré par l'Agence. Le registre du REIN repose, pour la dialyse, sur la participation volontaire des régions et des néphrologues. Il a reçu sa **qualification par le Comité national des registres** pour la période 2009-2011.

REIN est organisé selon trois niveaux géographiques. L'échelon local est constitué par les centres de dialyse et de greffe qui recueillent les informations. L'échelon régional est animé par un néphrologue-coordonateur. Il comporte un groupe de pilotage régional et une cellule d'appui épidémiologique. L'échelon national comporte une cellule de coordination nationale, un groupe de pilotage et un conseil scientifique.



Le financement de l'ensemble du dispositif est pris en charge par l'Agence de la biomédecine depuis 2009.

Le registre du REIN assure :

- le dénombrement de l'ensemble des patients dialysés ou greffés pour insuffisance rénale chronique en France, ce qui permet de mesurer l'incidence (objectif 80 de la loi de santé publique de 2004), la prévalence, les taux de mortalité et leurs variations temporelles et géographiques ;
- le suivi de la cohorte des patients pour décrire les trajectoires dans la filière de soin, la répartition des différentes modalités de traitement et la survie ;
- l'évaluation de la qualité et de l'efficacité des soins, au regard notamment des recommandations de bonnes pratiques cliniques, ainsi que l'évaluation de la qualité de vie des patients (objectif 81 de la loi de santé publique de 2004) ;
- le développement de travaux de recherche clinique, épidémiologique et économique sur l'insuffisance rénale chronique ;
- la contribution de la France au registre de l'*European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association* (ERA-EDTA) et à des études internationales, comme le projet NephroQUEST (*European Nephrology Quality Improvement Network*).

Depuis sa création, **25 régions représentant 99 % de la population** française ont intégré le réseau. La couverture nationale s'achève actuellement avec l'intégration de la Guyane. La Nouvelle-Calédonie et la Polynésie française vont aussi pouvoir rejoindre le réseau cette année.

La réalisation d'un Infoservice a complété le module du système d'information dédié au recueil de données pour la dialyse (Diadem). L'Infoservice permet d'éditer plus facilement des rapports de synthèse comportant des tableaux de bords, des figures et des cartes. Il a été mis à la disposition des premières régions fin 2008 et est en cours de déploiement sur l'ensemble du territoire.

Plusieurs axes de recherche sont développés à partir du REIN, ils concernent les domaines de l'épidémiologie, de l'informatique médicale et de l'évaluation. Certains sont pris en charge par la cellule de coordination nationale. D'autres sont menés par d'autres équipes ou institutions partenaires du programme. Les études en cours portent sur la qualité de vie des patients, l'évaluation des pratiques cliniques, l'accès à la greffe rénale, les causes de décès ou l'adéquation temporelle et géographique de l'offre de soins à la demande de santé.

Pour favoriser la réalisation d'études sur la maladie rénale chronique à partir des données du registre, l'Agence de la biomédecine organise chaque année depuis 2008 un **appel à projets de recherche**, sous le contrôle du conseil scientifique du REIN. Son budget annuel est de 100 k€. En 2009, deux projets (sur quatre soumis) ont été retenus, dont un pour financement.

Les rapports annuels sont mis en ligne sur les sites de l'Agence de la biomédecine, de la Société de néphrologie et de la Société francophone de dialyse. Ils sont aussi publiés dans la revue *Néphrologie et Thérapeutique*.

L'enjeu de REIN pour la période 2010-2011 sera de développer les échanges avec les ARS, pour leur apporter un appui et des outils d'aide à la décision en vue de la préparation du SROS de l'insuffisance rénale chronique 4^e génération. La poursuite du développement de la greffe rénale est une priorité étant donné son bénéfice en termes de quantité mais aussi de qualité de vie par rapport à la dialyse.

Par ailleurs, l'Assurance maladie a récemment estimé les montants annuels moyens de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique en France selon la modalité de traitement de suppléance. Le coût global représente plus de 4 milliards d'euros, qui se répartissent inégalement entre les différentes modalités : 77 % pour l'hémodialyse, 5 % pour la dialyse péritonéale, 18 % pour la greffe.

L'hémodialyse est le mode de traitement le plus coûteux (88 608 € en moyenne par an et par patient) et le coût de la dialyse péritonéale est de 64 450 €. Le coût de la greffe diffère selon qu'il s'agit de l'année de la greffe (86 471 €) ou de son suivi (20 147 € en moyenne par an et par patient). Sur le plan purement comptable, deux années d'hémodialyse équivalraient donc à 5 années avec un greffon rénal fonctionnel.



EN CHIFFRES

Quelques chiffres-clés de l'année 2008

8 033 nouveaux malades résidant dans l'une des 20 régions contribuant de façon exhaustive au registre en 2008 ont débuté un traitement de suppléance pour insuffisance rénale terminale, essentiellement la dialyse, parfois la greffe rénale préemptive (3,6 %). Un patient sur 2 démarrant un traitement de suppléance avait 70 ans ou plus et 40 % étaient atteints d'un diabète. Avec une incidence de 141 par million d'habitants, on estime ainsi qu'environ 9 300 personnes ont débuté un traitement de suppléance en France cette année-là.

Au 31 décembre 2008, 31 436 malades résidant dans ces 20 régions étudiées étaient en dialyse (âge médian 70 ans) et 26 439 étaient porteurs d'un greffon rénal fonctionnel (âge médian 54 ans). Dans les 9 régions contribuant au registre depuis 5 ans, on note une augmentation de 3 à 4 % par an des patients dialysés, alors que parallèlement, le nombre de malades porteurs d'un greffon rénal fonctionnel continue d'augmenter de 5 à 6 % par an. Avec une prévalence de 534, 43 et 483 par million d'habitants respectivement, on estime ainsi qu'en France environ 34 000 personnes sont traitées par hémodialyse (50 %), 3 000 par dialyse péritonéale (4 %) et 31 000 sont porteuses d'un greffon fonctionnel (46 %).

Dans la cohorte des 34 198 malades ayant débuté un traitement de suppléance entre 2002 et 2008, 83 % étaient en vie à 1 an et 50 % à 5 ans.

Dans la cohorte des malades de moins de 60 ans ayant débuté un traitement de suppléance entre 2002 et 2008, la probabilité d'être au moins une fois inscrit sur la liste d'attente d'une greffe rénale était de 50 % à 15 mois.

2.1.14 Financement des activités

Pour lutter contre la pénurie d'organes et améliorer les modalités de prise en charge des patients, l'Agence de la biomédecine se mobilise pour la définition des outils de financement de l'activité de prélèvement et de greffe et veille à la bonne valorisation des prestations et forfaits.

Depuis 2008, le financement des établissements publics de santé s'effectue uniquement par la tarification à l'activité (T2A), réforme majeure prévue dans le plan Hôpital 2007, qui remplace la dotation annuelle. Ce mode de financement com-

porte deux volets complémentaires : le financement de l'activité de diagnostic, de traitement et de soins, par des tarifs de prestations et des forfaits nationaux, et la compensation de charges liées à l'accomplissement de missions d'intérêt général (MIG), par une dotation *ad hoc*.

Les mécanismes de financement du prélèvement et de la greffe présentent des spécificités liées au caractère continu (24 heures sur 24) et multidisciplinaire de ces activités. Le champ et le calcul des forfaits et prestations du prélèvement et de la greffe ont donc été définis peu à peu, puis révisés pour les améliorer et prendre en compte l'évolution des pratiques.

Tableau récapitulatif du prélèvement et de la greffe dans la T2A (circulaire DHOS du 3 mars 2008)

Détection du donneur et prise en charge en réanimation	Forfait de coordination des prélèvements d'organes (CPO) à 6 niveaux (A+, A, A2, B, C, D) + journée de réanimation
Prélèvement d'organes et de tissus	Prestations de prélèvement d'organes et de tissus (PO) • facturables par l'établissement où a lieu le prélèvement : tarifs P01, P02 et P03 (selon le nombre d'organes prélevés), P04 (donneur décédé après arrêt cardiaque) • facturables par l'établissement dont dépend le chirurgien préleveur : tarifs P05, P06, P07, P08, P09 (selon l'organe prélevé)
Greffes d'organes et de CSH	Forfaits des groupes homogènes de séjour (GHS) Forfait annuel greffe (FAG) pour financer les charges liées au caractère transversal de la greffe. Il comprend le donneur vivant et le typage HLA (forfait immunologie)

Une brochure pour la bonne information des professionnels

L'Agence de la biomédecine a souhaité aider les professionnels hospitaliers en les informant de manière concrète sur le financement des activités de soins qu'elle encadre dans un contexte budgétaire de plus en plus contraint pour les établissements de santé. La complexité croissante des mécanismes de financement (GHS, MIGAC, forfaits...) ainsi que la récente évolution de la T2A avec une nouvelle version de la classification des groupes homogènes de malades (V11) rendent plus que jamais nécessaire la connaissance de ces outils de gestion hospitalière. L'Agence a donc édité une plaquette d'information sur les modalités de financement des activités à destination des gestionnaires et des soignants sur le terrain, qu'elle a diffusée largement au sein des établissements et institutions concernés à l'automne 2009. Ce document contient dans une première partie les généralités sur la T2A, puis présente de manière détaillée, dans deux parties distinctes, les spécificités des modes de financement appliqués à la greffe et à son second domaine de compétence, la reproduction.

De nouveaux forfaits des coordinations hospitalières pour dynamiser le prélèvement de tissus

De nouvelles modalités de financement des coordinations hospitalières de prélèvement sont en application à partir de 2010 dans l'objectif de rendre **l'activité de prélèvement de tissus** plus attractive et de rémunérer avec plus d'équité le travail des coordinations. Le forfait initial permettait d'allouer une enveloppe progressive par palier en fonction du nombre de donneurs recensés et du nombre de cornées prélevées,

mais au regard des résultats d'enquête, l'Agence a constaté que ce dispositif comportait des effets de seuils qui n'incitaient pas suffisamment au prélèvement de tissus.

Le nouveau modèle de financement permet de majorer la dotation des coordinations les plus dynamiques en termes de prélèvement de tissus et de contenir, voire diminuer, celle des autres. Il reconduit la structure du forfait en fonction du nombre de donneurs recensés et crée deux modalités complémentaires, une pour les cornées et une pour les autres tissus.

Pour chaque établissement concerné, le montant global du forfait de coordination des prélèvements d'organes (CPO) est désormais calculé par addition de trois montants :

- le montant de base (légèrement diminué en 2010 par rapport à 2009 afin de dégager une masse financière pour les compléments créés);
- un montant déterminé en fonction du nombre de donneurs prélevés de cornées;
- un montant déterminé en fonction du nombre de donneurs prélevés de quatre natures de tissus (maximum de 4 prélèvements pour chaque donneur) : os et tissus mous de l'appareil locomoteur ; vaisseaux (veines et artères) ; valves cardiaques ; peau.



Forfaits annuels de coordination des prélèvements d'organes (CPO) – montants de base

Catégories	Conditions relatives aux missions et à l'activité de l'établissement	Tarifs 2010
A+	Animation du réseau et mission d'études cliniques et au moins 20 donneurs d'organes recensés et au moins 10 prélèvements de tissus	403 731 €
A	Animation du réseau et au moins 20 donneurs recensés et au moins 10 prélèvements de tissus et au moins 20 organes prélevés par les équipes locales	286 754 €
A2	Autorisation de prélèvement d'organes et de tissus Animation du réseau et au moins 20 donneurs recensés et au moins 10 prélèvements de tissus	276 754 €
B	Entre 10 et 19 donneurs recensés et plusieurs prélèvements de tissus	195 698 €
C	Entre 1 et 9 donneurs recensés et plusieurs prélèvements de tissus	115 352 €
D	Autorisation de prélèvement de tissus uniquement	23 421 €

Forfaits annuels de coordination des prélèvements d'organes (CPO) – montants déterminés en fonction du nombre de donneurs prélevés de cornées (N)

N	Tarifs 2010
5 à 9	12 500 €
10 à 19	21 875 €
20 à 34	28 906 €
35 à 54	34 180 €
55 et +	38 135 €

Forfaits annuels de coordination des prélèvements d'organes (CPO) – montants déterminés en fonction du nombre de donneurs prélevés d'autres tissus (N)

N	Tarifs 2010
5 à 9	12 500 €
10 à 19	21 875 €
20 à 34	28 906 €
35 à 54	34 180 €
55 et +	38 135 €

(N = nombre de donneurs prélevés d'os et de tissus mous de l'appareil locomoteur + nombre de donneurs prélevés de vaisseaux (veines et artères) + nombre de donneurs prélevés de valves cardiaques + nombre de donneurs prélevés de peau)

Tous les tarifs indiqués sont extraits de l'arrêté du 27 février 2010 fixant, sur la base de l'activité 2009, les ressources d'assurance maladie des établissements de santé exerçant une activité de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie.

Étude sur l'évolution des modalités de financement des allogreffes de CSH

L'Agence a également mis son expertise médico-économique au service de la DHOS en analysant, dans la perspective d'une évolution des modalités de financement des allogreffes de cellules souches hématopoïétiques, l'évolution des pratiques et les difficultés de financement qu'elles entraînent dans les établissements de santé.

En effet, l'activité d'allogreffes non apparentées s'accroît dans l'ensemble des services de greffe du territoire et repose pour une large part sur l'utilisation de donneurs internationaux pour les greffons de moelle osseuse et de cellules souches périphériques (près de 80 % en 2009) et sur l'utilisation de greffons

de sang placentaire le plus souvent d'origine étrangère en raison notamment de l'utilisation de deux greffons pour les patients adultes (70 % en 2009). Le coût extrêmement élevé de ces greffons internationaux (22 600 € pour les greffons de moelle osseuse et de cellules souches périphériques et 26 818 € pour les unités de sang placentaire contre, respectivement, 8 900 € et 13 167 € pour un greffon national) a fortement alourdi la facture des hôpitaux.

Bien que le forfait annuel greffe ait été adapté en 2007 pour couvrir la prise en charge des recherches de donneurs compatibles, l'achat et l'acheminement des greffons de CSH, ce qui a permis de soutenir cette activité, ses modalités actuelles sont insuffisantes pour couvrir les dépenses réalisées.



Forfaits annuels greffe (FAG)

	Tarifs 2010	
	Rein	Autres organes
Par tranche de 10 greffes (avec un minimum de 5 greffes).	36 672 €	32 088 €
Par tranche de 10 patients inscrits (avec un minimum de 5 greffes).	9 397 €	8 480 €
Par tranche de 5 donneurs vivants (moyenne sur 3 années, elle doit au moins être égale à 1).	22 920 €	
La tranche des 10 premiers allogreffes de moelle.	45 840 €	
Par tranche de 10 allogreffes de moelle, après la première tranche.	45 840 €	
55 et +	91 680 €	

Prestations de prélèvement d'organes (PO)

Forfait	Description du prélèvement	Tarifs 2010
facturables par l'établissement siège du prélèvement d'organes (organisation du prélèvement)		
PO 1	Prélèvement du ou des reins et/ou du foie	7 321 €
PO 2	Prélèvement du ou des reins, du foie, du pancréas, du cœur, des poumons et/ou de l'intestin ou prélèvement d'au moins 7 organes	10 304 €
PO 3	Autres prélèvements d'organes	8 473 €
PO 4	Prélèvement d'organes sur donneur décédé après arrêt cardiaque	11 240 €
facturables par l'établissement dont dépend le chirurgien préleveur (acte chirurgical)		
PO 5	Prélèvement de rein(s)	404 €
PO 6	Prélèvement du foie	404 €
PO 7	Prélèvement de poumon(s)	515 €
PO 8	Prélèvement du bloc « cœur-poumons »	485 €
PO 9	Prélèvement du pancréas	606 €

Tarifs des groupes homogènes de séjour pour la greffe d'organes et de CSH

	Tarifs 2010 en fonction de 4 niveaux de sévérité			
	1	2	3	4
Foie	22 087 €	31 184 €	40 415 €	47 898 €
Pancréas	11 432 €	16 919 €	20 750 €	28 147 €
Poumon	18 142 €	34 764 €	43 322 €	62 886 €
Cœur-Poumons	21 771 €	41 716 €	51 986 €	75 463 €
Cœur	19 868 €	24 946 €	41 358 €	58 893 €
Cœur + assistance	39 835 €	44 913 €	61 325 €	78 860 €
Rein	11 704 €	14 730 €	20 563 €	32 252 €
Autres	25 717 €	44 141 €	59 775 €	74 589 €
Allogreffe de CSH	23 959 €	26 653 €	57 162 €	86 310 €
Autogreffe de CSH		6 032 €		
		20 646 €		
Greffe de CSH en ambulatoire		1 157 €		

Tous les tarifs indiqués sont extraits de l'arrêté du 27 février 2010 fixant, sur la base de l'activité 2009, les ressources d'assurance maladie des établissements de santé exerçant une activité de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie.

2.1.15 Soutien et promotion de la recherche

L'action de l'Agence de la biomédecine pour promouvoir la recherche médicale et scientifique dans le domaine du prélèvement, de la greffe et de la thérapie cellulaire se décline essentiellement par le financement de projets de recherche sélectionnés via son appel d'offres « recherche et greffe ». L'Agence évalue *a posteriori* les projets qu'elle a financés. Elle aide à la diffusion de l'information sur ces recherches.

Par ailleurs, l'Agence assure une veille scientifique dans le domaine de la greffe en s'appuyant sur son comité médical et scientifique et ses groupes de travail stratégiques.

> L'appel d'offres « recherche et greffe »

La quatorzième édition de l'appel d'offres « recherche et greffe » porte à 313 le nombre de projets financés par l'Agence de la biomédecine (l'Établissement français des Greffes jusqu'en 2004), sur 872 soumis et pour un montant total de 5,8 M€. Ces chiffres montrent que cet appel d'offres est, pour l'Agence, un outil majeur de promotion de la recherche en matière de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules. Depuis 2005, le budget annuel alloué à cet appel d'offres est stabilisé à 400 k€. L'ensemble du domaine est soutenu, mais une attention particulière est accordée, tout au long du processus d'évaluation, au financement de projets très spécifiques du secteur, difficiles à financer dans le cadre d'autres appels d'offres à thématiques plus vastes. À titre d'exemple, la soumission de projets de sciences humaines et sociales s'intéressant aux problématiques de la greffe est encouragée et ces projets sont considérés avec la plus grande attention par la commission d'évaluation.

Historique quantitatif des appels d'offres « recherche et greffe »

	Financement	Projets soumis	Projets retenus
1995	380 k€		28
1996	534 k€		25
1997	305 k€	65	21
1998	380 k€	76	22
1999	412 k€	63	27
2000	380 k€	88	25
2001	396 k€	66	25
2002	381 k€	51	15
2003	380 k€	63	21
2004	256 k€	69	15
2005	400 k€	63	18
2006	400 k€	65	22
2007	400 k€	66	18
2008	400 k€	63	16
2009	400 k€	74	15
Total	5,8 M€	872	313

Les thèmes de l'appel d'offres sont proposés par le comité médical et scientifique de l'Agence et validés par son conseil d'orientation. Il a été décidé de conserver, pour l'édition 2009, les mêmes thèmes qu'en 2008.

Les thèmes retenus pour l'appel d'offres 2009 étaient donc :

1. Sciences humaines, économiques et sociales : études dans le domaine de la santé publique et/ou de l'éthique ;
2. Amélioration des prélèvements, évaluation et amélioration de la sécurité et de la qualité des greffons, modalités de conservation ;
3. Immunologie de la transplantation ;
4. Pharmacologie et greffe ;
5. Santé publique, épidémiologie, insuffisance terminale d'organes, besoin et offre de soins ;
6. Ingénierie cellulaire et tissulaire comme alternative à l'allogreffe.

L'attribution des financements est décidée projet par projet suivant une procédure impliquant une évaluation écrite par deux experts externes (en cas de divergence trop importante entre les deux évaluations, une troisième expertise est sollicitée), puis le passage de chaque projet en commission d'évaluation. En 2009, le comité médical et scientifique (CMS) de l'Agence a été étroitement associé aux évaluations des projets reçus. Dans la mesure du possible, chaque projet a été évalué par au moins un membre du CMS (conjointement avec un expert extérieur indépendant ; si aucun membre du CMS n'était qualifié pour l'évaluation, celle-ci a été menée par deux experts extérieurs), et ce dernier a été réuni, en compagnie des autres évaluateurs, pour une session spéciale consacrée aux appels d'offres recherche qui s'est tenue le 5 mai 2009.

Avec 74 projets reçus, le nombre de candidatures a significativement augmenté en 2009 par rapport à l'édition précédente (63 projets reçus en 2008). Un des dossiers a été retiré ultérieurement par les soumissionnaires et un autre a été évalué dans le cadre de l'appel d'offres « Assistance médicale à la procréation, diagnostic prénatal et diagnostic génétique ». **Quinze projets de recherche ont été financés**, le financement moyen d'un projet s'établissant à 26 700 € (25 000 € en 2008, 22 000 € en 2007). Le nombre total de projets soutenus, depuis la création de cet appel d'offres en 1995, dépasse donc cette année les 300 (313 projets). Cent six experts de toutes disciplines ont été sollicités.

Les financements sont attribués en général pour deux ans, à l'issue desquels les équipes bénéficiaires sont tenues d'adresser à l'Agence un rapport final détaillant la recherche effectuée.



Appel d'offres « recherche et greffe » en 2009 : nombre de projets évalués et financés, par thème

Thème	Projets évalués	Projets retenus
1) Sciences humaines, économiques et sociales : études dans le domaine de la santé publique et/ou de l'éthique	4	1
2) Amélioration des prélèvements, évaluation et amélioration de la sécurité et de la qualité des greffons, modalités de conservation	13	3
3) Immunologie de la transplantation	31	8
4) Pharmacologie et greffe	7	0
5) Santé publique, épidémiologie, insuffisance terminale d'organes, besoin et offre de soins	0	0
6) Ingénierie cellulaire et tissulaire comme alternative à l'allogreffe	17	3
Total	72	15

L'augmentation du nombre de candidatures reçues a profité à l'ensemble des thématiques, excepté les projets en santé publique (aucun projet reçu). Les thèmes pour lesquels l'augmentation a été la plus sensible sont les thèmes de l'amélioration des prélèvements (thème 2) et thérapie cellulaire (thème 6). Comme chaque année, une proportion importante des projets reçus et financés ont trait à l'immunologie des greffes (thème 3). Contrairement à l'année 2008, aucun projet concernant la pharmacologie n'a été retenu.

Les résumés de l'ensemble des projets financés sont disponibles sur le site de l'Agence (www.agence-biomedecine.fr).

2.1.16 Lutte contre le trafic d'organes

L'Agence de la biomédecine reste très attentive à l'évolution de la situation internationale en matière de commerce d'organes et de tourisme de la greffe.

L'enquête annuelle de l'Agence visant à évaluer le recours, par des patients résidant en France, à des greffes rénales à l'étranger à partir de donneurs vivants rémunérés avait évolué dans sa méthodologie en 2008, afin d'accroître la participation des centres de dialyse et compléter les données sur les années 2000-2008.

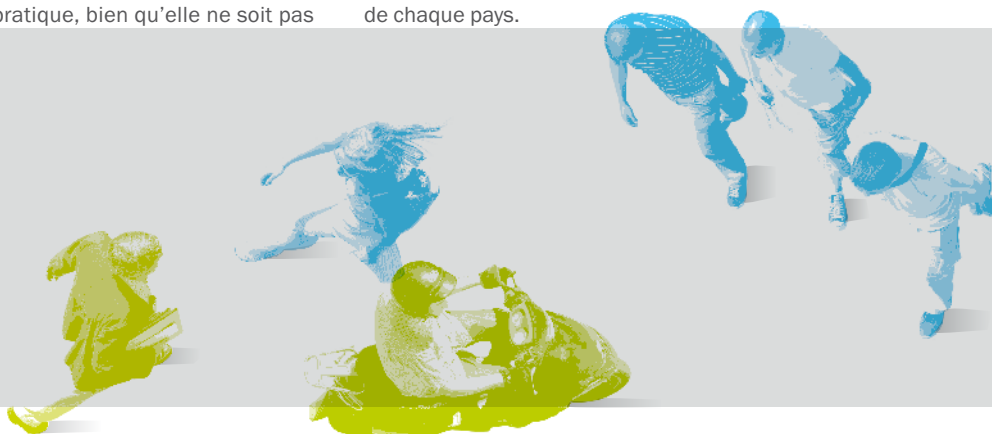
En 2009, le questionnaire n'a porté que sur une année. Parmi les réponses de 211 centres de dialyse (354 sollicités) et de 21 équipes de greffe rénales (46 sollicitées), on dénombre 4 patients greffés à l'étranger durant l'année 2009 et suivis en France, dont 3 déclarent avoir rémunéré le donneur. Ces résultats confirment que cette pratique, bien qu'elle ne soit pas

inexistante, reste très marginale en France.

Au plan international, la *Déclaration d'Istanbul sur le trafic d'organes et le tourisme de transplantation*, rédigée à l'issue du sommet de mai 2008, définit les différentes pratiques dénoncées : trafic d'organes, commerce de transplantation, tourisme de transplantation.

En octobre 2009, une étude conjointe du Conseil de l'Europe et des Nations Unies sur le trafic d'organes, de tissus et de cellules et la traite d'êtres humains aux fins de prélèvement d'organes recommande d'établir une définition officielle du « trafic d'organes de tissus et de cellules » reconnue au niveau international par les Etats afin de pouvoir mesurer ce phénomène. Elle recommande également de préparer un instrument juridique international énonçant des mesures de prévention de ce trafic et de protection de ses victimes, ainsi que des mesures de répression en droit pénal.

Le Conseil de l'Europe continue de suivre ces questions avec attention, tant au niveau de ses instances éthiques que du groupe de travail sur la greffe. L'enquête anonyme annuelle française a été réalisée dans tous les pays membres du Conseil en mars 2008 (avec un rappel à fin 2008), l'Agence étant en charge du suivi. Elle a pu présenter le résultat final à la réunion d'octobre 2009 à Berlin : 12 pays (25,5 %) ont participé, avec un nombre inégal de centres ayant répondu dans chaque pays. Entre 2000 et 2008, 69 cas ont été recensés dans les pays européens et 5 cas en 2008. Compte tenu du faible nombre de pays ayant répondu, le groupe a estimé que ces résultats n'étaient pas représentatifs et a convenu de réfléchir aux moyens d'améliorer le taux de réponse des pays et des centres à l'intérieur de chaque pays.





2.2. Améliorer les conditions de prise en charge des activités d'assistance médicale à la procréation et de diagnostic prénatal, préimplantatoire et génétique

Dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation (AMP), du diagnostic prénatal (DPN), du diagnostic préimplantatoire (DPI) et de l'examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales, l'action de l'Agence de la biomédecine s'organise autour de deux axes de travail complémentaires, l'encadrement et l'amélioration des pratiques d'une part, l'amélioration des conditions d'accès et de prise en charge d'autre part. Il s'agit de promouvoir une prise en charge et un suivi équitables, adaptés et sûrs pour les personnes qui ont recours à ces techniques.

L'Agence veille donc à l'application des dispositions réglementaires et propose les modifications rendues nécessaires par l'évolution des techniques. Elle élabore et fait évoluer avec les professionnels les recommandations et règles de bonnes pratiques. Elle développe des stratégies d'amélioration des conditions d'accès et de prise en charge propres à chaque activité.

Elle met son expertise concernant l'organisation territoriale des activités d'AMP, de conservation (gamètes, tissus gamétiques, embryons) et de diagnostic (DPN, DPI, génétique) à la disposition des agences régionales de santé (ARS). L'Agence apporte un soutien technique aux ARS sur le volet « périnatalité » des schémas

régionaux d'organisation sanitaire (SROS) publiés en 2006, afin de mieux structurer les activités d'AMP et de DPN, et sur les « SROS génétique » qu'elles doivent élaborer dans un délai de 3 ans à compter du décret du 4 avril 2008. Les chefs des services de régulation et d'appui (SRA) en région joueront un rôle d'interlocuteur et de relais entre les ARS et les différents services de l'Agence.

L'expertise médicale de l'Agence s'appuie sur deux groupes de travail composés de professionnels, les groupes "Stratégie en AMP" et "Stratégie en diagnostics". L'Agence établit par ailleurs des collaborations avec les autorités compétentes pouvant participer à ces objectifs (HAS, INCA, AFSSAPS, AFSSET*).

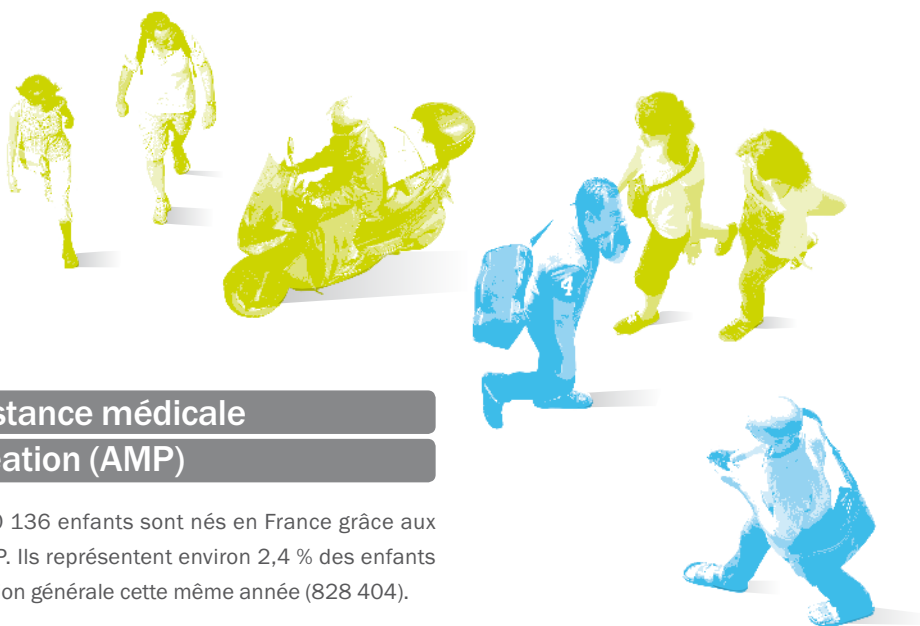
Les décrets d'application sont parus :

- pour l'AMP le 22 décembre 2006, modifié le 19 juin 2008 ;
- pour le DPN et le DPI le 22 décembre 2006 ;
- pour l'examen des caractéristiques d'une personne ou son identification par empreintes génétiques à des fins médicales le 4 avril 2008.

* L'AFSSET et l'AFSSA ont fusionné en 2010 pour constituer l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

Nombre de structures autorisées (au 31 décembre 2009)

Établissements ou laboratoires autorisés pour les activités biologiques d'AMP	169
Établissements autorisés pour les activités cliniques d'AMP	105
Laboratoires autorisés pour une ou plusieurs activités biologiques de DPN	137
Centres pluridisciplinaires de DPN (CPDPN)	48
Centres de DPI (CDPI)	3



2.2.1 Assistance médicale à la procréation (AMP)

En 2008, 20 136 enfants sont nés en France grâce aux techniques d'AMP. Ils représentent environ 2,4 % des enfants nés de la population générale cette même année (828 404).

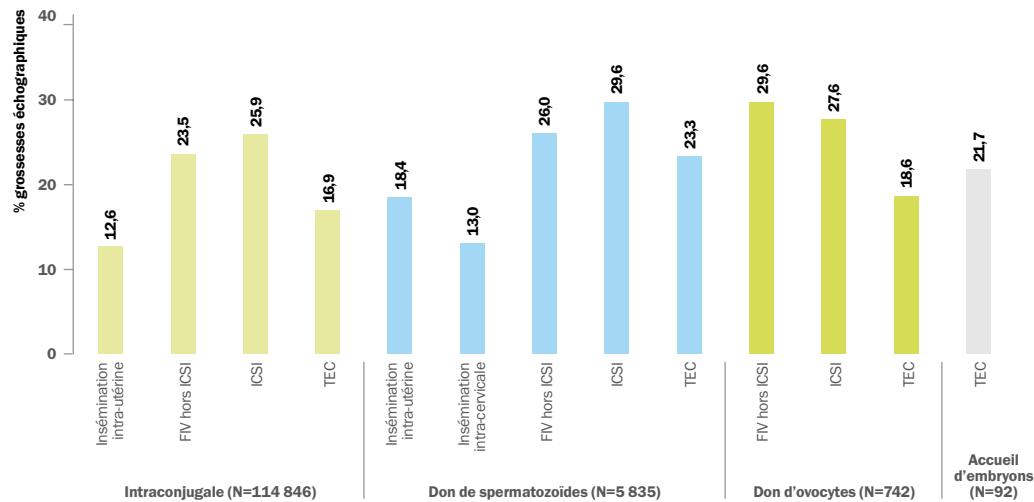
Résumé de l'activité et des résultats en 2008

Technique	Tentatives*	Grossesses échographiques	Accouchements	Enfants nés vivants
Intraconjugal				
IIU	48 898	6 174	4 912	5 308
FIV hors ICSI	19 327	4 540	3 547	4 160
ICSI	31 161	8 058	6 419	7 423
TEC	15 460	2 615	1 879	2 029
Spermatozoïdes de donneur				
IIU	3 775	694	568	623
IIC	692	90	81	90
FIV hors ICSI	462	120	94	116
ICSI	584	173	145	170
TEC	322	75	52	56
Don d'ovocytes				
FIV hors ICSI	199	59	51	51
ICSI	312	86	62	66
TEC	231	43	29	28
Accueil d'embryons				
TEC	92	20	14	16
Total	121 515	22 747	17 853	20 136

IIU : insémination intra-utérine, IIC : insémination intracervicale, FIV : fécondation *in vitro*, ICSI : injection intracytoplasmique de spermatozoïdes, TEC : transfert d'embryons congelés
 * Tentatives : cycles d'insémination artificielle (IIU, IIC) ; ponctions d'ovocytes dans le cadre des fécondations *in vitro* (FIV, ICSI) ; TEC

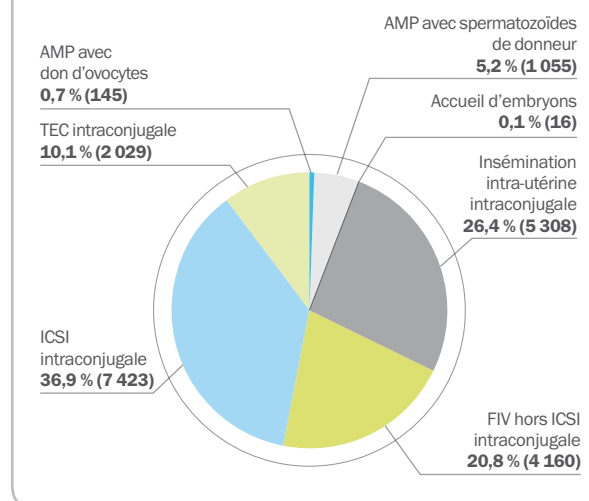


Taux de grossesse échographique après tentative* d'AMP selon la technique et l'origine des gamètes en 2008



IIU : insémination intra-utérine, IIC : insémination intracervicale, FIV : fécondation *in vitro*, ICSI : injection intracytoplasmique de spermatozoïdes, TEC : transfert d'embryons congelés
* Tentatives : cycles d'insémination artificielle (IIU, IIC) ; ponctions d'ovocytes dans le cadre des fécondations *in vitro* (FIV, ICSI) ; TEC

Répartition des enfants nés après AMP en 2008 selon la technique et l'origine des gamètes (N = 20 136)



Pour améliorer les conditions d'accès et de prise en charge, l'Agence s'est fixé comme objectif d'optimiser l'accès à l'AMP, en prenant en compte les différentes techniques et les nouveaux protocoles. Elle assure une évaluation continue du bénéfice individuel de la prise en charge de l'AMP. Elle porte notamment une attention particulière aux personnes porteuses de virus ou subissant des traitements stérilisants. Enfin, elle élabore et met en œuvre des stratégies d'information des couples en démarche d'AMP. Elle analyse les raisons de la pénurie dans le cadre du don d'ovocytes afin de proposer des mesures correctives.

FOCUS

L'Agence consacre un site Internet thématique à l'information des couples sur la démarche d'AMP : www.procreationmedicale.fr

Les règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques en AMP publiées par arrêté ministériel du 11 avril 2008 ont servi de support aux outils d'inspection des centres d'AMP dont l'élaboration a été pilotée par l'Agence et qui ont été diffusés en 2009 par la direction générale de la santé (voir page 70). Une évolution visant à mettre en conformité ces règles avec les directives techniques de la directive européenne tissus-cellules (2004/23/CE) est à l'étude à la demande des services du ministère.

➤ Préservation de la fertilité et cancer

Une augmentation du nombre de cas de cancer est observée en France depuis les années 1980, à la fois chez l'adulte et chez l'enfant, et le traitement de ces cancers est aujourd'hui considérablement amélioré. Les traitements, associant diversement chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie, altèrent la fonction de reproduction. La possibilité de mener à bien un projet parental étant un élément essentiel de la qualité de vie après le cancer pour les jeunes patients, préserver la fertilité devient

➤ L'activité d'AMP est globalement stable avec toutefois une tendance à l'augmentation du nombre de transferts d'embryons et de dons d'ovocytes et à la diminution du nombre des inséminations avec spermatozoïdes de donneur et de l'activité d'accueil d'embryons. Ces observations tiennent compte des données manquantes qui sont estimées au moyen de l'activité déclarée en 2007 par les centres qui n'ont pas adressé leur rapport 2008 à l'Agence ou l'ont adressé trop tardivement pour que leurs données soient intégrées dans la base.

Les taux de grossesse échographique ainsi que la répartition des enfants nés après AMP selon la technique et l'origine des gamètes sont globalement stables d'année en année.

Toutes les bases de données destinées à l'analyse des activités de procréation, d'embryologie et de génétique humaines ont été arrêtées entre le 15 et le 22 mars 2010.

une réelle préoccupation des patients, de leur famille et des équipes médicales.

Depuis plus de 30 ans, la préservation de la fertilité a essentiellement concerné la congélation des spermatozoïdes qui était réalisée dans les CECOS. Chez la femme, les premières conservations de cortex ovarien datent de 1995 en France. Si le risque d'altération de la fertilité est assez bien pris en compte chez les hommes atteints d'un cancer, il n'en est pas de même pour la femme, l'enfant et l'adolescent, fille ou garçon, et des disparités importantes existent en France dans la prise en charge, selon les équipes médicales et leur niveau d'information ou de formation.

Sollicités par les professionnels de la reproduction et les patients, l'INCa et l'Agence de la biomédecine ont souhaité faire un état des lieux. Répondant à plusieurs objectifs, il devrait permettre de faire le point des connaissances actuelles sur la toxicité des traitements destinés à traiter le cancer, définir des stratégies de préservation de la fertilité et améliorer la qualité

FOCUS

La greffe d'ovaire

Deux enfants sont nés en France en 2009 après une autogreffe de tissus ovariens, fruit d'une collaboration étroite entre équipes médicales. Les cycles ovariens de la première patiente, atteinte de drépanocytose et soumise à une chimiothérapie en vue de greffe de moelle, ont repris quelques mois après la greffe des fragments

d'ovaire réalisée en 2008 et la grossesse est survenue naturellement. La deuxième, atteinte d'une vascularite sévère, a bénéficié en 2007 d'un prélèvement d'ovaire, avant une chimiothérapie à forte dose et prolongée. Bien que la fonction hormonale ait spontanément repris, c'est une FIV qui a permis l'obtention de la grossesse.



de l'offre de façon homogène sur tout le territoire. Il s'agit surtout d'informer les professionnels impliqués dans la prise en charge du cancer ainsi que les patients et leur famille des solutions concrètes de préservation. Le rapport devrait être finalisé courant 2010.

> Don de gamètes et accueil d'embryons

Don de gamètes (spermatozoïdes et ovocytes) et d'embryons de 2006 à 2008

	2006	2007	2008
Don de spermatozoïdes			
Donneurs			
Donneurs acceptés dont le sperme a été congelé dans l'année	248	232	285
Dons			
Paillettes congelées dans l'année issues des donneurs acceptés dans l'année	16 266	13 345	14 359
Couples receveurs			
Demandes d'AMP avec spermatozoïdes de donneur dans l'année	2 837	2 113	1 990
Don d'ovocytes			
Donneuses			
Ponctions réalisées dans l'année	228	247	265
Couples receveurs			
Nouvelles demandes acceptées	647	556	753
Couples receveurs en attente de don d'ovocytes au 31 décembre de l'année	1 162	1 296	1 639
Accueil d'embryons			
Couples donneurs			
Couples ayant confié leurs embryons à l'accueil	85	96	105
Couples dont les embryons ont été accueillis	54	93	86
Couples receveurs			
Couples ayant bénéficié d'un accueil d'embryons	53	116	89
Couples en attente officielle d'accueil au 31/12 de l'année	121	94	133

L'augmentation significative du nombre de couples en attente de don d'ovocytes confirme la situation préoccupante du don d'ovocytes en France.

Le don d'ovocytes n'est en effet pas développé en France à hauteur des demandes, entraînant pour les couples infertiles de longs délais d'attente (469 couples ont bénéficié d'un don en 2008 tandis que 1 639 étaient en attente au 31 décembre). Les raisons en sont multiples et l'Agence de la biomédecine mène

avec les professionnels de l'AMP une réflexion globale sur les actions possibles en vue d'améliorer la situation et de conduire à l'autosuffisance nationale.

L'Agence s'attache à pallier le défaut d'information du public sur l'existence de cette activité et ses modalités par des campagnes nationales d'information sur le don de gamètes. Initiées en 2008, elles reprendront en 2010 (voir le chapitre « Communication » page 101).



Elle s'est intéressée aux moyens dédiés au don d'ovocytes et propose des évolutions permettant de prendre en compte la prise en charge de cette activité, particulièrement exigeante, qui ne peut s'ajouter à moyens constants aux autres activités d'AMP menées dans les établissements de santé.

L'Agence a également alerté les pouvoirs publics sur la problématique de la neutralité financière du don et entrepris avec la CNAMTS une collaboration pour lever les freins à l'application du décret du 24 février relatif au remboursement des frais engagés à l'occasion du prélèvement d'éléments ou de la collecte de produits du corps humain à des fins thérapeutiques qui n'est pas appliqué, en pratique, au don d'ovocytes.

Enfin, l'Agence a engagé, avec les professionnels, l'élaboration d'un référentiel des indications médicales du don d'ovocytes afin de mieux évaluer les demandes. En effet, plus les indications sont larges, plus nombreuses sont les demandes. Aujourd'hui validée par le groupe de travail de l'Agence « Stratégie en AMP », cette liste devrait rester indicative, ne pouvant remplacer la discussion collégiale de l'équipe pluridisciplinaire qui examine chaque dossier médical.

Le don de spermatozoïdes évolue plus favorablement que le don d'ovocytes et l'on observe une diminution du ratio entre l'offre et la demande (nombre de demandes d'AMP rapporté au nombre de donneurs acceptés) : de 11,4 en 2006, il est de 7 en 2009. Comme pour le don d'ovocytes, l'Agence renouvellera en 2010 la campagne nationale d'information sur ce don.

L'accueil d'embryons, activité d'AMP à part entière avec des indications précises, n'a pas pour objectif de constituer un ultime recours après échec des autres techniques d'AMP ou de se substituer à l'adoption. Il est autorisé depuis la loi de bioéthique de 1994, mais le dernier texte d'application n'étant paru qu'en 2001, cette activité n'a été mise en place que récemment et reste peu pratiquée en France.

Un groupe de travail spécifique, piloté par l'Agence et associant les différents praticiens impliqués dans cette activité, a rédigé des recommandations de bonnes pratiques. Les objectifs sont d'homogénéiser les pratiques, de définir les relations indispensables qui doivent être développées entre les centres d'AMP, de faciliter l'organisation et de promouvoir la qualité et la sécurité de ce don particulier.

Conservation d'embryons et projet parental au 31 décembre 2008

	Total	Projet parental en cours	Abandon du projet parental	Défaut de réponse ou désaccord du couple
Embryons conservés	149 191	98 412	21 701	29 078
% Embryons conservés		66,0 %	14,5 %	19,5 %
Couples dont les embryons étaient en cours de conservation au 31 décembre	42 079	28 112	6 118	7 849
% Couples		66,8 %	14,5 %	18,7 %

Le nombre d'embryons conservés est en diminution (154 822 au 31 décembre 2007), ainsi que le nombre de couples qui ne répondent pas aux relances ou sont en désaccord vis-à-vis du devenir de leurs embryons congelés.

L'Agence suit avec attention la pratique de l'AMP dans un contexte de risque viral, tant pour ce qui est de l'accès aux soins des patients porteurs du virus du sida (VIH+) que de la sécurité sanitaire des patients et des personnels impliqués. L'activité d'AMP pour des patients VIH+ est stable et l'équilibre entre offre et demande est confirmé. Il persiste toutefois une mauvaise répartition de l'activité sur le territoire imposant à certains patients des déplacements importants pour la réalisation de l'AMP.

> Le registre des fécondation *in vitro* (FIV)

L'Agence a pu, en 2009, commencer à exploiter le registre national des FIV qu'elle a mis en place et a envoyé à tous les centres d'AMP un rapport de synthèse sur la mise en place de ce registre. Les travaux sur le registre sont développés dans le chapitre « Évaluation » page 72.

>> L'AMP en contexte viral

Prise en charge des patients VIH+ (avec ou sans co-infection avec d'autres virus) en 2008

	Homme VIH+	Femme VIH+	Homme et femme VIH+
Tentatives (inséminations, ponctions ou décongélation)	572	254	70
Grossesses évolutives	111	30	8
Accouchements	94	25	8
Enfants nés vivants	102	26	7

> Lutte contre le tourisme procréatif

Les longs délais d'attente pour un don d'ovocytes poussent des couples français, en dépit de coûts très élevés, à y recourir dans des pays étrangers où des établissements n'hésitent pas à faire une large publicité sur la rapidité de leur prise en charge et leur taux de réussite, tant auprès des couples en attente que des professionnels français. On dispose de peu d'informations sur les conditions dans lesquelles sont effectués ces dons, notamment sur le recrutement et la prise en charge des donneuses. L'ampleur de ce phénomène reste difficile à évaluer mais semble aller croissant. L'amélioration de l'activité de don d'ovocytes en France constitue la première réponse pour enrayer son extension. En parallèle, l'Agence communique activement sur les risques potentiels du recours à une AMP dans un pays

étranger. En 2009, elle a élaboré des notes d'information à l'intention des institutions, elle a mis à disposition sur son site Internet la mise en garde « s'informer avant une AMP à l'étranger » à l'intention du public, elle a publié dans la revue *Gynécologie Obstétrique et Fertilité* un article sur la « Prise en charge du don d'ovocytes : réglementation du don, la face cachée du tourisme procréatif » qui a fait l'objet de communications auprès de sociétés savantes et lors de congrès. Elle a également poursuivi sa collaboration avec la CNAMTS pour évaluer précisément les flux financiers correspondant aux AMP réalisées à l'étranger par des couples résidant en France.

Elle agit également à l'échelon international en participant au groupe de travail Cross-border reproductive care sur le tourisme procréatif de l'ESHRE (*European Society for Human Reproduction & Embryology*). Il apparaît en effet nécessaire qu'à l'instar des professionnels de la greffe d'organes, une réflexion entre pays européens soit initiée afin d'établir des règles communes sur les indications, l'utilisation et les bonnes pratiques liées aux activités d'AMP et de don d'ovocytes en particulier, dans l'objectif de les faire appliquer au sein de l'Union européenne.



2.2.2 Diagnostic prénatal (DPN)

Résumé de l'activité de diagnostic prénatal en 2008

Technique d'analyse	Nombre de laboratoires autorisés	Nombre de laboratoires ayant eu une activité en 2008*	Nombre de fœtus étudiés	Nombre de diagnostics positifs
Cytogénétique	73	71	83 576	3 948
Génétique moléculaire	50	48	3 147	500
Biologie infectieuse	49	48		
Parasitologie seule		0	1 334	117
Virologie seule		24	5 430	155
Parasitologie et virologie		24		
Hématologie	2	0		
Immunologie	2	1	2	0
Biochimie fœtale et marqueurs sériques	96	92		
Maladies héréditaires		6	116	15
Hormonologie		4	92	21
Défaut de fermeture du tube neural		23	10 876	236
Marqueurs sériques		86	666 262 ^a	505 ^b

* : En cytogénétique, un centre ayant eu une activité en 2008 était manquant : le CHU de Montpellier

^a : Nombre de femmes testées

^b : Nombre de trisomies 21 diagnostiquées

Rappels

L'exploration prénatale la plus pratiquée est l'imagerie par échographie (non réglementée par la loi, elle n'entre pas dans les domaines de compétences de l'Agence).

Sur le plan biologique, le DPN se rapporte à des prélèvements soit sur le fœtus ou ses annexes (liquide amniotique, villosité chorale, sang fœtal) soit sur le sang de la mère. Ces prélèvements permettent d'obtenir un diagnostic ou une probabilité d'atteinte de ce fœtus.

Les techniques employées sont la cytogénétique pour l'étude du nombre et de la forme des chromosomes, la génétique moléculaire pour les études de l'ADN fœtal et toutes les autres disciplines biologiques (hématologie, immunologie,

bactériologie, virologie, biochimie fœtale) qui mettent en évidence une pathologie fœtale délétère.

Pour améliorer les conditions d'accès au diagnostic prénatal (DPN) et de prise en charge des couples, l'Agence agit pour améliorer la continuité de la prise en charge obstétricale et prénatale, diminuer les risques auxquels sont exposées les femmes devant subir un DPN et optimiser les différents moyens diagnostiques. Elle suit avec attention le nombre et les motifs d'interruption médicale de grossesse afin de maintenir une homogénéité et une équité dans la prise en charge des couples qui y sont confrontés.

> Activités de diagnostic

La cytogénétique

Les recommandations de bonnes pratiques élaborées par l'Agence de la biomédecine sur le dépistage prénatal des anomalies chromosomiques au premier trimestre et de la trisomie 21 en particulier ont servi de canevas à l'élaboration de l'arrêté autorisant ce dépistage pris par le ministère de la santé le 23 juin 2009. Le texte de ces recommandations a été publié en octobre 2009. La décision de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie autorisant la prise en charge financière des actes de recherche des aneuploïdies (quantité anormale de chromosomes) à partir de la mesure de la clarté nucale et des marqueurs sériques du premier trimestre, publiée au Journal officiel le 27 octobre 2009, a complété le dispositif. La mise en œuvre du protocole de calcul de risque est complexe puisqu'il associe des praticiens de nature différente (échographistes, gynécologues obstétriciens, biologistes). Aussi les professionnels ont-ils inscrit dans les bonnes pratiques la nécessité d'un suivi pour éviter une hétérogénéité de la prise en charge. Un groupe de travail, créé fin 2009, s'est mis en place en 2010 et suivra l'application de l'arrêté. Il traitera de l'organisation et des problèmes posés par ce protocole. Il suggèrera une harmonisation et une homogénéisation des pratiques. Enfin, il donnera les conditions d'un bon suivi et d'une bonne évaluation des procédures.

Par ailleurs, en matière de cytogénétique, l'Agence continue de suivre l'activité, portant tant sur les indications que sur les résultats, dans les différents laboratoires.

La microbiologie (virologie et toxoplasmose)

Le diagnostic prénatal d'une éventuelle pathologie du fœtus induite par les virus a été grandement modifié techniquement par la qualité de l'échographie et la multiplication de son emploi. La recherche par virus est de moins en moins employée. Elle est remplacée peu à peu par l'exploration de malformations fœtales appelée signes d'appel pour lesquels une procédure entraînera une recherche de plusieurs virus.

L'Agence de la biomédecine suit cette évolution des pratiques et a adapté le cadre du recueil d'activité en conséquence. Elle sera sans doute amenée à le modifier à nouveau.

Par ailleurs, une analyse par virus montre que, par exemple, les risques d'atteinte du fœtus par le virus de la rubéole sont maintenant quasiment nuls, ce qui résulte des mesures de prévention primaires et secondaires prises face à ce virus.

En matière de toxoplasmose, il est à noter que, là aussi, les mesures de prévention semblent porter leurs fruits puisque l'atteinte du fœtus par le toxoplasme est maintenant très réduite (70 fœtus biologiquement atteints en 2008).

La génétique moléculaire

L'exploration génétique du fœtus se modifie petit à petit, là aussi en raison des progrès techniques. La recherche d'une atteinte fœtale dans le cadre d'un risque familial continue à être

opérée. Ce type de recherche est complété par des recherches sur signes d'appel, essentiellement échographiques, qui peuvent faire suspecter des types particuliers de pathologies génétiques. Cette génétique moléculaire sur signes d'appel concerne par exemple la mucoviscidose ou l'amyotrophie spinale. Elle constitue une porte d'entrée pour découvrir des familles à risque pour ces maladies autosomiques récessives et assurer par la suite un suivi.

La deuxième évolution de la génétique moléculaire que l'on constate en 2009 est le développement du génotypage du fœtus sans prélèvements fœtaux. Il s'agit de faire des analyses du fœtus à partir de l'ADN circulant trouvé dans le sang maternel. Ce type d'exploration génétique est relativement simple lorsqu'il s'agit de rechercher le sexe du fœtus. Il permet dans ce cas de préparer le diagnostic prénatal dans le cadre des maladies liées à l'X dans lesquelles seuls les garçons mériteront un diagnostic plus précis de la mutation.

Cependant, d'autres applications sont de plus en plus développées. Il en existe notamment une dans le cadre de la prévention de l'iso-immunisation fœtale. Dans ce cas, on recherche des marqueurs de positivité pour le rhésus chez les femmes rhésus négatif. Cela permet d'éviter de traiter toutes les femmes rhésus négatif et de réserver la prévention aux femmes rhésus négatif portant un enfant rhésus positif.

D'autres problèmes d'iso-immunisation sont en cours d'exploration dans le même cadre du génotypage des groupes sanguins du fœtus à partir du sang maternel, mais font encore l'objet de travaux de recherche. Cependant, l'Agence de la biomédecine s'intéresse de très près à ces méthodes qui permettent une exploration du fœtus sans prélèvement sur lui ou ses annexes et sans les risques inhérents à ces pratiques.

La biochimie fœtale

La biochimie fœtale tend à se développer également. Elle permet, à la suite d'explorations de plus en plus complexes, d'améliorer le pronostic de certaines infections à partir de marqueurs biologiques retrouvés dans les annexes fœtales. Ces explorations très sophistiquées nécessitent un investissement matériel et intellectuel important. Or de plus en plus, la biochimie fœtale comporte à la fois ce type de recherches directement orientées vers le fœtus et des explorations associées au dépistage des aneuploïdies, notamment par le dosage de marqueurs sériques dans le sang maternel. Le fait qu'un même agrément de biochimie prénatale permette de pratiquer la biochimie fœtale orientée vers la recherche d'une pathologie et la biochimie prénatale qui s'intéresse aux marqueurs sériques pour le calcul de risque commence donc à poser problème, car il ne permet pas de distinguer les compétences requises, qui sont différentes. Par ailleurs, il faudra tirer les conséquences du suivi du dépistage des aneuploïdies (voir plus haut « La cytogénétique ») et envisager avec les professionnels une modification du format du rapport d'activité et du mode de suivi des grossesses pour lesquelles la biochimie fœtale a été utilisée.

> Les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN)

Résumé des activités des CPDPN de 2005 à 2008

	2005	2006	2007	2008
Nombre de dossiers examinés	25 022	24 389	28 292	29 779
Nombre d'attestations délivrées en vue d'une IMG	6 093	6 787	6 642	6 876
Nombre de refus d'autorisation d'IMG	106	122	112	125
Nombre de grossesses poursuivies malgré une pathologie qui aurait pu faire autoriser une IMG	406	402	475	494
Nombre de réunions pluridisciplinaires décisionnelles annuelles	2 549	2 465	2 554	2 452
Nombre moyen de réunions annuelles	53,1	52,4	53,2	52,2

IMG : interruption médicale de grossesse

La mission d'inspection de l'Agence a établi en 2009 un bilan du fonctionnement des 48 centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) autorisés, après avoir visité 28 centres. Ce bilan est présenté page 70.

Les recommandations de bonnes pratiques pour le fonctionnement des CPDPN ont été publiées par l'Agence de la biomédecine au cours de l'année 2009. Cette démarche a permis une réflexion de l'ensemble des acteurs du CPDPN sur leur travail, l'adaptation consécutive des règlements intérieurs et l'homogénéisation du fonctionnement des centres. Les bonnes pratiques ont également aidé les centres à structurer leurs obligations réglementaires, notamment la conservation des dossiers et la capacité à établir un bilan. Reste la question de l'évaluation de l'activité des CPDPN qui ne peut se mesurer en nombre de patientes. La piste retenue est celle de « parcours de soins » qui tiendraient compte de la complexité du dossier, de la conduite à tenir (explorations, décisions...) et de la gravité de la pathologie. Cela permettrait de définir trois niveaux de prise en charge par exemple (léger, moyen, lourd), plus faciles à comparer et donc à évaluer. Cette piste est discutée avec les professionnels et devrait aboutir en 2010 à la mise en place d'une enquête permettant de mieux cerner l'activité et le profil des 48 centres français.

Il faut cependant noter que l'analyse des rapports d'activité des CPDPN apporte déjà des informations de nature à permettre d'ajuster leur nombre pour optimiser leurs actions. Cette analyse fait également apparaître une insuffisance des actions de formation, ou tout au moins une très grande hétérogénéité d'une région à l'autre, mais une recherche plus approfondie doit être réalisée en 2010 pour en déterminer les causes : réelle insuffisance ou problème de recueil d'information ?



2.2.3 Diagnostic préimplantatoire (DPI)

Pour améliorer les conditions d'accès et de prise en charge du diagnostic préimplantatoire (DPI), l'Agence de la biomédecine développe une réflexion sur les places respectives des diagnostics prénatal et préimplantatoire, favorise l'amélioration des conditions de prise en charge des couples, notamment les délais, et doit établir un suivi des indications.

Sur le plan quantitatif, le bilan des trois centres français de diagnostic préimplantatoire (Montpellier, Strasbourg, Antoine Béclière/Necker Enfants malades) montre tout d'abord une stabilité de l'offre entraînant une augmentation du délai de prise en charge des couples demandeurs par manque de moyens des centres. Cette augmentation du délai est préoccupante car la fécondité baissant avec l'âge, la durée d'attente des patientes diminue leurs chances de bénéficier d'un diagnostic préimplantatoire.

L'Agence a mené une étude médico-économique de terrain auprès des trois centres de DPI sur les processus de prise en charge des couples et sur les moyens humains mis en place. Cette étude a montré l'inadéquation des financements existants pour couvrir la totalité des besoins et a conduit à la création d'une enveloppe MIG spécifique pour la campagne 2010. En accord avec les professionnels du DPI et les tutelles de santé, ces crédits sont alloués aux centres sur la base d'un contrat annuel d'objectifs qui prévoit le doublement de l'activité des centres, un recul substantiel des délais d'attente des couples et l'embauche de nouveaux professionnels du secteur. Ces travaux sont développés plus loin dans le chapitre « Financement de l'activité ».

Les conditions de mise en œuvre du DPI montrent que les couples doivent surtout être informés des contraintes et des contingences de ce diagnostic pour les aider à choisir entre le DPN et le DPI.

L'élaboration de bonnes pratiques en matière de diagnostic préimplantatoire a été lancée en 2009. Elle répond aux objectifs d'homogénéisation du fonctionnement des centres, d'aide à la prise en charge médicale des couples (en particulier en amont par la définition des indications) et d'accompagnement

des femmes et des couples dans leur choix. La publication du texte est envisagée pour 2010.

DPI associé à un typage HLA. Toutes les demandes de DPI associé à un génotypage HLA (une définition est donnée page 70) ont été prises en compte et autorisées par l'Agence mais n'ont pas encore donné lieu à des naissances en 2009. Au demeurant, la procédure de DPI n'a pas été engagée dans tous les cas.



2.2.4 Génétique

Laboratoires de génétique postnatale en 2009

	Nombre
Nombre total de laboratoires	239*
Nombre de laboratoires proposant une activité de cytogénétique	75
Nombre de laboratoires proposant une activité de génétique moléculaire avec une activité à autorisation non limitée	182
avec une activité à autorisation limitée	81

* Un même laboratoire peut réaliser des actes de cytogénétique et de génétique moléculaire.

L'application du décret du 4 avril 2008 relatif à la génétique a mis en évidence les difficultés d'appréhender l'activité dans ce domaine. Les discussions avec la tutelle et les professionnels ont très vite montré la nécessité de disposer avant tout d'un état des lieux et de travailler à l'élaboration d'un document de référence sur les **bonnes pratiques en génétique**. Celui-ci permettra non seulement d'aider à la planification

régionale mais également de mieux homogénéiser la pratique des centres. Il a ainsi été décidé fin 2009 de prioriser la rédaction de recommandations de bonnes pratiques en génétique : le groupe de travail « Stratégie en diagnostics » a engagé les travaux dès le début de l'année 2010, en relation avec les professionnels de la cytogénétique et la génétique moléculaire.

Activité de cytogénétique postnatale en 2009 selon l'indication

Indications	Techniques	Nombre d'analyses	Nombre d'anomalies équilibrées	Nombre d'anomalies déséquilibrées
Retard mental/malformations	Caryotype	14 378	262	1 255
	FISH	6 904	87	975
Anomalies du développement	Caryotype	4 831	62	303
	FISH	1 580	22	173
Troubles de la reproduction	Caryotype	38 345	697	667
	FISH	1 387	371	259
Études familiales	Caryotype	8 448	840	175
	FISH	2 534	380	216
Autre	Caryotype	2 184	83	84
	FISH	387	40	87
Total	Caryotype	68 186	1 944	2 484
	FISH	12 792	900	1 710

Rappel

La caryotype et l'analyse FISH (fluorescent in situ hybridization) sont deux techniques permettant d'appréhender les anomalies des chromosomes.

Une anomalie déséquilibrée ne respecte pas la quantité

de matériel chromosomique et l'enfant présentera des malformations délétères. Une anomalie équilibrée respecte la quantité de matériel chromosomique et le risque est porté secondairement par la descendance de l'enfant.

Activité de génétique moléculaire postnatale en 2009

	N
Nombre de diagnostics disponibles	1 060
réalisés	951
Nombre de gènes disponibles	1 143
testés	1 042
Nombre d'analyses rendues	271 330

Le rapport annuel d'activité de diagnostic postnatal en génétique constitutionnelle : la collaboration avec Orphanet

En 2009, l'Agence a élaboré une stratégie pour un recueil d'activité simple, utile et le plus exhaustif possible. L'objectif premier de ce recueil de données est en effet d'obtenir un état des lieux permettant de visualiser le paysage de cette activité en France.

Pour ce faire, il était tout d'abord nécessaire d'établir une liste des laboratoires autorisés pour ces activités, mais celle colligée dès après la parution du décret relatif à la génétique le 4 avril 2008 au moyen d'une enquête auprès des tutelles et des DRASS notamment, bien qu'utile, s'est révélée peu satisfaisante du fait des mouvements d'autorisations (fusions, ouvertures, fermetures des laboratoires).

Dans ce cadre, l'Agence a envisagé dès 2008 un rapprochement avec l'INSERM, qui a créé la base de données Orphanet. Bien que non exhaustives, les données d'Orphanet sont en effet bien établies comme ressource documentaire sur les maladies rares. De nombreux laboratoires inscrivent dans cette base de données les diagnostics qu'ils sont en mesure de proposer. Les données comportent des informations administratives mais également médicales (notamment une liste de maladies, un site de recherche). La collaboration avec l'Agence permet d'accroître l'exhaustivité des données et d'introduire une approche plus quantitative.

La collaboration avec Orphanet s'est concrétisée en 2009 et porte sur de nombreux domaines, plus particulièrement l'attribution d'un numéro « identifiant » unique à chacun des laboratoires et l'utilisation d'une nomenclature commune des maladies. De plus, les laboratoires déjà inscrits dans la base d'Orphanet ont pu bénéficier de formulaires en partie pré-remplis pour le rapport d'activité. Grâce à cette collaboration, le rapport d'activité prend en compte 96 % des laboratoires.

Si l'Agence a défini les informations à recueillir, l'INSERM a apporté son savoir faire et assuré le support logistique permettant la mise en place effective de l'évaluation de l'activité des laboratoires de génétique, notamment en informatisant la procédure. Il s'agit du premier rapport d'activité de ce type en France et sa mise en place a nécessité une organisation rigoureuse. Au final, les données qualitatives (maladies, gènes, niveaux d'analyse) recueillies sont particulièrement intéressantes. Les données quantitatives sont plus difficilement

exploitables et, pour les formulaires du rapport d'activité 2010, des précisions seront apportées. Les améliorations ont été définies avec les professionnels au sein de groupes de travail.

Soutien à l'élaboration des SROS de la génétique

L'élaboration des SROS de la génétique constitue un enjeu important. Son terme est prévu dans les 3 ans suivant la publication du décret, soit en avril 2011. Dans ce cadre, l'Agence de la biomédecine a participé au groupe de travail organisé par la DHOS pour rédiger la circulaire relative à l'élaboration de ces SROS de la génétique dont la publication devrait intervenir courant 2010. De plus, pour aider les services déconcentrés et à la demande de plusieurs régions regroupées (grand ouest et sud), l'Agence, la tutelle et des praticiens de terrain ont formé des médecins et des pharmaciens inspecteurs à ce qui est, pour eux, un nouveau domaine : la génétique.

Il est à noter que le rapport d'activité constituera aussi un outil d'aide à la définition et à la mise en œuvre des SROS génétique. Sur ce point, il est particulièrement important de distinguer en génétique moléculaire l'autorisation, qui peut être limitée ou non, des profils d'analyses proposés par les laboratoires (niveaux 1 ou 2). La grande diversité des tests proposés en France est un atout pour les patients et l'expertise d'un petit nombre de laboratoires, voire d'un laboratoire unique, sur des diagnostics très rares est une garantie de la qualité de l'offre de soins dans ce domaine.

Une formation pour préparer l'accréditation des laboratoires obligatoire en 2013

La qualité de l'offre de soins en génétique est une des priorités de l'Agence de la biomédecine. Il est donc essentiel que ces tests de génétique soient entourés d'un système de management de la qualité de haut niveau. La démarche de qualité, qui comprend entre autres une accréditation, sera obligatoire pour tous les laboratoires de génétique en 2013. Dans l'objectif d'aider ces laboratoires dans ce processus long et complexe, l'Agence s'est associée en 2009 à Eurogentest, organisme reconnu par l'Union Européenne qui favorise l'organisation de formations dans le domaine de la qualité spécifiquement dédiées aux laboratoires de génétique.

Participation à de nombreux groupes de travail externes

L'Agence apporte son expertise technique en génétique dans des groupes de travail de la Haute autorité de santé. De manière active, elle participe à l'élaboration des recommandations en matière de diagnostic génétique non invasif du sexe fœtal, du génotypage Rhésus ou de la stratégie en matière de dépistage néonatal.

Par ailleurs, l'Agence participe à l'élaboration du nouveau plan « maladies rares » piloté par la DGOS, notamment sur l'axe diagnostic de ce plan. Sa publication permettra d'agir de manière synergique avec les autres politiques touchant à ce champ



➤ d'activité. D'ores et déjà, l'Agence a débuté, en relation avec les experts de ses groupes de travail, la réflexion sur l'élaboration de **recommandations** dont les objectifs sont une harmonisation et une amélioration de la qualité des pratiques.

2.2.5 Autorisations, agréments et contrôle

L'Agence de la biomédecine délivre au nom de l'État les agréments des praticiens pour les activités :

- d'assistance médicale à la procréation (AMP) ;
- de diagnostic prénatal (DPN) et de diagnostic préimplantatoire (DPI) ;
- d'examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales.

Elle est également compétente pour délivrer les autorisations et procéder au contrôle (mission d'inspection) des activités des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) et des centres de diagnostic préimplantatoire (CDPI). Préalablement à une décision d'autorisation, le directeur général de l'Agence de la biomédecine recueille l'avis de son conseil d'orientation et du directeur général de l'agence régionale de santé (ARS) compétente.

Par ailleurs, l'Agence de la biomédecine rend des avis aux ARS sur les demandes d'autorisation des établissements de santé et des laboratoires pratiquant les activités cliniques et biologiques d'AMP et le DPN. Pour l'examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales, l'avis est rendu aux préfets de région, dont la compétence sera transférée aux ARS lorsque les SROS de la génétique seront arrêtés. Elle élabore, en concertation avec les services des ARS qui effectuent les inspections, les outils de contrôle (référentiels, guides d'inspection, questionnaires de contrôle) et contribue à la formation de ces services.

Les demandes de déplacement d'embryons ou d'exportation et importation de gamètes ainsi que les demandes d'extension du DPI à titre expérimental (le DPI-HLA), émanant de couples, sont également soumises à autorisation délivrée par l'Agence de la biomédecine, les secondes après avis de son conseil d'orientation.

Avis, agréments et autorisations en AMP et diagnostics délivrés en 2009

Agréments de praticiens	355
AMP	115
DPN	110
DPI	0
Génétique	110
Autorisations d'activité de CPDPN et CDPI	19
Avis sur autorisations d'activité d'AMP, de DPN et de génétique	106

> Agréments des praticiens

L'Agence a reçu et traité dans le délai réglementaire de deux mois 368 demandes d'agréments de praticiens au cours de l'année 2009, chacune d'entre elles pouvant comporter plusieurs activités. Les activités d'AMP comprennent en effet 5 activités cliniques et 8 activités biologiques, tandis que les analyses de DPN se divisent en 6 activités, les analyses de DPI en 3 et l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ou son identification par empreintes génétiques à des fins médicales en 2 (voir la liste en focus ci-après).

La recevabilité et l'instruction des dossiers de demande d'agrément est assurée par la direction juridique de l'Agence, avec l'appui de la direction médicale et scientifique et, en cas de difficultés d'appréciation de la formation ou de l'expérience des praticiens, d'un collège d'experts « agréments », composé de professionnels reconnus dans les domaines de l'AMP, du DPN, du DPI et de la génétique.

Au total, l'Agence de la biomédecine a agréé 335 praticiens en 2009 dont 115 en AMP, 110 en DPN et 110 en génétique (aucun en DPI).

> Autorisations et avis sur autorisations d'activités

Au cours de l'année 2009, l'Agence a délivré 19 autorisations de renouvellement de CPDPN dans le cadre de la campagne de renouvellement de l'ensemble de leurs autorisations débutée en 2008.

En parallèle, 106 avis sur les autorisations d'activité d'AMP, de DPN et de génétique ont été délivrés aux agences régionales de l'hospitalisation en 2009.



FOCUS

Les activités d'AMP, DPN, DPI et génétique soumises à agrément et autorisation

Le décret du 19 juin 2008, transposant en matière de don de gamètes et d'AMP la directive européenne 2004/23/CE du 31 mars 2004, a modifié la liste des activités cliniques et biologiques d'AMP qui avait été établie en 2006 (décret du 22 décembre 2006)

Activités cliniques d'AMP

- a) Prélèvement d'ovocytes en vue d'une assistance médicale à la procréation
- b) Prélèvement de spermatozoïdes
- c) Transfert des embryons en vue de leur implantation
- d) Prélèvement d'ovocytes en vue d'un don
- e) Mise en œuvre de l'accueil des embryons

Activités biologiques d'AMP

- a) Préparation et conservation du sperme en vue d'une insémination artificielle
- b) Activités relatives à la fécondation *in vitro* sans ou avec micromanipulation, comprenant notamment :
 - le recueil, le traitement et la conservation du sperme ;
 - le traitement des ovocytes et la fécondation *in vitro* sans ou avec micromanipulation
- c) Recueil, préparation, conservation et mise à disposition du sperme en vue d'un don
- d) Préparation, conservation et mise à disposition d'ovocytes en vue d'un don
- e) Conservation à usage autologue de gamètes et tissus germinaux [en application de l'article L2141-11]
- f) Conservation des embryons en vue d'un projet parental
- g) Conservation des embryons en vue de leur accueil et mise en œuvre de celui-ci

Activités de DPN

- 1) Les analyses de cytogénétique, y compris les analyses de cytogénétique moléculaire
- 2) Les analyses de génétique moléculaire
- 3) Les analyses en vue du diagnostic de maladies infectieuses, y compris les analyses de biologie moléculaire
- 4) Les analyses d'hématologie, y compris les analyses de biologie moléculaire
- 5) Les analyses d'immunologie, y compris les analyses de biologie moléculaire
- 6) Les analyses de biochimie, y compris les analyses portant sur les marqueurs sériques maternels

Activités de DPI

- 1) Le prélèvement cellulaire sur l'embryon obtenu par fécondation *in vitro*
- 2) Les analyses de cytogénétique, y compris moléculaire sur la ou les cellules embryonnaires
- 3) Les analyses de génétique moléculaire sur la ou les cellules embryonnaires.

Activités de génétique

- 1) Les analyses de cytogénétique, y compris les analyses de cytogénétique moléculaire
- 2) Les analyses de génétique moléculaire.

> Autorisations individuelles (délivrées à des couples)

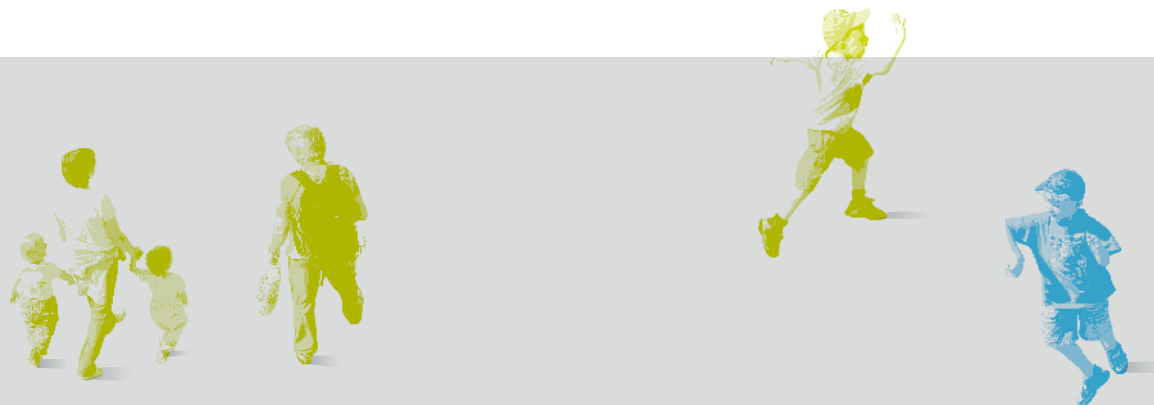
Un dossier de demande de **déplacement d'embryon** dans le cadre de la poursuite du projet parental d'un couple a été adressé à l'Agence de la biomédecine en 2009. C'est la deuxième demande depuis le décret du 22 décembre 2006.

Cinquante-trois dossiers d'**importation ou exportation de gamètes** ont été traités et 47 autorisations délivrées afin de permettre à des couples de poursuivre leur projet parental en dehors ou à l'intérieur de nos frontières. Deux dossiers qui ne répondaient pas aux conditions posées par le législateur ont conduit à rendre des décisions de refus. Les 4 autres dossiers étaient en cours d'instruction à fin 2009.

Quatre dossiers de demande d'autorisation de recourir au **DPI associé au typage HLA** ont été soumis à l'Agence de la biomédecine. Chacune des demandes a donné lieu à une décision favorable (3 autorisations délivrées en 2009

et une en 2010). Ces 4 autorisations portent à 10 le total des autorisations délivrées depuis le décret d'application du 22 décembre 2006.

Pour mémoire, la loi de 2004 a introduit à titre expérimental le DPI associé au typage HLA, qui a pour objectif de permettre la conception d'un enfant indemne de la maladie génétique familiale qui atteint son aîné et susceptible de soigner cet aîné malade de façon décisive grâce aux cellules souches du sang placentaire prélevé dans le cordon ou, plus tard, de la moelle osseuse. La demande de diagnostic, qui émane d'un couple, est adressée par le CPDPN qui le suit à l'Agence de la biomédecine. Celle-ci autorise, au cas par cas, ce double diagnostic si la situation du couple le justifie. Elle s'appuie sur son conseil d'orientation pour rendre sa décision. Le décret d'application relatif au diagnostic préimplantatoire pris le 22 décembre 2006 précise les conditions rigoureuses de réalisation de ce diagnostic, notamment le rôle de l'Agence.



> Inspection

L'Agence a poursuivi en 2009 le contrôle des CDPI et CPDPN au fur et à mesure de l'arrivée à échéance de leur autorisation. Ainsi, 19 CPDPN ont été visités par la mission d'inspection en vue de ce renouvellement. Deux autres visites de la mission d'inspection ont également été menées en 2009, dont l'une pour un contrôle prévu un an après l'autorisation du CPDPN.

Au total, 28 centres sur 49 ont demandé le renouvellement

de leur autorisation à l'Agence de la biomédecine et bénéficié d'un contrôle sur place de la mission d'inspection (5 en 2007, 4 en 2008, 19 en 2009). Sur la base de ces 28 visites, l'Agence a établi un bilan de l'organisation et du fonctionnement des CPDPN qu'elle a soumis début 2010 à la réflexion de son conseil d'orientation. Ses principaux enseignements sont rapportés en focus ci-dessous.

▽ FOCUS

Bilan de l'organisation et du fonctionnement des CPDPN : principaux enseignements

Les principaux points positifs relevés portent sur la qualité médicale des avis et conseils formulés par les réunions pluridisciplinaires pour être rendus aux femmes et à leurs médecins traitants quant au diagnostic, au traitement et au pronostic des affections suspectées chez les embryons et les fœtus. L'accompagnement des femmes, y compris lorsqu'une orientation doit être faite pour des actes ou un accouchement dans un hôpital adapté ou lorsqu'une interruption médicale de grossesse a été demandée alors qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment

du diagnostic, est personnalisé et prend effectivement en compte, autant que faire se peut, les aspects éthiques, psychologiques et familiaux. Les principaux points négatifs sont liés au manque de management de la qualité, notamment l'absence de formalisation des procédures de recueil des consentements, du rendu des informations et de la tenue des documents administratifs tels que prévus notamment par l'article R2131-19 du CSP. La formalisation, qui absorbe beaucoup de temps, est en concurrence avec la prise en charge personnalisée des patientes alors que le temps médical et le temps de secrétariat sont limités.

Le rapport souligne l'importance :

- de mettre effectivement à disposition les crédits MIGAC affectés aux CPDPN ;
- d'informer le public et les professionnels sur les missions et les modes d'utilisation des CPDPN ;
- de renforcer considérablement les secrétariats ;
- de recruter les conseillers en génétique prévus par les textes (article R2131-12, 4° du CSP) en tenant compte de la valeur ajoutée que représente une formation préalable de sage-femme ;
- d'améliorer l'accessibilité des centres (géographique et en fonction de l'activité) en les démultipliant grâce à la mutualisation des compétences très spécialisées, l'informatisation et la généralisation des vidéoconférences ;

- de mettre en place de véritables filières de soins permettant une prise en charge continue des femmes, du dépistage à l'accouchement, par une politique volontariste de conventionnement avec les réseaux de périnatalité, les professionnels et les établissements concernés ;
- de développer la formation continue des professionnels et notamment des échographistes obstétricaux ;
- d'encourager la fédération des CPDPN dans son rôle de coordination et d'homogénéisation des pratiques ainsi que de définition des différents parcours de soin, du dépistage au diagnostic échographique et biologique notamment et de celui-ci au traitement et à l'accouchement.

Après ceux relatifs au DPN (2008), **les outils d'inspection** (référentiels et guides d'inspection, questionnaires de contrôle) relatifs à l'AMP ont été diffusés par la direction générale de la santé en 2009 aux services déconcentrés (DRASS et DDASS) qui réalisent les inspections des établissements et laboratoires concernés. Ces outils, élaborés conjointement par l'Agence et ces services, sont mis à disposition sur le site Internet de l'Agence de la biomédecine.

Seuls quelques rapports d'inspection émanant des services déconcentrés ont été transmis à l'Agence, qui n'est donc pas en mesure d'en établir la synthèse que les textes d'application de la directive européenne tissus-cellules (article R2141-34 du CSP) lui font obligation d'adresser chaque année au ministère de la santé. Cependant, les nouveaux outils d'inspection (cf. ci-dessus) devraient permettre un contrôle plus approfondi et homogène par ces services sur l'ensemble du territoire national. Les rapports d'inspection standardisés contribueront à l'évaluation des centres d'AMP et de DPN et faciliteront les échanges entre les services déconcentrés et l'Agence de la biomédecine.

2.2.6 Sécurité et qualité

En matière de sécurité, l'Agence de la biomédecine est compétente pour la vigilance en matière d'activités cliniques et biologiques de l'assistance médicale à la procréation (AMP vigilance). Alors qu'elle participe aux autres vigilances qui sont placées sous la responsabilité de l'AFSSAPS (biovigilance pour les produits thérapeutiques annexes, pharmacovigilance pour les médicaments, matériovigilance pour les incidents de dispositifs médicaux et de matériels), elle a pour mission de mettre en œuvre le dispositif d'AMP vigilance.

En matière de qualité, elle s'attache à promouvoir l'approche qualité dans les centres et à favoriser, en lien avec la Haute autorité de santé, leur certification et leur accréditation.

Dans le contexte exceptionnel d'alerte de l'épidémie de grippe A (H1N1), l'Agence a publié en septembre 2009, sur son site Internet, des recommandations pour assurer la continuité des activités et la protection des personnes à appliquer aux couples dans un processus d'AMP.

> Mettre en œuvre un dispositif de vigilance en AMP

L'AMP vigilance a pour objet la surveillance des incidents relatifs aux gamètes, embryons et tissus germinaux utilisés à des fins thérapeutiques, ainsi que des effets indésirables chez les donneurs de gamètes ou chez les personnes qui ont recours à l'AMP. L'objectif de ce dispositif est de recueillir et d'analyser les effets indésirables et les incidents afin d'améliorer les pratiques et d'optimiser la sécurité des soins.

Le décret du 19 juin 2008 transposant dans le droit national les directives européennes relatives à la sécurité et la qualité en matière de don de gamètes et d'AMP précise le rôle des différents acteurs, les modalités de déclaration et les outils du dispositif d'AMP vigilance. Il prévoit un délai de 18 mois pour mettre en place l'ensemble du dispositif, notamment **la création d'une commission nationale d'AMP vigilance** dont le secrétariat est assuré par l'Agence de la biomédecine (art. D2142-43 à D2142-46 du CSP). Les membres de cette commission étant nommés par le ministre en charge de la santé sur proposition de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine, celle-ci a sollicité les sociétés savantes et les conférences concernées et proposé une composition respectant un équilibre entre les différentes régions administratives, le secteur hospitalier public et privé, la parité homme-femme, la représentation dans les autres instances de l'Agence et la participation au groupe de travail AMP vigilance. La composition de la commission a été arrêtée par la ministre le 9 février 2010 et a été installée au printemps 2010.

Tout professionnel de santé est tenu de déclarer à l'Agence de la biomédecine tout événement indésirable constaté en lien avec une activité d'AMP. C'est le groupe de travail composé d'experts dans le domaine de l'AMP, biologistes et gynécologues-obstétriciens qui a élaboré les outils de l'AMP vigilance (procédure de signalement des événements indésirables, typologie de ces événements, fiche de signalement). Il participe à l'expertise des cas rapportés.

Le développement du **réseau de correspondants locaux d'AMP** s'est poursuivi en 2009. Il comprenait à fin 2009, 197 correspondants, soit 93 % des 211 centres clinico-biologiques d'AMP ou laboratoires d'insémination artificielle intraconjugale.

Dans son ensemble, le dispositif est dorénavant opérationnel et stabilisé.

Une application informatique permettant la déclaration en ligne des signalements d'AMP vigilance au travers du portail sécurisé du système d'information de l'Agence a été finalisée en 2009. Ainsi, les centres d'AMP peuvent dès le premier trimestre 2010 procéder à leurs déclarations de signalements par ce moyen.

Des outils d'information du public et des professionnels sur l'AMP vigilance ont été créés en 2009. Ainsi, la nouvelle version du guide de l'AMP destiné aux couples qui s'engagent dans une démarche d'AMP intègre de façon plus détaillée les événements indésirables qui peuvent survenir et décrit

▽ FOCUS

Article R2142-41 du code de la santé publique

Effet indésirable : toute réaction nocive survenant chez un donneur ou chez une personne qui a recours à une AMP liée ou susceptible d'être liée aux activités concernant les gamètes, les tissus germinaux et les embryons (recueil, prélèvement, préparation, conservation, transport, mise à disposition, importation, exportation, greffe, insémination ou transfert).

Incident : tout accident ou erreur susceptible d'entraîner un effet indésirable chez un donneur ou chez une personne qui a recours à l'AMP ou perte de gamètes, tissus germinaux ou embryons sans disparition des chances de procréation.

Effet indésirable grave : tout effet indésirable susceptible d'entraîner la mort ou de mettre la vie en danger, d'entraîner une invalidité ou une incapacité, de provoquer ou de prolonger une hospitalisation ou tout autre état morbide ou susceptible de se reproduire chez un ou plusieurs donneurs ou personnes qui ont recours à l'AMP.

Incident grave : tout incident susceptible d'entraîner des effets indésirables graves. Doit également être considéré comme incident grave tout incident susceptible d'occasionner une erreur d'attribution ou une perte de gamètes, tissus germinaux ou embryons avec disparition des chances de procréation.

le dispositif d'AMP vigilance. Une plaquette d'information informe les professionnels des établissements de santé et des services déconcentrés du ministère sur le dispositif. Enfin, un guide d'aide à la mise en place du dispositif a été rédigé avec le concours de correspondants locaux d'AMP vigilance, complété par un guide de remplissage des fiches de signalement.

L'Agence de la biomédecine apporte également sa contribution à des **réunions régionales et interrégionales** de professionnels de santé et de personnels des services déconcentrés pour promouvoir le dispositif d'AMP vigilance. En 2009, elle a participé à 4 réunions d'information interrégionales.

Dans l'objectif d'une bonne **articulation de l'AMP vigilance avec les autres systèmes de vigilance sanitaire**, l'Agence, sollicitée par l'AFSSAPS, participe depuis juin 2009 aux réunions du comité de coordination des vigilances sanitaires. Une démarche commune avec l'unité de matériovigilance de l'AFSSAPS a également été engagée afin d'établir une procédure d'échange des signalements et d'information entre les deux agences.

L'Agence a reçu 213 déclarations en 2009, parmi lesquelles 165 (77 %) concernent des incidents ou effets indésirables graves. On citera les plus marquants et pour lesquels des mesures correctives ou préventives ont été prises :

- hyperstimulation ovarienne avec hospitalisation : un appel d'offres pour une étude visant à développer des outils d'évaluation des pratiques professionnelles pour les professionnels concernés a été lancé ;

▽ EN CHIFFRES

En 2009 :

213 déclarations d'AMP vigilance ont été reçues par l'Agence : 71 incidents et 142 effets indésirables.



► complications thromboemboliques, rares mais particulièrement graves : la mise en place d'un groupe de travail chargé de rédiger des recommandations de prévention et de prise en charge a été décidée ;

• erreurs d'attribution de gamètes : des mesures au sein des établissements de santé concernés ont été prises et la directrice générale de l'Agence de la biomédecine a adressé un courrier à tous les correspondants locaux d'AMP vigilance, aux directeurs et responsables des centres d'AMP.

Au total, 55 % des centres d'AMP clinico-biologiques et 3 % des laboratoires d'insémination artificielle intraconjugale ont déclaré au moins un événement indésirable.

L'Agence apporte également sa compétence sur la vigilance en AMP au niveau européen, en participant au projet EUSTITE, clos en 2009, et bientôt SOHO (ce projet est décrit dans le chapitre sur l'action internationale / programmes européens page 91).

► Développer le management de la qualité dans les centres

Les formations au management de la qualité et à l'auto-évaluation en AMP, initiées en 2006, se poursuivent.

Notamment, une nouvelle formation destinée aux laboratoires de génétique qui auront l'obligation en 2013 de recevoir une accréditation a été créée en association avec Eurogentest, organisme reconnu par l'Union Européenne qui favorise l'organisation de formations spécifiques aux laboratoires de génétique dans le domaine de la qualité.

2.2.7 Évaluation

Pour être en mesure d'évaluer les pratiques et les résultats des techniques, l'Agence de la biomédecine construit des dispositifs de recueil et d'analyse des données dont elle établit les indicateurs d'activité et de résultats avec les professionnels. Elle doit également mettre en place les différents instruments de suivi prévus par la loi de bioéthique : suivi de l'état de santé des personnes ayant bénéficié d'une AMP, des enfants qui en sont issus et des donneuses d'ovocytes.

Afin de produire le **rapport annuel national** présentant le bilan des activités d'AMP et de diagnostic sur l'embryon et le fœtus (présentant l'analyse des activités depuis 2002, il est publié dans son intégralité sur le site Internet de l'Agence de la biomédecine), l'Agence effectue un important travail de recueil, de saisie et de contrôle de la qualité des données des rapports annuels d'activité des centres clinico-biologiques d'AMP, des laboratoires autorisés à la préparation de sperme en vue d'une insémination artificielle, des laboratoires de DPN, des CPDPN et des CDPI. Le recueil des données d'activité au 31 décembre de chaque année concerne toujours l'année antérieure afin de pouvoir établir le lien avec les naissances. En 2009, le taux de retour des centres et laboratoires est quasi exhaustif mais varie suivant les activités.

L'Agence de la biomédecine produit et diffuse également des **données régionales** concernant les activités d'AMP et des CPDPN. Ces données viennent compléter le rapport annuel national en apportant un éclairage sur la répartition régionale des activités qui permet de comparer les régions et d'identifier d'éventuelles disparités. La mise en relation du volume d'activité avec les données démographiques régionales permet d'analyser l'adéquation entre l'offre et la demande « potentielle » de soins. Ces données régionales mettent à la disposition des ARS des indicateurs spécifiques de suivi qui doivent permettre d'enrichir la réflexion et de développer les volets AMP et DPN des schémas régionaux d'organisation sanitaire (SROS) "périnatalité". Ce travail est produit sous la forme d'une synthèse nationale une fois par an et d'une fiche spécifique à chaque région une fois tous les deux ans. Fiches régionales et synthèse nationale des données ont été mises à disposition en 2009 sur le site Internet de l'Agence de la biomédecine.



▼ FOCUS

Le registre national des fécondations *in vitro*

Le registre national des FIV est un dispositif de recueil continu et exhaustif de données nominatives concernant le couple, le déroulement de la tentative de FIV, le suivi de la grossesse et l'accouchement jusqu'à la naissance du ou des enfants. Conçu pour analyser le parcours des couples en AMP, ce registre relie les différentes tentatives d'un couple : à la différence des rapports annuels d'activité, qui fournissent des données agrégées par centre, ce recueil permet de prendre en compte les spécificités liées aux patients et à la stratégie de prise en charge des couples de chaque centre.

Les données de ce registre débutent en 2005 grâce à une reprise rétrospective par l'Agence des données saisies en 2006 dans le registre de l'association FIVNAT (l'Agence a repris fin 2006 les activités de celle-ci, qui avait constitué ce registre à partir de 1986). Pour le recueil des données, l'Agence utilise la nouvelle application informatique dénommée Gaia (Gestion et analyses informatisées de l'AMP) et finalisée en 2008, qui permet à la fois le transfert informatique de fichiers des centres d'AMP à l'Agence et la saisie en ligne des données par les centres dépourvus de logiciel spécifique.

En 2009, l'Agence a pu commencer à exploiter le registre national des FIV et les premières procédures de chargement automatisé des données dans Gaia (voir focus), portant sur l'année 2007, ont été mises en œuvre. Dans une perspective d'amélioration de la qualité et de l'exhaustivité des données, chaque centre a reçu un bilan de la qualité des données transmises. À cette même fin, l'Agence effectuera en 2010 des visites sur site pour accompagner les centres dans le recueil et la transmission des données. Par des contacts réguliers avec les éditeurs des logiciels des centres, l'Agence veille également à la bonne prise en compte de toutes les étapes de la transmission de données de bonne qualité.

Une étude de faisabilité de l'élaboration du rapport annuel d'activité des centres à partir du registre des FIV montre qu'elle est fortement conditionnée par la qualité des données et l'enregistrement clair de certaines

EN CHIFFRES

Conservation d'embryons

Au 31 décembre 2008, on dénombrait 149 191 embryons conservés en France : 98 412 (66 %) étaient encore en cours de projet parental et 21 701 (14,5 %) faisaient l'objet de l'abandon du projet parental, parmi lesquels 10 776 (49,6 % des abandons) ont été proposés à la recherche et 10 925 (50,4 %) ont été proposés à l'accueil d'embryons.

données, mais les nouvelles fiches de recueil des données (tentatives, transferts d'embryons congelés, grossesses), validées par différentes instances de l'Agence et mises en circulation le 1^{er} janvier 2010 devraient supprimer les ambiguïtés identifiées.

Un rapport de synthèse sur la mise en place de ce registre a été envoyé en décembre 2009 à tous les centres. Il rend compte de l'historique, de l'état

des lieux actuel et des perspectives du registre des FIV. Dans la lettre d'accompagnement, l'Agence rappelle l'obligation faite aux établissements de santé de lui transmettre les données relatives à chaque tentative de FIV (loi HPST).

L'Agence a donc pour objectif de construire des méthodes d'évaluation des centres d'AMP en tenant compte des facteurs liés aux couples et des facteurs liés aux différentes stratégies de prise en charge (comme l'âge de la femme, l'indication de l'infertilité, le nombre d'embryons transférés ou la culture embryonnaire). Dans l'avenir, pour mieux connaître les facteurs de risque des événements indésirables notamment les hyperstimulations ovariennes, il est envisagé de croiser les données issues du registre et celles déclarées à l'AMP vigilance.

Par ailleurs, l'Agence poursuit sa réflexion sur le **suivi de l'état de santé des enfants issus d'une AMP et des femmes qui ont eu recours à l'AMP**. La piste suivie consisterait à croiser les données du registre FIV aux différentes bases de données administratives existantes comme celles de l'assurance maladie et du PMSI afin de comparer l'état de santé et les hospitalisations des femmes et/ou des enfants enregistré dans le registre à une population témoin représentant la population générale.

Enfin, l'Agence a travaillé à l'élaboration du **rapport annuel d'activité de génétique postnatale** (voir plus haut en page 67 dans le chapitre consacré à l'action de l'Agence en matière de génétique).

budgétaire de plus en plus contraint et de complexité croissante des mécanismes de financement. Elle a donc édité une plaquette d'information sur les modalités de financement des activités à destination des gestionnaires et des soignants sur le terrain, qu'elle a diffusée largement au sein des établissements et institutions concernés à l'automne 2009. Ce document contient dans une première partie les généralités sur la T2A, puis présente de manière détaillée, dans deux parties distinctes, les spécificités des modes de financement appliqués à la greffe et à la reproduction.

Assistance médicale à la procréation

L'Agence avait engagé en juillet 2007, en collaboration avec les professionnels, une réflexion **sur le financement des activités d'assistance médicale à la procréation (AMP)**. Cette démarche avait pour finalité d'objectiver les moyens humains des centres clinico-biologiques d'AMP, de faire état des différences organisationnelles et de sensibiliser les acteurs institutionnels aux difficultés de ce secteur d'activité.

Les résultats de l'enquête réalisée auprès de l'ensemble des centres, exploités en 2008 et 2009, montrent que les modalités actuelles de financement ne répondent pas bien aux spécificités de cette discipline. En effet, il n'existe pas, dans la tarification à l'activité, de crédits fléchés pour financer les activités transversales, comme l'organisation des tentatives, les réunions d'information des couples, les entretiens individuels avec des professionnels et les staffs pluridisciplinaires intervenant au cours des cycles. Ces missions, indispensables à la prise en charge, sont donc de plus en plus difficiles à assurer dans un contexte où l'exigence d'efficacité est au cœur des préoccupations de gestion des établissements de santé.

Cette enquête met également au jour la coexistence d'organisations différentes pour la prise en charge des couples. Elle est à mettre en lien avec la diversité et la complexité des étapes d'un cycle de fécondation *in vitro* et les choix organisationnels différents selon les statuts juridiques des centres. À titre d'exemple, dans le secteur privé, le suivi des prises en charge est assuré en priorité lors des consultations cliniques internes ou *via* un réseau de ville, alors que dans le secteur public, elle se répartit entre les consultations des cliniciens et des biologistes et les entretiens assurés par les sages-femmes et le personnel paramédical. De même, on constate que les centres privés réalisent les ponctions d'ovocytes quasi exclusivement sous anesthésie générale : leurs besoins en médecins anesthésistes sont donc plus importants que dans le secteur public où la pratique est plus diversifiée.

L'Agence a produit en 2009 un rapport de synthèse qu'elle a transmis à l'ensemble des professionnels ayant participé à l'enquête. Ces réflexions ont également été transmises à la mission parlementaire sur la révision de la loi de bioéthique, qui les a utilisées pour élaborer son rapport d'information de janvier 2010.

Le financement de l'AMP demeure un enjeu crucial dans les années à venir, car le taux de natalité est élevé en France

2.2.8 Financement des activités

Une brochure pour la bonne information des professionnels

Comme il a été dit pour le domaine de la greffe, l'Agence de la biomédecine a souhaité aider les professionnels hospitaliers en les informant de manière concrète sur le financement des activités de soins qu'elle encadre dans un contexte



et les avancées de la recherche donnent de nouveaux espoirs aux couples infertiles ou porteurs de pathologies graves. Aussi ces travaux seront-ils poursuivis avec une étude de terrain sur l'organisation et l'efficacité des centres qui sera lancée en 2010. Elle portera sur 12 centres volontaires. L'analyse des processus organisationnels de prise en charge des couples en AMP et de leur adéquation avec les moyens humains et matériels doit apporter des éléments de consolidation des constats de la première enquête, ouvrir des pistes d'évolution du financement en tenant compte des missions transparentes pour les outils actuels de la T2A et permettre d'identifier les leviers d'évolution organisationnelle des pratiques et d'amélioration de l'efficacité de la prise en charge.

Centres de diagnostic préimplantatoire

Par arrêté du 24 février 2010, le ministère en charge de la santé a créé un financement spécifique au moyen d'une enveloppe « mission d'intérêt général » (MIG) dédiée à l'activité de DPI. Cette évolution des moyens des centres de DPI fait suite aux travaux de l'Agence de la biomédecine qui a réalisé en 2008, sollicitée par les trois centres de DPI autorisés en France, une étude sur leurs difficultés de fonctionnement. Les visites des sites ont permis tout d'abord de dresser l'état des lieux des organisations en place et des moyens humains disponibles dans les centres, puis d'approfondir la réflexion sur les conditions d'exercice de cette activité : à l'heure actuelle, les délais de prise en charge des couples demandeurs sont en moyenne de 18 mois et seulement 300 diagnostics sont réalisés annuellement alors que la demande est estimée par l'Agence à plus de 600. Dans un second temps, l'Agence a donc estimé les moyens humains optimaux à consacrer au DPI pour permettre un doublement de l'activité et un recul significatif des délais d'attente.

La nouvelle MIG « Centres de DPI » est destinée à financer l'activité actuelle des centres dont les financements antérieurs étaient insuffisants ainsi que le doublement de l'activité par le déploiement de moyens humains et matériels. Les crédits sont alloués sur une base contractuelle aux centres qui doivent s'engager sur un objectif à terme de 250 tentatives par an, sur une diminution des délais d'attente des couples et sur la création de nouveaux postes administratifs, médicaux, d'ingénieurs, de techniciens et enfin de cliniciens et biologistes agréés. Ils doivent être affectés à la pratique propre du DPI, de la préparation jusqu'à la réimplantation, excluant les activités faisant l'objet de modes de financement propres, à savoir la prise en charge du couple qui relève de l'AMP en vue de l'obtention des embryons et du transfert d'embryon(s) indemne(s), les avis donnés par les CPDPN qui sont financés par une MIG spécifique et la part des activités de laboratoire hors nomenclature déjà financée aujourd'hui via la MIG spécifique.

Ce financement a été appliqué dès la campagne 2010. L'Agence de la biomédecine demandera aux centres, à la mi-année, un bilan afin d'évaluer la montée en charge de l'activité. Cette information sera transmise à la DGOS.

2.2.9 Soutien et promotion de la recherche

Sur le modèle de l'appel d'offres « recherche et greffe » existant depuis 15 ans, l'Agence a mis en place dès 2006 un appel d'offres « assistance médicale à la procréation, diagnostic prénatal et diagnostic génétique » destiné à financer des projets de recherche dans ces domaines. Comme les années précédentes, son budget est de 400 000 €, identique à celui de l'appel d'offres « recherche et greffe ». La méthodologie, décrite dans le chapitre traitant cet appel d'offres, est aussi la même.

Historique quantitatif des appels d'offres « AMP, diagnostic prénatal et diagnostic génétique »

	2006	2007	2008	2009	Total
Financement	400 k€	400 k€	400 k€	400 k€	1,6 M€
Projets soumis	21	28	37	38	125
Projets retenus	17	15	16	16	64

Les quatre thèmes définis par le comité médical et scientifique de l'Agence, puis validés par son conseil d'orientation, sont identiques à ceux de 2008 :

1. Sciences humaines, économiques et sociales : études dans le domaine de la santé publique et/ou de l'éthique.
2. Sécurité et qualité des pratiques, notamment dans les technologies innovantes.
3. Impact des diverses méthodes en matière de santé.
4. Amélioration des techniques et méthodes.

Il est à noter que l'Agence ne finance pas de projet de recherche sur l'embryon humain préimplantatoire et les cellules souches embryonnaires humaines, puisqu'elle est aussi chargée de délivrer les autorisations de recherche sur ces sujets.

Trente huit projets ont été reçus, dont un, considéré comme hors sujet par les services de l'Agence, n'a pas été évalué. D'autre part, un projet soumis dans le cadre de l'appel d'offres « Recherche et greffes » a finalement été évalué dans le cadre de l'appel d'offres traité ici, en raison de sa thématique. Le nombre de projets reçus reste stable par rapport à 2008 (37 projets reçus).

Seize projets ont été retenus, pour un financement moyen de 25 000 € par projet (comme en 2008).

Appel d'offres « assistance médicale à la procréation, diagnostic prénatal et diagnostic génétique » en 2009 : nombre de projets reçus et financés, par thème

	2006	2007
1) Sciences humaines, économiques et sociales : études dans le domaine de la santé publique et/ou de l'éthique	10	3
2) Sécurité et qualité des pratiques, notamment dans les technologies innovantes en AMP	4	2
3) Impact des diverses méthodes en matière de santé	6	4
4) Amélioration des techniques et méthodes	17	7
Hors sujet (non évalué)	1	-
Total	38	16

La proportion de projets proposés dans le cadre du thème 4, « amélioration des techniques et méthodes », a assez nettement baissé (17, contre 24 en 2008) au profit des projets de recherche en sciences humaines et sociales (thème 1). La proportion de projets soumis concernant l'assistance médicale à la procréation est encore plus élevée que l'année dernière (25 sur 37).

Huit projets ont été reçus concernant le diagnostic prénatal, et seulement quatre concernant le diagnostic génétique. Cinquante-six experts ont été sollicités pour évaluer les projets soumis.

Les résumés des projets financés depuis 2006 sont disponibles sur le site de l'Agence (www.agence-biomedecine.fr).





2.3 La recherche sur l'embryon

L'Agence de la biomédecine est chargée de délivrer, après avis de son conseil d'orientation, les autorisations des protocoles de recherche sur les cellules souches embryonnaires et l'embryon humains ainsi que les autorisations de conservation de cellules souches embryonnaires (CSEh) et d'importation ou exportation de tissus ou cellules souches embryonnaires ou foetaux à des fins de recherche. Elle assure également le suivi, l'évaluation et le contrôle de ces recherches.

Tout en maintenant le principe de l'interdiction de la recherche sur l'embryon, la loi du 6 août 2004 prévoit à titre dérogatoire et pour une durée maximale de cinq ans à compter de la publication de son décret d'application, pris le 6 février 2006, soit jusqu'en février 2011, la possibilité pour les équipes de recherche françaises de se voir délivrer des autorisations pour effectuer des recherches sur les cellules souches embryonnaires et l'embryon humains.

Ces recherches ne peuvent être autorisées que sous plusieurs conditions :

- Elles sont susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs, notamment les recherches poursuivant une visée thérapeutique pour le traitement de maladies particulièrement graves ou incurables, ainsi que le traitement des affections de l'embryon ou du fœtus.
- Elles ne peuvent être poursuivies par une méthode alternative d'efficacité comparable en l'état des connaissances scientifiques.
- Elles sont conduites sur des embryons surnuméraires conçus *in vitro* dans le cadre d'une AMP. Ces embryons ne font plus l'objet d'un projet parental (le consentement du couple à l'origine de la conception des embryons est recueilli

à deux reprises, à trois mois d'écart ; il est dûment informé des possibilités d'accueil des embryons par un autre couple ou de leur destruction) ou leur qualité est jugée insuffisante pour un transfert in utero. Elles peuvent également être conduites sur des embryons porteurs d'une anomalie recherchée dans le cadre d'un diagnostic préimplantatoire (DPI).

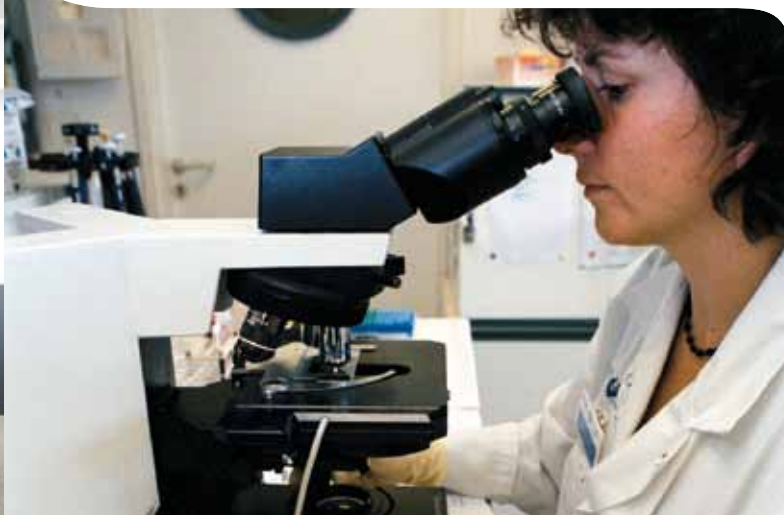
Les protocoles de recherche sont autorisés en fonction de leur pertinence scientifique, de leurs conditions de mise en œuvre au regard des principes éthiques et de leur intérêt pour la santé publique.

L'Agence de la biomédecine encadre strictement ces travaux de recherche en s'assurant à chaque étape de leur conformité avec le cadre légal et les principes éthiques. En cas de non-respect des conditions de délivrance de l'autorisation, l'Agence peut suspendre ou retirer celle-ci.

L'Agence de la biomédecine tient à jour un registre national des embryons et cellules embryonnaires détenus par les établissements et organismes autorisés.

L'Agence de la biomédecine et l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques doivent établir chacun, au terme des cinq années du régime dérogatoire, un rapport évaluant les résultats respectifs des recherches sur les CSEh et les cellules souches adultes.

Dans le cadre de sa mission de veille dans ses domaines de compétence, l'Agence a finalisé en avril 2010 un **rapport d'information du Parlement et du Gouvernement** qui fait notamment le point sur l'état des lieux des recherches sur les cellules souches, en particulier les cellules souches embryonnaires humaines, et les perspectives thérapeutiques qui en découlent.



2.3.1 Autorisations, suivi et contrôle

Depuis la publication du décret du 6 février 2006 fixant le cadre réglementaire des autorisations, l'Agence instruit les dossiers de demande et délivre les autorisations de recherches sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines (CSEh), d'importation de lignées de cellules et de conservation. Auparavant, le dispositif transitoire prévu par la loi avait permis aux ministres de la recherche et de la santé de délivrer, après avis d'un comité *ad hoc*, les premières autorisations.

L'expertise de l'Agence s'articule autour de son **conseil d'orientation**, qui émet un avis préalable à toute décision. Le conseil d'orientation s'appuie sur l'expertise d'un **collège d'experts** spécifique, composé de chercheurs, qui examine la pertinence scientifique des projets soumis (la composition de ce collège est donnée en annexe). L'Agence peut faire, le cas échéant, appel à des experts scientifiques extérieurs au collège. La mission d'inspection de l'Agence participe également à l'instruction des dossiers en établissant un rapport sur les conditions matérielles et techniques de la recherche.

Seule autorité compétente pour le contrôle des activités de recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines, l'Agence réalise les inspections sur site des équipes au démarrage des projets, le cas échéant lors du renouvellement de l'autorisation, ou encore si une difficulté intervient.

De leur côté, les équipes de recherche sont tenues de remettre annuellement à l'Agence un rapport rendant compte de l'état d'avancement de leur projet, ainsi qu'un rapport final.

En parallèle et conformément au décret du 6 février 2006, l'Agence de la biomédecine a mis en place le registre national des embryons et cellules embryonnaires détenus par les établissements et organismes à des fins de recherche.

La procédure

L'Agence tient compte de son expérience, des travaux de son conseil d'orientation et de l'évolution de la situation pour préciser et adapter les conditions de dépôt et d'instruction

des dossiers d'autorisation de recherche. Elle a ainsi défini en 2007 la notion de « modification substantielle » d'un protocole de recherche et les règles de suivi et de traçabilité des composants cellulaires et cellules différenciées obtenus par dérivation de cellules souches embryonnaires humaines. Elle a ensuite adapté en 2008 les procédures de demande et d'examen des modifications de protocoles déjà autorisés et d'importation de nouvelles lignées pour les équipes dont les protocoles sont déjà autorisés. En 2009, l'Agence a mis en place un **dispositif de prorogation ou de renouvellement des autorisations** pour les protocoles qui n'ont pu être menés à leur terme pendant la durée de l'autorisation (les premières autorisations datent de 2005). Sont également concernés les centres et les équipes qui étaient autorisés pour 5 ans à conserver les cellules souches embryonnaires à des fins scientifiques.

La prorogation d'une autorisation concerne les équipes dont le démarrage effectif de la recherche a été différé par rapport à la date de délivrance de l'autorisation, en raison d'un retard de financement ou d'importation des lignées de cellules. Une procédure particulière évite aux équipes de constituer un dossier de demande de renouvellement qui aurait nécessité une nouvelle instruction complète.

Le renouvellement de l'autorisation d'un protocole de recherche ou de conservation de CSEh concerne les équipes qui n'ont pas été en mesure de terminer leurs recherches dans le délai qu'elles avaient prévu (3 à 5 ans selon les projets). Le modèle de dossier de la demande initiale a été adapté pour répondre à ce cas de figure. Les autorisations d'importation et d'exportation sont délivrées pour un an et ne peuvent être renouvelées.

Seuls les dossiers de renouvellement sont examinés par le collège d'experts. En revanche, le conseil d'orientation rend un avis sur toutes les demandes de prorogation ou de renouvellement.

La procédure complète d'examen des demandes d'autorisation, de suivi et de contrôle est accessible sur le site de l'Agence de la biomédecine (www.agence-biomedecine.fr).

Les autorisations

L'Agence de la biomédecine a rendu 90 décisions depuis la parution du décret du 6 février 2006 jusqu'au 31 décembre 2009. Elles s'ajoutent aux 44 décisions qui avaient été rendues par les ministres en charge de la santé et de la recherche durant la phase transitoire.

Au total, 122 autorisations ont été délivrées, dont 60 concernent des protocoles de recherche (49 protocoles autorisés et 11 modifications substantielles), 21 la conservation de cellules souches embryonnaires et 40 l'importation de lignées de cellules souches embryonnaires.

En 2009, peu de dossiers de demande d'autorisation initiale ont été déposés auprès des services de l'Agence, 6 d'entre eux

seulement étant recevables. Ainsi 2 protocoles de recherche, l'un étant associé à l'importation et la conservation d'une lignée, et 2 modifications ont été autorisés.

En revanche, tirant les conséquences de la réalité des protocoles autorisés, l'Agence a pris 6 mesures de retrait d'autorisation : projet non démarré ou abandonné avant la mise en œuvre des recherches, responsable admis à la retraite, laboratoire fermé... Dans chacun des cas, l'équipe a pu présenter ses observations et a renoncé à son projet sans s'opposer à cette mesure. Enfin, un protocole a été prorogé.

Compte tenu de ces retraits et prorogations, **45 autorisations de protocoles de recherche, conduits dans 35 équipes, et 19 autorisations de conservation** étaient valides au 31 décembre 2009.

Dénombrement des décisions rendues au 31 décembre 2009

	Décisions/ arrêtés	Autorisations	Refus	Retraits d'autorisation	Protocoles de recherche	Conservation	Importation
1 ^{er} sept. 2004 → 6 fév. 2006*	44	40	4 ¹		17 autorisations	9	14
6 fév. 2006 → fin 2006	25	24	1 ²		12 autorisations (dont 4 sur l'embryon)	6	6
2007	26	24	2 ³		8 autorisations (dont 3 sur l'embryon) + 7 modifications substantielles	3	6
2008	27	27	0		10 autorisations (dont 4 sur l'embryon) + 2 modifications substantielles	2	13
2009	13	6	0	6 ⁴	2 autorisations + 2 modifications substantielles + 1 prorogation	1	1
Total	135 dont 90 Agence	122 dont 82 Agence	7	6	61 autorisations (49 protocoles dont 11 sur l'embryon, 11 modifications substantielles, 1 prorogation)	21 autorisations	40 autorisations

* dispositif transitoire reposant sur un comité ad hoc (compétence des ministres chargés de la santé et de la recherche)

1 : un dossier refusé, portant sur un protocole, deux importations de lignées et une demande de conservation

2 : une demande d'importation refusée

3 : un protocole et une demande d'importation refusés

4 : retraits d'autorisation en 2009 : quatre protocoles de recherche et deux autorisations de conservation associées à deux d'entre eux (société Absys, société Celegos, équipe J.Hatzfeld, équipe J.Melki)

L'inspection

Les inspections sur place permettent, conformément à l'article R2151-2 du CSP :

- de faire le point sur les résultats scientifiques et les éventuelles difficultés rencontrées ;
- d'apprécier la conformité du projet aux autorisations délivrées (recherche, conservation, importation) ;
- de faire le point sur les conditions matérielles et techniques du projet (personnel, locaux, équipement et matériels, procédés et techniques...) ;
- d'apprécier les moyens et dispositifs garantissant la sécurité, la qualité et la traçabilité des embryons et des cellules embryonnaires.

L'inspection a lieu dans l'année suivant le démarrage du projet, à l'occasion d'une demande de renouvellement ou lorsqu'une difficulté est apparue. Pour assurer l'expertise scientifique des contrôles, le médecin inspecteur s'adjoit les compétences d'une scientifique expérimentée dans le

domaine de la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines.

En 2009, 10 visites d'inspection sur site ont été réalisées par l'Agence, portant sur les protocoles de recherche de 9 équipes et sur 6 sites de conservation. Huit contrôles sur pièces des conditions matérielles et techniques pour le renouvellement ou l'autorisation de l'Agence des projets de recherche ou de conservation d'embryons ou de CSEh ont également été effectués.

On constate d'une façon globale une conformité éthique des projets aux autorisations délivrées et une amélioration de la traçabilité par la généralisation de logiciels spécifiques, mais force est de relever :

- qu'en dehors du responsable du projet, la quasi totalité du personnel est précaire (doctorants, post-doctorants, étudiants en master...) avec un manque généralisé d'ingénieurs de recherche et de chercheurs titulaires, ce qui peut mettre en cause la pérennité des projets ;

- peu de transparence en ce qui concerne les difficultés de culture ou autres évènements indésirables ayant freiné le projet ;

- peu d'amélioration en ce qui concerne les locaux et les équipements notamment en termes de cryoconservation et de salles de culture.

Conséquence de ces inspections, l'Agence a interpellé l'INSERM et le CNRS qui se sont engagés à procéder à la mise aux normes des salles de cryogénie.

Le registre national des embryons

Conformément au décret du 6 février 2006, l'Agence de la biomédecine a mis en place le registre national des embryons et cellules embryonnaires détenus par les établissements et organismes à des fins de recherche. On y distingue les lignées de CSEh, les embryons et les lignées de CSEh dérivées. Elle délivre aux équipes un code d'identification national qui contribuera à la traçabilité de ces éléments. Les équipes doivent s'y référer pour la tenue de leur propre registre.



2.3.2 Le bilan de 5 années d'autorisations de recherches

Protocoles de recherche sur l'embryon et les cellules embryonnaires autorisés (45 projets valides à fin 2009 : 49 autorisations moins 4 retraits d'autorisation) – classés par ordre alphabétique de titulaire de l'autorisation

Équipe de recherche	Date de l'autorisation	Titre du protocole de recherche	Date du contrôle
D. Aberdam INSERM U634 - Nice	11/07/2005	Maîtrise de la différenciation des CSEh en kératinocytes et maîtrise de la différenciation des CSEh en cellules de la limbe cornéale	24/04/2007
A. Auouacheria J.-F. Guérin IBCP - CNRS UMR 5086 - Lyon CHU Lyon - Bron	22/12/2008	Étude de la protéine de survie BCL2L10, un membre divergent de la famille BCL2, lors du développement embryonnaire précoce chez l'humain (embryon) <u>Rapport final remis le 04/03/2010</u>	
A.-L. Bennaceur INSERM U935 Hôp. P. Brousse - Villejuif	19/06/2006	1. Identification de CSH et de progéniteurs lymphoïdes à partir de la différenciation des CSEh 2. Caractérisation de la différenciation endothéliale à partir des CSEh Modification substantielle de l'autorisation le 11/07/2007 : reprise de la direction des recherches de L. COULOMBEL par A.-L.	26/05/2008
A.-L. Bennaceur G. Tachdjian INSERM U935 Hôp. P. Brousse - Villejuif	20/09/2006	Établissement de modèles d'études physiopathologiques des hémopathies malignes liées à des déséquilibres et instabilités génétiques constitutionnelles (embryon)	26/05/2008 18/06/2008
A.-L. Bennaceur G. Tachdjian INSERM U782 Hôp. A. Béclère - Clamart	20/06/2008	Dérivation et caractérisation de lignées de CSEh porteuses de mutation à l'origine de maladies monogéniques à visée de recherche (embryon)	
A.-L. Bennaceur A. Turhan INSERM U935 Hôp. P. Brousse - Villejuif INSERM U861 - Evry	09/02/2007	Caractérisation du potentiel hémangioblastique / hématopoïétique des CSEh à visée thérapeutique et établissement de modèle d'études de CS leucémiques	
A.-L. Bennaceur G. Tachdjian J.-Y. Picard INSERM U935 Hôp. P. Brousse - Villejuif INSERM U782 Hôp. A. Béclère - Clamart	28/01/2008	Différenciation des cellules germinales - Mise en place de l'information épigénétique (embryon-CSEh)	
J.-P. Bonnefont INSERM U781 Hôp. Necker - Paris	20/09/2006	Étude de l'impact des mutations de l'ADNmt sur la ségrégation de l'ADNmt et sur l'expression des gènes mitochondriaux chez les embryons humains atteints de mitochondriopathies (embryon)	
C. Coraux INSERM U903 - Reims	08/07/2005	Étude des potentialités des cellules épithéliales respiratoires issues de CSEh dans le traitement de la mucoviscidose Modification substantielle de l'autorisation le 13/04/2007* : reprise de la direction des recherches de E. PUCHELLE par C. CORAUX	08/11/2007 19/12/2009
	24/10/2005	Étude des potentialités des cellules épithéliales respiratoires produites à partir de CSEh porteuses de la mutation caractérisant la mucoviscidose dans le traitement de cette maladie Modification substantielle de l'autorisation le 13/04/2007* : reprise de la direction des recherches de E. PUCHELLE par C. CORAUX	





Protocoles de recherche sur l'embryon et les cellules embryonnaires autorisés (suite)

Équipe de recherche	Date de l'autorisation	Titre du protocole de recherche	Date du contrôle
J. de Vos S. Hamamah CHU Montpellier	08/07/2005	Étude des modifications du transcriptome des CSEh au cours de leur différenciation précoce en précurseurs cardiomyocytaires, précurseurs neuronaux et précurseurs hépatopancréatiques	18/12/2006 02/07/2008
	13/07/2006	Dérivation de nouvelles lignées de CSEh et étude des déterminants de leur pluripotence (embryon)	18/12/2006 02/07/2008
L. Douay UPRES EA 1638 Université P. et M. Curie - Paris	10/01/2006	Maîtrise de la différenciation des CSEh en cellules souches hémangioblastiques et étude de leurs potentialités thérapeutiques dans le cadre de greffes et à des fins transfusionnelles	24/10/2008 14/11/2008
S. Garcia Institut Pasteur - Paris	19/06/2006	Établissement de modèles animaux chimériques Hommes/souris : application à l'étude de l'infection par le VIH	10/10/2008
Généthon - Evry O. Merten	14/08/2007	Culture de cellules, développement de bioprocédés en bioréacteur, développement et optimisation des conditions de culture des CSEh en vue de leur amplification	
Sté GenoSafe, Evry M. Audit	20/06/2008	Mise au point de tests de contrôle de qualité sur les cellules souches embryonnaires humaines	
R. Gherardi INSERM UMR955 - Créteil	03/07/2006	Différenciation standardisée <i>in vitro</i> des CSEh en cellules myogéniques et validation <i>in vivo</i> de leur potentiel thérapeutique Rapport final remis le 04/03/2010	04/05/2009
P. Gressens INSERM U676 Hôp. Robert Debré Paris	22/12/2008	Différenciation neurale de CSEh et approches de thérapie cellulaire de modèles murins de lésions cérébrales	
J. Larghero Hôp. Saint-Louis - Paris	13/07/2006	Spécification cardiaque des CSEh : vers une thérapie cellulaire de l'insuffisance cardiaque	
A. Lefebvre J-F. Guérin INSERM U846 - Bron	20/06/2008	Caractéristiques épigénétiques de l'embryon humain préimplantatoire : analyse du profil de méthylation de gènes soumis à empreinte parentale (embryon) Modification substantielle de l'autorisation le 21/11/2009 : Reprogrammation épigénétique dans l'embryon humain préimplantatoire : analyse du profil de méthylation de Nanog et Oct 4 (embryon)	
S. Lehmann CNRS UPR 1142 - Montpellier	08/07/2005	À travers une approche protéomique des CSEh, étude des mécanismes d'autorenouvellement et de différenciation de ces cellules	21/03/2008
J.-M. Lemaître INSERM U661 - Montpellier	15/06/2007	Étude de la reprogrammation des cellules sénescents vers la pluripotence	04/06/2009
Sté Mabgène - Alès P. Henno	13/07/2006	Maîtrise de la différenciation des CSEh en cardiomyocytes et étude de leur potentialité dans le traitement de l'insuffisance cardiaque	01/07/2008
P. Maurel INSERM U632 - Montpellier	24/10/2005	Étude de la différenciation des CSEh en hépatocytes	21/02/2007 21/03/2008
M. Mechali CNRS UPR1142 - Montpellier	15/06/2007	Signatures des origines de réplication et compétence à la réplication des CSEh en autorenouvellement ou induites en différenciation	
B. Onteniente INSERM UMR 861 Evry	19/06/2006 prorogation de 6 mois le 18/12/2009	Potentiel thérapeutique des CSEh dans les lésions aiguës du système nerveux Modification substantielle de l'autorisation le 15/06/2007 : changement de locaux.	03/09/2008
C. Patrat GH Cochin St-Vincent-de-Paul - Paris	11/07/2007	Étude de la dynamique des changements épigénétiques au cours du développement préimplantatoire de l'embryon humain en utilisant l'inactivation du chromosome X comme processus modèle (embryon)	
F. Pellestor S. Hamamah CHU Montpellier	11/07/2007	Régulation de la ségrégation chromosomique dans les ovocytes et les embryons préimplantatoires humains, et effet de l'âge maternel (embryon)	04/06/2009
M. Peschanski A. Perrier INSERM U861 Laboratoire I-stem - Evry	16/02/2005	Étude des potentialités de cellules neuronales obtenues à partir de CSEh dans le traitement de la maladie de Huntington Modification substantielle de l'autorisation le 11/07/2007** : déménagement du laboratoire I-Stem	01/06/2007
M. Peschanski A. Perrier	10/01/2006	Étude des mécanismes physiopathologiques de la maladie de Huntington et identification de composés présentant un intérêt thérapeutique potentiel pour cette maladie Modification substantielle de l'autorisation le 11/07/2007** : déménagement du laboratoire I-Stem	01/06/2007



Protocoles de recherche sur l'embryon et les cellules embryonnaires autorisés (suite)

Équipe de recherche	Date de l'autorisation	Titre du protocole de recherche	Date du contrôle
M. Peschanski A. Perrier	10/07/2009	Recherche par criblage à haut débit de molécules chimiques activatrices de la neurogénèse endogène pour le traitement de la maladie d'Alzheimer	
M. Peschanski G. Baldeschi	19/08/2005	Modélisation <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> de la généodermatose de Clouston aux fins d'études physiopathologiques et thérapeutiques Modification substantielle de l'autorisation le 11/07/2007** : déménagement du laboratoire I-Stem	01/06/2007 01/11/2009
M. Peschanski G. Piétu C. Martinat	19/08/2005	Étude des mécanismes impliqués dans la dystrophie myotonique de type 1 (ou maladie de Steinert) et l'identification de composés permettant un intérêt thérapeutique potentiel pour cette maladie Modification substantielle de l'autorisation le 11/07/2007** : déménagement du laboratoire I-Stem	01/06/2007
M. Peschanski G. Piétu C. Martinat	20/06/2008	Modélisation de la dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (FSH) par l'utilisation de CSEh porteuses de la mutation	
M. Peschanski C. Monville	13/09/2005	Validation des méthodes d'obtention de cardiomyocytes à partir de CSEh et étude de leur potentiel thérapeutique dans le traitement de l'insuffisance cardiaque liée à la myopathie de Duchenne Modification substantielle de l'autorisation le 11/07/2007** : déménagement du laboratoire I-Stem	01/06/2007
M. Peschanski C. Monville	22/12/2008	Modélisation de l' ataxie spinocérébelleuse de type 7 par l'utilisation de CSEh porteuses de la mutation	
M. Peschanski INSERM U421 Laboratoire I-stem - Evry S. Viville IGBMC - Illkirch	19/06/2006	Dérivation et amplification de lignées de CSEh porteuses de mutation à l'origine de maladies monogéniques (embryon) Modification substantielle de l'autorisation le 25/02/2008 : demande de partenariat avec une nouvelle équipe	23/04/2008
O. Pourqué M. Knockaert IGBMC - Illkirch	18/12/2009	Différenciation des cellules ES humaines en muscle squelettique pour le traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne	
M. Pucéat INSERM U861 Laboratoire I-stem - Evry	08/07/2005	Mécanismes génétiques de la spécification cardiaque des CSEh : une recherche prospective de traitements des pathologies ischémiques et génétiques cardiaques Modification substantielle de l'autorisation le 09/02/2007 : transfert des recherches vers l'unité INSERM U861 (laboratoire I-Stem, Evry) Modification substantielle de l'autorisation le 11/07/2007 : déménagement du laboratoire I-Stem Modification substantielle de l'autorisation le 20/03/2009 : déménagement du laboratoire	01/06/2007 11/09/2009
C. Rougeulle A.-L. Bennaceur CNRS UMR Université Paris Diderot - Paris Insem U935 Hôp. P. Brousse - Villejuif	22/12/2008	Contrôle et stabilité des régulations épigénétiques dans les cellules ES humaines : étude de l'inactivation du chromosome X	
P. Savatier INSERM U846 - Bron	22/03/2005	Identification des gènes impliqués dans le contrôle de l'autorenouveaulement des CSEh et différenciation des CSEh en neurones dopaminergiques	14/06/2007 24/06/2009
	13/04/2007	Dérivation et caractérisation de lignées de CSEh (embryon)	
	10/01/2008	Criblage fonctionnel d'aptamères peptidiques stimulant l'autorenouveaulement des CSEh.	
W. Vainchenker INSERM U790 Institut G. Roussy - Villejuif	21/03/2005	Identification des gènes impliqués dans le contrôle de l'autorenouveaulement des CSEh ainsi que la différenciation hématopoïétique et la différenciation cardiaque des CSEh Modification substantielle de l'autorisation le 09/02/2007 : transfert d'une partie des recherches sur le site de l'unité INSERM U602 (hôpital Paul Brousse, Villejuif) Modification substantielle de l'autorisation le 10/01/2008 : restriction du domaine de la recherche (modélisation <i>in vivo</i> d'hémopathies malignes à partir de CSEh)	27/09/2007
A. Weber INSERM U804 - Kremlin-Bicêtre	11/07/2005	Étude des mécanismes intervenant dans la différenciation des CSEh en hépatoblastes et identification des gènes impliqués dans cette différenciation	28/03/2007 07/12/2009

* décision unique pour les deux protocoles repris par C. Coraux

** décision unique pour les cinq protocoles impactés par le déménagement du laboratoire I-Stem



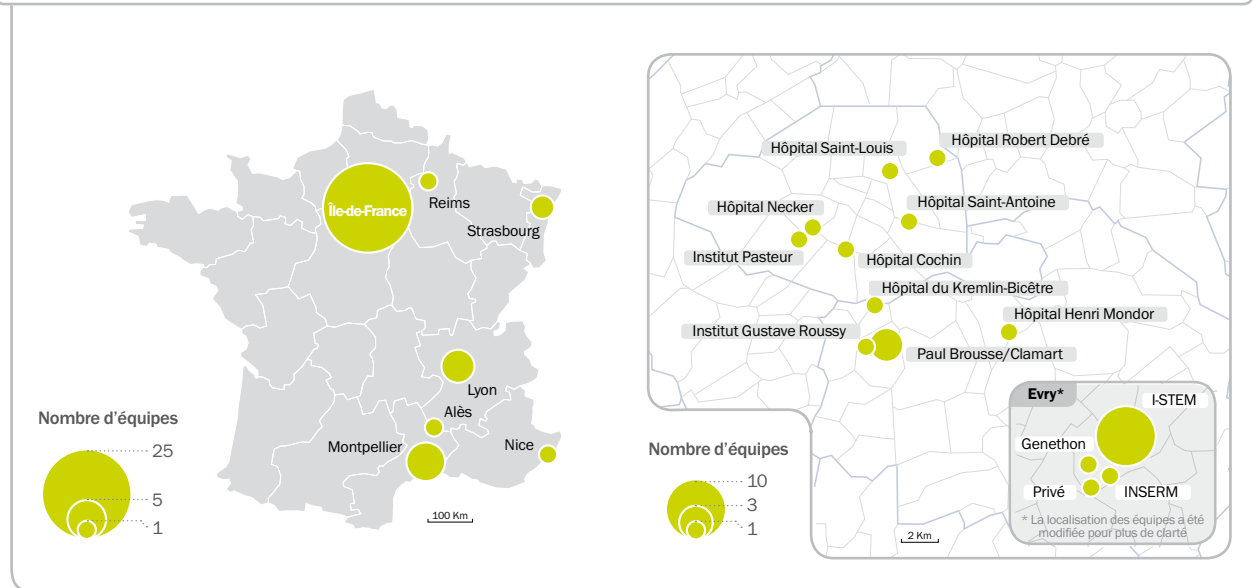
➤ Au total, 35 équipes de recherche sont ou ont été titulaires d'une autorisation. Elles appartiennent pour la plupart à l'INSERM (30), aux CHU et aux hôpitaux (16), mais aussi à des sociétés privées (6), au CNRS (5), à des instituts (3) et aux universités (1). Le total est supérieur à 35 en raison de l'existence de nombreuses équipes mixtes, par exemple INSERM/CHU.

La distribution des lieux de recherche est très déséquilibrée

en faveur de Paris et de la région parisienne : on y dénombre en effet 25 équipes de recherche. Deux autres pôles incluant plus de 3 équipes existent à Montpellier et à Lyon.

En Ile-de-France, un grand nombre d'équipes de recherche sont concentrées à Evry, pour une bonne partie dans les locaux de l'institut I-STEM. La quasi totalité des autres équipes sont abritées par des hôpitaux.

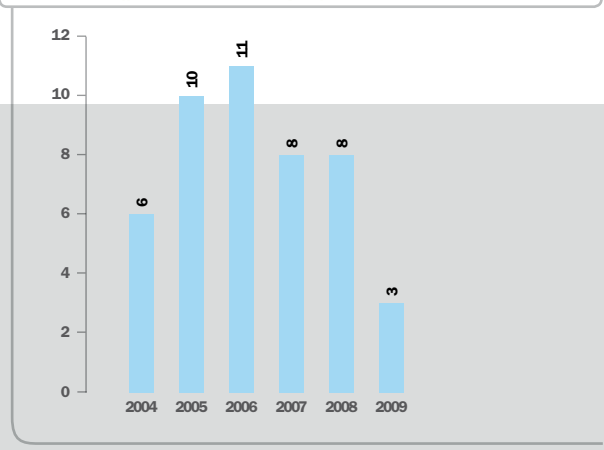
Répartition géographique des équipes de recherche autorisées en France et en Île-de-France



➤ Évolution du nombre de premières demandes d'autorisation de recherche

Le nombre de demandes pour une première autorisation de recherche (excluant les demandes de modification substantielle, de renouvellement et de prorogation), après avoir atteint un pic en 2006, baisse régulièrement depuis (seules 3 demandes d'autorisation ont été déposées en 2009).

Nombre de demandes d'autorisation de recherche en France (par année de dépôt)



Le nombre important de demandes dans les premières années correspond aux équipes qui avaient, avant le régime dérogatoire, une thématique pouvant évoluer grâce à l'utilisation, dans leurs recherches, de cellules souches embryonnaires humaines (CSEh) ou d'embryons humains et qui ont pu alors soumettre des projets. La baisse constatée ces trois dernières années peut avoir plusieurs causes, pour lesquelles on ne peut qu'émettre des hypothèses. Il est possible que peu d'équipes françaises soient susceptibles d'utiliser des CSEh ou des embryons humains en tant que support de recherche et qu'elles bénéficient déjà toutes d'une autorisation. Les nouvelles demandes correspondraient alors à la formation de nouvelles équipes (un exemple de retour de l'étranger) ou à la diversification de la thématique d'autres équipes. On peut également supposer que quelques équipes, avant de se lancer dans un travail sur l'embryon humain ou les CSEh, attendent le résultat des débats parlementaires concernant la révision de la loi de bioéthique. Il ne faut pas négliger non plus les projets de recherche pour lesquels les cellules somatiques reprogrammées (iPS, induced Pluripotent Stem cells) ont représenté dans des cas bien particuliers une « alternative d'efficacité comparable » (selon les termes de la loi) à l'utilisation des CSEh et qui représentent donc autant de demandes en moins.

> Aperçu des recherches actuellement effectuées en France

La loi concerne la recherche effectuée sur deux types de supports :

- Les embryons préimplantatoires, issus d'une fécondation *in vitro* faite initialement dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation. Ces embryons peuvent être sains mais ne plus faire l'objet d'un projet parental, ou atteints d'une altération justifiant de ne pas pouvoir les transférer (embryons issus d'un diagnostic préimplantatoire, par exemple).

- Les lignées de cellules souches embryonnaires humaines (CSEh), dérivées à l'origine à partir d'un embryon préimplantatoire. Tous les projets autorisés pour l'instant utilisent des lignées dérivées à l'étranger et qui ont donc fait l'objet d'une autorisation d'importation.

>> Recherches utilisant des embryons préimplantatoires

Sur les 149 191 embryons conservés en France à fin 2008, 98 412 étaient encore en cours de projet parental et 10 776 ont été donnés à la recherche. Depuis le vote de la loi en 2004, 931 embryons ont été utilisés, suivant les chiffres communiqués à l'Agence de la biomédecine.

Recherches étudiant la biologie de l'embryon

Ces recherches s'intéressent au fonctionnement de l'embryon humain, et en particulier aux mécanismes qui dirigent son développement précoce. Une meilleure compréhension de ces mécanismes peut permettre d'envisager des améliorations du traitement des affections de l'embryon ou du fœtus, comme le précise le décret du 6 février 2006.

Seuls cinq protocoles entrant dans cette catégorie ont été autorisés depuis 2005, soit une autorisation de recherche sur dix.

Trois de ces protocoles s'intéressent aux événements touchant le matériel génétique de l'embryon lors des premiers stades de divisions.

L'un des protocoles étudie l'appareil cellulaire régulant la ségrégation chromosomique, à travers trois facteurs protéiques, dans l'ovocyte lors de la méiose et dans les stades très précoces de l'embryon. Un des buts de cette recherche est l'étude de la relation entre l'âge maternel et la présence d'aneuploïdies (quantité anormale de chromosomes) liées à un défaut dans la ségrégation chromosomique.

Les deux autres protocoles étudient les modifications épigénétiques se déroulant lors des stades précoces du développement de l'embryon. On sait que ces modifications sont particulièrement profondes immédiatement avant et après la fécondation et que des défauts dans ces mécanismes peuvent entraîner des perturbations fatales à l'embryon. De surcroît, il est parfois avancé que le milieu de culture utilisé dans les protocoles de fécondation *in vitro* peuvent avoir une influence sur ces mécanismes, il est donc particulièrement important

de les comprendre. Un de ces protocoles analyse les profils de méthylation d'une catégorie particulière de gènes, les gènes soumis à empreinte parentale. Suite à une demande de modification substantielle, l'équipe a été également autorisée à étudier la méthylation de deux gènes de pluripotence susceptibles d'avoir une grande influence dans le développement embryonnaire très précoce : *oct-4* et *nanog*. Le deuxième protocole étudie le mécanisme et la cinétique d'inactivation du chromosome X comme modèle d'étude de la dynamique des changements épigénétiques au cours du développement préimplantatoire (ce mécanisme est mal connu chez l'homme). La variabilité du statut épigénétique individuel des embryons sera également étudiée, des conclusions pouvant peut-être en être tirées pour le choix des embryons à transférer lors des cycles d'assistance médicale à la procréation.

Le quatrième protocole vise à étudier les mécanismes de ségrégation de l'ADN mitochondrial (ADNmt) chez l'homme. Des mutations présentes dans cet ADN entraînent des pathologies graves à taux de récurrence élevé. Le projet se propose d'analyser l'influence de différentes mutations connues sur la ségrégation, la quantité d'ADNmt total et la quantité des produits de transcriptions des gènes mitochondriaux chez l'embryon humain. Des embryons atteints, provenant du centre de DPI de l'hôpital Necker, seront étudiés.

Enfin, le cinquième projet est terminé et, suivant la réglementation, l'équipe a envoyé son rapport final à l'Agence. Le but de la recherche était l'étude de la répartition, dans l'embryon, de la protéine BCL2L10 qui appartient à la classe des protéines BCL-2, régulateurs d'apoptose (processus de mort cellulaire programmée), et le lien éventuel de cette répartition et la qualité de l'embryon précoce. Les résultats de la recherche montrent entre autres, de façon intéressante, que la protéine est localisée dans les mitochondries dans le cas des embryons sains. De même, elle n'est jamais retrouvée dans le compartiment nucléaire de ces embryons (alors qu'elle l'est dans un tiers des embryons de mauvaise qualité, impropres au transfert). La conclusion du rapport laisse entrevoir l'utilisation de la localisation de la protéine BCL-2L10 comme marqueur de qualité embryonnaire, utilisable en assistance médicale à la procréation.

Ces protocoles, dans leur ensemble, ont un intérêt thérapeutique indiscutable, en particulier au niveau de l'utilisation de leurs résultats dans les protocoles d'assistance médicale à la procréation. Il est dommage de constater le faible nombre de recherches effectuées sur ces sujets en France, compte tenu en particulier de la spécificité des premiers stades de l'embryon humain qui peuvent difficilement être étudiés sur des modèles animaux.



Protocoles visant à dériver de nouvelles lignées de cellules souches embryonnaires à partir d'embryons humains

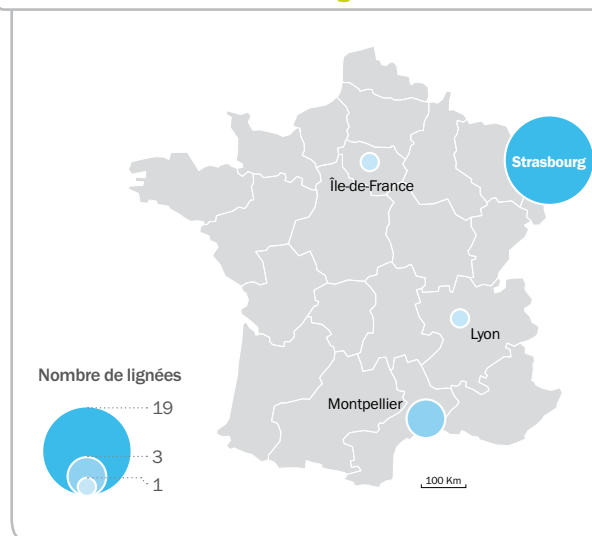
Les embryons préimplantatoires peuvent également être utilisés, non pas pour leur étude directe, mais comme source de cellules permettant l'établissement de lignées de cellules souches embryonnaires humaines. On estime à environ 500 le nombre de lignées existant actuellement dans le monde.

Six autorisations ont été délivrées à des protocoles visant à la dérivation de nouvelles lignées de CSEh. Parmi elles, cinq l'ont été à des équipes travaillant en relation avec les trois centres de diagnostic préimplantatoire existant en France et concernent la dérivation à partir d'embryons présentant des anomalies génétiques ou chromosomiques liées à des pathologies clairement identifiées (hémopathies malignes liées à des déséquilibres génétiques constitutionnels, maladies monogéniques).

Vingt-quatre lignées dérivées par des équipes françaises ont été déclarées à l'Agence de la biomédecine (dénombrement le 17 mars 2010). La première lignée française (CL-01) a été dérivée à l'hôpital Antoine Bécclère en 2006. Une lignée, dérivée à Lyon, provient d'un embryon ne présentant pas de défaut apparent. Les 23 autres lignées (y compris CL-01) ont été dérivées à partir d'embryons présentant des défauts repérés au cours de procédures de diagnostic préimplantatoire ou par examen avant transfert in utero et éliminés. Ces lignées présentent donc des défauts (mutations d'un gène, anomalies chromosomiques) et peuvent servir à l'étude et à la modélisation des pathologies qui en découlent (si elles sont identifiées). Notons qu'une équipe unique a dérivé 19 lignées, toutes provenant d'embryons portant des mutations à l'origine de maladies monogéniques. C'est, en nombre de lignées, une des collections les plus importantes au monde.

Tous les projets autorisés comportant des dérivations affichaient clairement, outre une finalité scientifique précise, la volonté de mettre ces lignées à disposition de la communauté scientifique internationale, comme c'est la règle en la matière. Néanmoins, il s'est avéré qu'un des articles de la loi du 6 août 2004 (art. L2151-6) posait des conditions peu compatibles avec la pratique : l'article précise que l'exportation est subordonnée à la condition de la participation d'un organisme de recherche français au programme de recherche international.

Lieu de dérivation et nombre de lignées dérivées en France



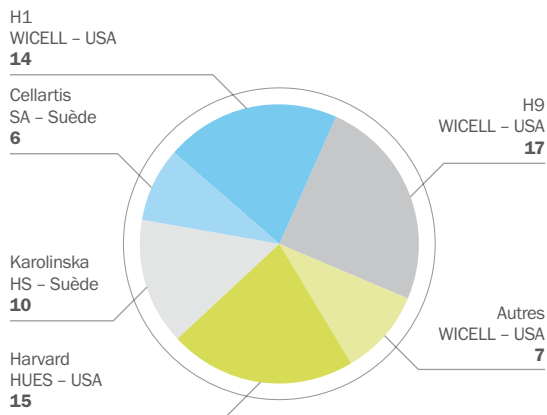
>> Recherches utilisant des lignées de cellules souches embryonnaires humaines (CSEh)

Sur les 50 protocoles de recherche autorisés depuis 2004, une large majorité (39) travaille à partir de lignées de CSEh. Initialement (avant 2004), la recherche sur l'embryon étant interdite en France, aucune lignée n'avait été créée. Tous les projets de recherche travaillant sur des lignées ont donc utilisé des lignées dérivées à l'étranger qui ont bénéficié d'une autorisation d'importation de la part du comité *ad hoc*, puis de l'Agence de la biomédecine. Pour chaque importation, les conditions éthiques de la dérivation, en particulier celles du consentement du couple donneur (don des embryons à la recherche), sont examinées, ainsi que l'environnement réglementaire du pays où a eu lieu la dérivation.

L'analyse des lignées importées montre que leur diversité est assez faible : une proportion très significative des demandes d'importation, donc indirectement des protocoles de recherche, concerne les premières lignées établies (H1, H9), il y a plus de 10 ans, par James Thomson aux Etats-Unis (University of Wisconsin). Les lignées HUES (Howard Hugues Medical Institute, Harvard, Etats-Unis), dérivées en 2004, et SA01 (Karolinska Institute, Suède) sont également très utilisées.

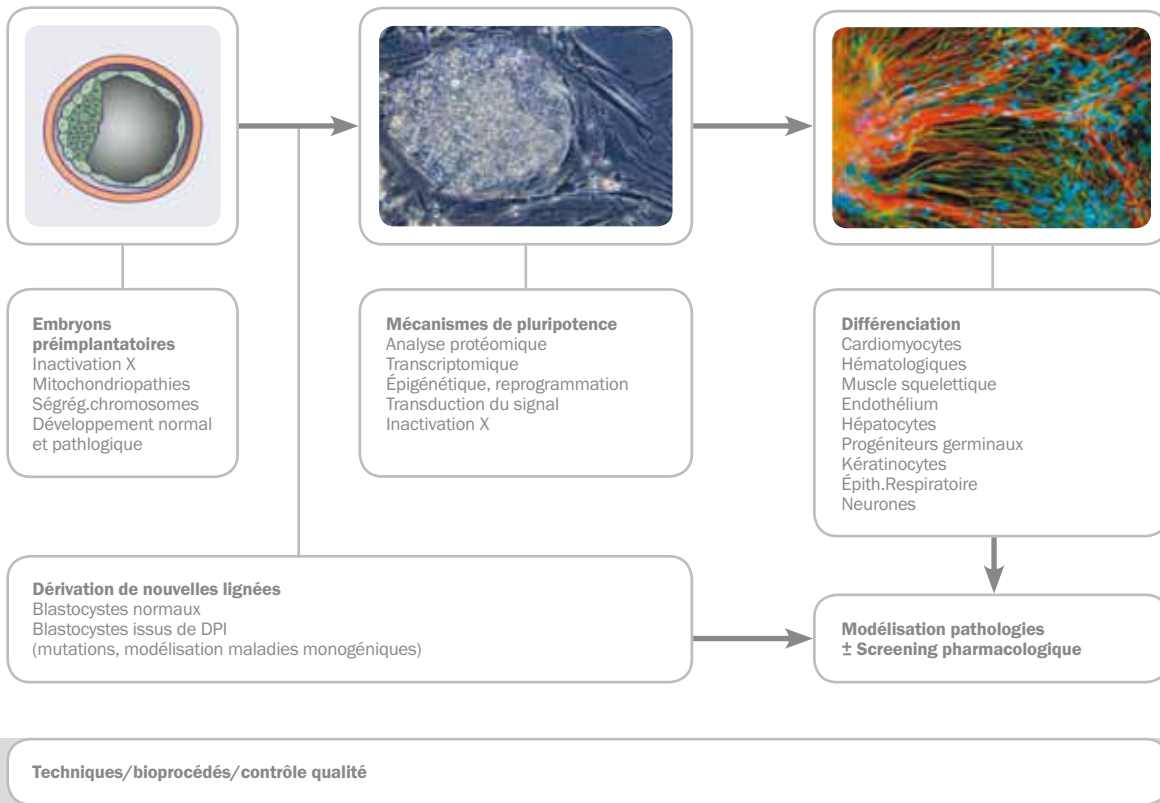


Lignées de cellules souches embryonnaires humaines importées en France (nombre de protocoles concernés)



Les projets autorisés utilisant des lignées de CSEh se répartissent en plusieurs types. Certains de ces projets s'intéressent à la compréhension de l'état de pluripotence de ces cellules (nombre de divisions *a priori* infini, possibilité de se différencier dans n'importe quel type de tissus). La majorité des projets concernent les potentialités de différenciation de ces cellules, en s'intéressant en général à un type cellulaire précis (neurones, hépatocytes, kératinocytes, cardiomyocytes) et à une ou plusieurs pathologies associées. Ils comportent souvent l'établissement des conditions de différenciation dans le type cellulaire désiré et utilisent des lignées de cellules « saines » ou comportant la mutation provoquant la pathologie étudiée. Enfin, certains protocoles autorisés sont des projets à composante technologique, qui étudient et visent à améliorer l'utilisation des CSEh.

Répartition thématique des projets de recherche autorisés en France



Protocoles étudiant les propriétés fondamentales des cellules souches embryonnaires

Nous l'avons dit plus haut, certains projets tentent de comprendre et de caractériser, particulièrement au niveau moléculaire (transcriptome, protéome), ce qui détermine les propriétés

si particulières des CSEh. Un protocole vise à étudier, sur des lignées dérivées dans le laboratoire, les facteurs jouant un rôle dans la pluripotence, en particulier en utilisant les techniques d'étude du transcriptome (étude des ARN transcrits dans les cellules). Ce type d'analyse peut également être conduit à partir



des protéines exprimées par les CSEh. C'est ce qui est fait par une autre équipe, qui a comparé la signature protéomique de cellules souches non pluripotentes, les cellules souches mésenchymateuses, avec celles des CSEh. Cette équipe a mis en évidence une signature caractéristique pour ce type de cellules. Un troisième projet analyse cette pluripotence sous un angle encore différent : le mode de répartition des origines de réplication dans ces cellules et, en particulier, les spécificités que peut avoir cette réplication lorsqu'elle se déroule dans une cellule de type pluripotent. Enfin, le dernier projet de ce type analyse le statut épigénétique des CSEh *via* le statut d'inactivation du chromosome X dans des lignées de cellules XX et l'évolution de ce statut lorsque la cellule s'engage dans un processus de différenciation.

Une des conséquences pratiques de ces travaux pourrait être la mise au point de protocoles facilitant la conservation des CSEh à l'état indifférencié, ce qui est une difficulté technique actuelle, sans modification chromosomique et dans des milieux compatibles avec une utilisation ultérieure en thérapie cellulaire (conditions GMP). Un projet supplémentaire a pour objectif d'améliorer la culture des cellules souches en criblant des aptamères (petits peptides de quelques acides aminés), qui permettraient à terme de remplacer des facteurs de croissance actuellement utilisés dans les milieux de culture.

Protocoles étudiant les propriétés de différenciation des cellules souches embryonnaires

La plupart des projets de recherche autorisés travaillant sur des lignées de CSEh s'intéressent cependant aux possibilités qu'offrent celles-ci de se différencier vers n'importe quel type cellulaire de l'organisme. L'étude, la mise au point et l'amélioration de protocoles de différenciation sont bien sûr au centre d'un grand nombre de projets, mais les utilisations potentielles issues de la maîtrise de ces protocoles sont diverses :

- Établissement de modèles de maladies humaines, dans le but de comprendre les mécanismes sous-jacents à la pathologie. Ces modèles peuvent être établis notamment pour des maladies monogéniques (par exemple la maladie de Huntington) et utilisent alors des lignées de cellules souches issues de diagnostics préimplantatoires (voir plus haut).
- Utilisation en thérapie cellulaire (thérapie de remplacement) : on peut imaginer qu'une fois les protocoles de différenciation bien établis et les types cellulaires à utiliser pour une maladie particulière bien compris, on puisse utiliser des préparations de cellules différenciées ou partiellement différenciées à partir de CSEh pour remplacer dans l'organisme

des types cellulaires manquants ou détruits par une pathologie (diabète, insuffisance cardiaque...). Cette utilisation se heurte à plusieurs obstacles bien détaillés par ailleurs et sur lesquels nous ne reviendrons pas ici (immunogénicité des préparations, risque de tumeurs).

- Stratégie de criblage de molécules : un grand nombre de types cellulaires actuellement difficiles à maintenir ou établir en culture pourraient être obtenus à partir de CSEh. En disposer peut permettre d'effectuer des tests de toxicité pour des médicaments en phase préclinique, mais aussi de cribler des banques de molécules candidates pour trouver des remèdes à des maladies.

Les stratégies les plus couramment employées pour arriver à des différenciations efficaces passent par une connaissance poussée des mécanismes intervenant durant le développement embryonnaire. Des protocoles sont alors testés permettant de mimer les processus d'induction tissulaire intervenant *in vivo*. Selon le but visé, cette induction peut mener jusqu'à un type cellulaire définitif, entièrement différencié, ou s'arrêter à un stade un peu plus précoce, correspondant alors à des cellules appelées progéniteurs.

Les projets de recherche autorisés sont variés et s'intéressent à une grande diversité de types cellulaires.

Types cellulaires

Feuillet embryonnaire d'origine	Type cellulaire
Ectoderme	Kératinocytes Derme, épiderme Limbe cornéale Neurones Oligodendrocytes Rétine
Mésoderme	Cellules souches hématopoïétiques Lymphocytes Erythrocytes Muscle squelettique lisse Cardiomyocytes
Endoderme	Epithélium respiratoire Hépatocytes, hépatoblastes

Certaines grandes voies de différenciation *in vivo* sont étudiées par ces protocoles. Plusieurs projets concernent l'hématopoïèse et la lymphopoïèse, d'autres la formation des épithéliums, l'organogénèse (foie, cœur). Tous cherchent à faire avancer les connaissances concernant certaines pathologies, une partie s'inscrivant précisément dans une perspective de thérapie de remplacement dans des modèles de pathologies entraînées par la destruction de certains types cellulaires.

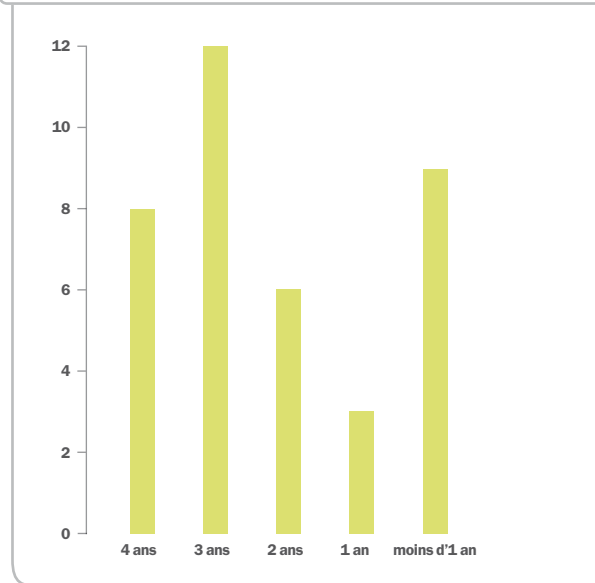


Types cellulaires et pathologies

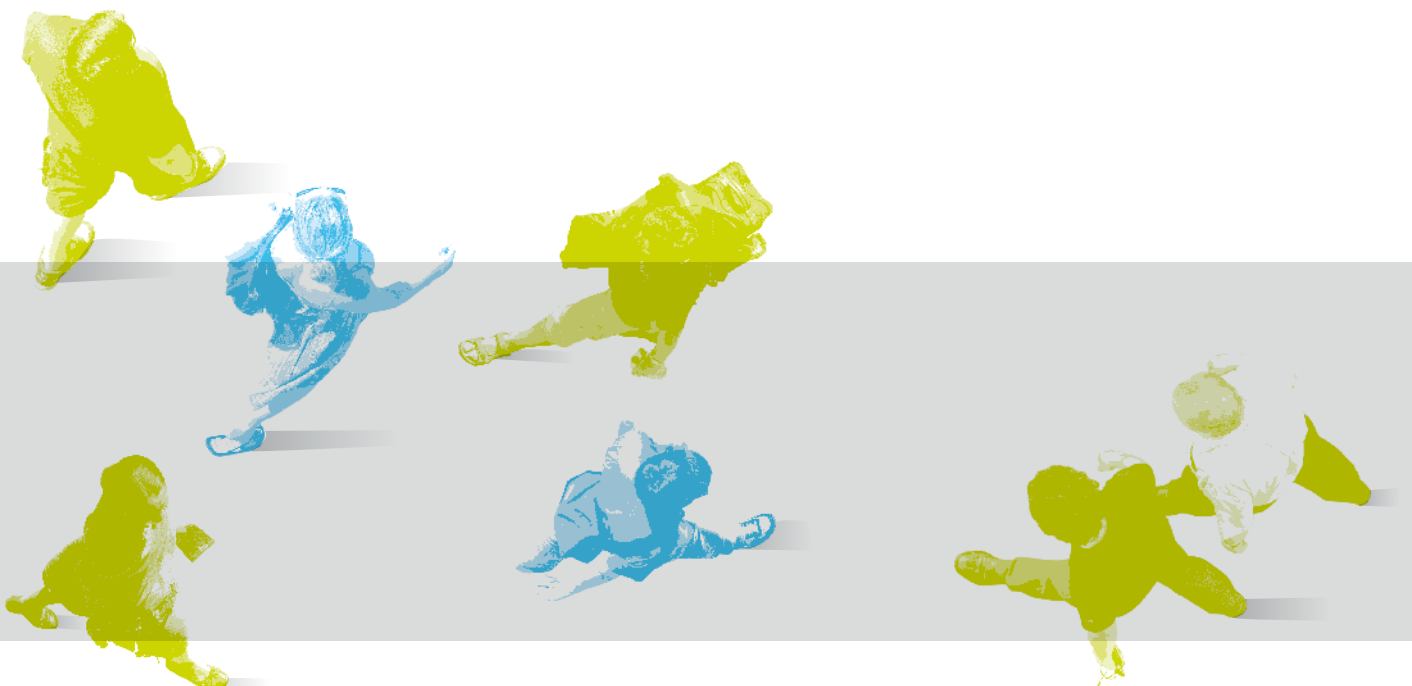
Type cellulaire	Pathologie étudiée
Kératinocytes Derme, épiderme	Génodermatose, grands brûlés, épidermolyse bulleuse
Limbe cornéale	Pathologies cornéennes
Neurones	Lésions aiguës du système nerveux Ataxie spino-cérébelleuse Maladie de Huntington Maladie d'Alzheimer
Oligodendrocytes	Leucomalacie périventriculaire (prématurité) Cytopathies mitochondriales
Rétine	Ataxie spino-cérébelleuse
Cellules souches hématopoïétiques	Hémopathies malignes
Lymphocytes	SIDA Leucémies
Erythrocytes	
Muscle squelettique lisse	Myopathie Dystrophie de Duchenne Dystrophie de Steinert Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale
Cardiomyocytes	Insuffisances cardiaques
Epithélium respiratoire	Mucoviscidose
Hépatocytes, hépatoblastes	Transplantations hépatiques

Un certain nombre de projets sont maintenant bien avancés : ils entrent dans leur troisième, quatrième, voire cinquième année.

Ancienneté des projets autorisés en cours



En conséquence, le nombre d'articles publiés dans des journaux internationaux à comité de lecture par les équipes françaises a, en 2009, significativement augmenté comparativement à la production de 2008. Certains articles ont été publiés dans des journaux de haut niveau. Au vu des rapports annuels d'activité reçus à l'Agence de la biomédecine, cette tendance devrait se confirmer en 2010.





2.4 L'action internationale

L'Agence de la biomédecine contribue à représenter la France dans différentes organisations internationales. Elle contribue, dans ses divers domaines de compétence, qu'il s'agisse du prélèvement et de la greffe ou des activités liées à la procréation, à l'embryologie et à la génétique, et en lien avec les tutelles (ministère de la santé, ministère des affaires étrangères), à l'activité réglementaire de la communauté européenne et internationale. Elle agit pour la diffusion internationale des principes éthiques et de l'information concernant le prélèvement et la greffe, tout en s'adaptant aux spécificités de contextes variés.

Elle entretient des relations, tant bilatérales que multilatérales avec les instances en charge de ses domaines de compétence dans différents pays européens et participe aux groupes de travail réunissant les agences de ces pays. Par ailleurs, elle s'engage dans des coopérations avec des pays souhaitant développer des politiques et des actions de santé publique dans le domaine du prélèvement et de la greffe. Enfin, l'Agence participe à de nombreux projets européens collaboratifs encourageant l'échange de bonnes pratiques et favorisant la recherche dans ses domaines de compétence.

2.4.1 Union européenne et organisations internationales

> Union européenne

Directive « tissus-cellules »

La directive européenne 2004/23/CE, dite « tissus-cellules » et ses deux directives techniques, transposées dans le droit

national en 2008, fixent des normes de qualité et de sécurité pour les cellules et tissus humains afin d'assurer un niveau élevé de protection de la santé. Ces normes sont établies pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains et s'appliquent aux activités biologiques d'assistance médicale à la procréation (AMP).

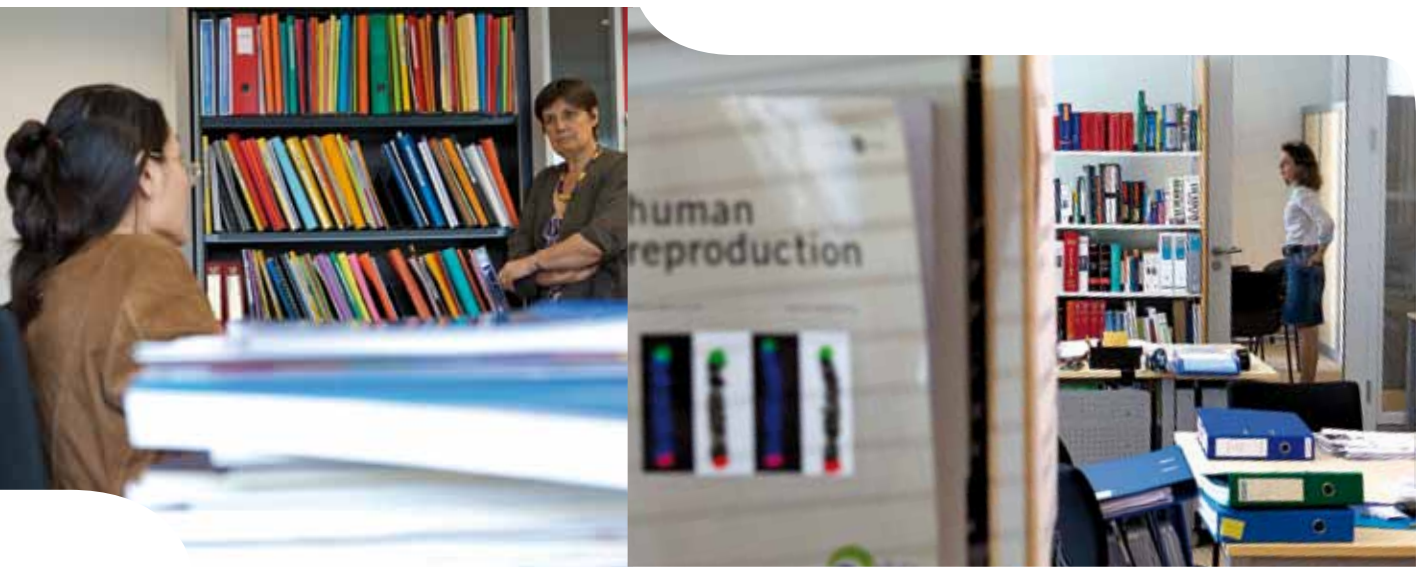
L'Agence participe activement au comité de la Commission européenne chargé de suivre la transposition et l'application des directives dans les différents Etats membres. Elle y représente l'autorité compétente pour l'AMP, aux côtés de la direction générale de la santé et de l'AFSSAPS compétents pour les autres types de tissus et cellules.

L'activité d'AMP en France est de façon générale peu impactée par les exigences des directives. Toutefois, suite à l'intervention de l'Agence, le gouvernement français a demandé à la Commission d'examiner une proposition d'amendement concernant l'exigence de répétition de l'ensemble des tests sérologiques chez les deux membres du couple avant chaque tentative d'AMP, mesure coûteuse dont elle met en question l'utilité.

L'Agence participe également, aux côtés de l'AFSSAPS, à la réflexion de la Commission européenne sur un système de codage (« coding ») unique en Europe pour tous les tissus et cellules. En AMP, seuls les gamètes issus d'un tiers donneur sont concernés par cette exigence. L'AFSSAPS et l'Agence de la biomédecine soutiennent le principe d'une attribution locale ou nationale d'un code, respectant des règles d'attribution et garantissant qu'il est unique.

Directive « organes » et plan d'action

L'Union européenne s'est fixé comme objectif de relever



trois défis en matière de don et de transplantation d'organes : améliorer la qualité et la sécurité des organes en Europe, accroître la disponibilité d'organes et rendre plus efficaces et plus accessibles les systèmes d'organisation de la greffe. Pour répondre à ces objectifs, la Commission européenne a proposé au Parlement européen et au Conseil de l'Union européenne deux mécanismes d'action, publiés le 8 décembre 2008 : d'une part un plan d'action 2009-2015 pour renforcer la coopération entre les Etats membres, décliné en dix actions prioritaires, et d'autre part un projet de directive, dite « organes », relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation.

Le traité européen en vigueur prévoit en effet la possibilité d'adopter des « mesures fixant des normes élevées de qualité et de sécurité des organes et substances d'origine humaine, du sang et des dérivés du sang », ces mesures ne pouvant « empêcher un Etat membre de maintenir ou d'établir des mesures de protection plus strictes ». C'est sur cette base et sur la base de l'expérience résultant de l'adoption de directives dites « sang » et « tissus-cellules » et de leurs textes d'application que la Commission européenne a proposé ce projet de directive, dite « organes », relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation.

Cette directive a fait l'objet, au niveau européen, de nombreux échanges et expertises tant juridiques que médico-scientifiques dans lesquels l'expertise de l'Agence de la biomédecine a été nécessaire. Hormis les points concernant les transports, la transposition de cette directive dans la loi française devrait avoir un impact limité dans la mesure où les normes françaises sont déjà très élevées.

Sous l'égide de la présidence espagnole de l'Union européenne, le projet a été présenté au Parlement européen qui l'a adopté en première lecture en mai 2010. Il doit ensuite être présenté à l'ordre du jour du Conseil de l'Union européenne.

> Conseil de l'Europe

Le groupe d'experts du Conseil de l'Europe sur les aspects organisationnels de la coopération dans le domaine de la greffe

d'organes (CD P TO), où la France est représentée, s'est réuni une fois en 2009, à Berlin, les 2 et 3 octobre, en s'associant à la journée européenne du don le 4 octobre.

Le groupe travaille essentiellement sur des recommandations et des documents techniques. Ainsi, la partie consacrée aux organes du guide sur la sécurité et l'assurance qualité de la transplantation d'organes, de tissus et de cellules est en cours de révision.

Les autres travaux concernent le donneur vivant (une brochure de recommandations devrait être disponible début 2010), le donneur décédé après arrêt cardiaque réfractaire et les questions de migration et de non résidence en prélèvement et greffe d'organes.

> Autres instances et institutions internationales

La collaboration avec l'**Organisation mondiale de la santé** (OMS) se poursuit dans la continuité des actions engagées depuis 2006. L'OMS a pris une part active dans le sommet d'Istanbul en mai 2008. Les principes directeurs de la transplantation ont été finalisés et seront présentés au vote de l'assemblée mondiale en mai 2010. L'OMS a également organisé une réunion d'experts sur les indicateurs de prélèvement afin de développer et améliorer le prélèvement d'organes sur donneurs décédés.

Le **groupe EOEO (European Organ Exchange Organizations)** est né de la nécessité pour les organismes chargés d'attribuer des organes d'échanger sur leurs difficultés et s'accorder sur certains aspects opérationnels comme la prise en charge des coûts ou les transports. Ce groupe, qui se concentre sur des questions très pratiques et opérationnelles, se réunit une fois par an depuis 1998 et chaque organisme participe à la prise en charge d'un ou plusieurs dossiers entre les réunions. Lors de sa dernière réunion, qui s'est tenue à Prague en avril 2009, il s'est interrogé sur l'opportunité de son maintien, malgré tout l'intérêt de ces échanges d'expériences et de cette réflexion collective sur les questions posées dans la pratique. >

Il s'est fixé comme priorité le suivi de la directive « organes » et du plan d'action de l'Union européenne (voir plus haut).

Les relations bilatérales de l'Agence de la biomédecine avec les **agences sanitaires des autres pays européens** sont plus ponctuelles : échange d'informations, sollicitations à propos de cas particuliers de patients, demande d'informations ou encore visites.

> Programmes européens

La Commission européenne est active sur les thématiques de prélèvement d'organes, de tissus et de cellules, en particulier sur les aspects de sécurité des activités. Les projets financés, en majorité par la direction générale de la santé et des consommateurs (DG SANCO), ont pour but de soutenir des actions concrètes dans la mise en œuvre ou dans la préparation de

directives qui régissent ou vont régir ces activités :

- Le cadre fixé par la directive sur les tissus et les cellules (2004/23/EC) doit être complété par des actions spécifiques dans un certain nombre de domaines. C'est l'objectif des projets européens EUSTITE, POSEIDON et, plus récemment, SOHO V&S, auxquels participe l'Agence.

- Trois projets impliquant l'Agence devraient contribuer au plan d'action 2009-2015 de la Commission sur le don et la transplantation d'organes : DOPKI, en matière d'accroissement de la disponibilité d'organes, ETPOD, qui vise à élaborer des programmes efficaces de formation au prélèvement et EFRETOS, qui doit jeter les bases d'un système de « registre européen » basé sur les registres nationaux de suivi des résultats de transplantation.

D'autres missions de l'Agence la conduisent à participer par ailleurs aux projets NephroQUEST, et hESCReg.

Projets européens auxquels participe l'Agence

Nom du projet	But	Champ	Direction communautaire concernée	Rôle de l'agence de la biomédecine	Calendrier	Durée
DOPKI	Amélioration de la connaissance et des pratiques en matière de don d'organes	Organes	DG RTD	Anime un groupe de travail	Terminé en mars 2009	3 ans
EUSTITE	Établissement de standards pour l'inspection ; développement d'un projet pilote de vigilance pour les tissus et cellules	Tissus et cellules	DG SANCO	Anime un groupe de travail	Terminé en novembre 2009	3 ans
ETPOD	Mise en œuvre de nouvelles procédures de formations pour améliorer le don d'organes	Organes	DG SANCO	Partenaire	Terminé en octobre 2009	3 ans
POSEIDON	Optimisation de toutes les étapes de la chaîne du don de cellules souches hématopoïétiques (CSH) non apparentées	CSH	DG SANCO	Anime deux groupes de travail	En cours Fin : mai 2010	3 ans
NephroQUEST	Amélioration de la prise en charge des patients en insuffisance rénale terminale	Organes (rein)	DG SANCO	Partenaire	En cours Fin : août 2010	3 ans
hESC Registry	Création d'un registre des lignées de cellules souches embryonnaires humaines	Embryon	DG RTD	Partenaire	En cours Fin : mai 2010	3 ans
EFRETOS	Évaluation des résultats des transplantations, en promouvant un « registre des registres » permettant le suivi au niveau européen des receveurs d'organes	Organes	DG SANCO	Partenaire	En cours Fin : avril 2011	2 ans
SOHO V&S	Élaboration de procédures européennes de vigilance et de surveillance des substances d'origines humaines	Organes, tissus, cellules, y compris gamètes	DG SANCO	Anime un groupe de travail	En cours Début mars 2010	3 ans

L'année 2009 a été une année pivot pour la participation de l'Agence aux projets financés par la Commission européenne : trois projets (DOPKI, EUSTITE, ETPOD), dont deux dans lesquels elle était profondément impliquée et dont les résultats ont été salués par la Commission, ont pris fin. Simultanément, le projet EFRETOS, nouveau type de projet visant à la mise en œuvre du plan d'action accompagnant la directive « organes », a démarré.

Le projet européen **DOPKI** (*Improving Knowledge and Practices in Organ Donation*) s'est terminé en mars 2009 (durée totale : 39 mois) par une grande réunion internationale à Madrid durant lequel les principales conclusions du projet ont été exposées et discutées. Le projet visait à développer au niveau européen une meilleure connaissance du potentiel

de donateurs d'organes, de la chaîne de prélèvement ainsi que des limites médicales et sanitaires liées à l'utilisation des organes.

Les principales conclusions issues de ces travaux étaient, à l'instar du projet en lui-même, divisées en plusieurs parties distinctes.

- Les connaissances actuelles sur le processus de prélèvement en Europe ont permis de démontrer que la pénurie d'organe globale en Europe est partagée par tous les pays et que la logistique permettant de réaliser le prélèvement sur un donneur potentiel peut encore être améliorée dans de nombreux pays.

- L'étude de la mortalité au niveau européen n'a pas

mis en évidence de lien entre une mortalité hospitalière spécifique et un taux de prélèvement élevé. Par ailleurs, l'étude et l'amélioration de la qualité de la chaîne de prélèvement sont réalisées dans très peu de pays actuellement. Le développement de tels programmes permettrait d'améliorer la logistique autour du prélèvement dans les pays où cela pose problème. Dans les pays disposant de ces programmes, les contre-indications médicales constituent la cause majoritaire de non prélèvement, malgré le recours grandissant à des donneurs présentant des conditions médicales dites « limites ». Cependant, il existe une variabilité très importante dans la législation et l'utilisation de ces donneurs en Europe. L'expérience de certains pays pourrait servir de base à d'autres pour développer des programmes qualitatifs et d'utilisation de ces donneurs pour améliorer l'activité de prélèvement au sein du pays.

Les recommandations générales du projet proposent donc l'harmonisation des termes et pratiques sur le prélèvement et la transplantation d'organes en Europe lorsque cela est techniquement et légalement possible. Il est notamment proposé de mettre en œuvre dans les pays volontaires des programmes d'amélioration de la qualité de la chaîne de prélèvement. Un guide à cet effet a par ailleurs été édité par le projet. Enfin l'étude sur les limites médicales de l'utilisation des organes se poursuit dans le cadre d'un nouveau projet européen, EFRETOS (voir ci-dessous), auquel participe l'Agence.

Le projet **EUSTITE** (*European Union Standards and Training in the Inspection of Tissue Establishments*) s'est achevé en décembre 2009 par une importante réunion à laquelle participaient l'ensemble des partenaires, ainsi que des invités internationaux spécialistes de la thématique (Varsovie, 1^{er}-4 décembre 2009). Les objectifs principaux du projet étaient la promotion de la standardisation des pratiques d'inspection des banques de tissus et de cellules ainsi que le développement d'un système de notification et de gestion des incidents et effets indésirables graves survenant avec des tissus et des cellules.

L'Agence a participé à ce projet en sa qualité d'autorité compétente en matière des banques de cellules et de tissus reproductifs. L'AFSSAPS a également participé, pour l'ensemble des autres types de tissus.

Ce projet a abouti aux documents et livrables suivants :

- Un guide d'inspection fixant de nouveaux standards : il a été proposé en 2008 par le consortium EUSITE à la Commission européenne, qui l'a accepté. Depuis, la Commission a créé un groupe de travail en vue de rendre ce document réglementaire dans l'ensemble des Etats membres. Les observations de l'Agence quant aux spécificités des gamètes par rapport aux autres cellules humaines n'ont pas été entièrement prises en compte et elle poursuivra donc son action auprès de la Commission européenne.

- Un module de formation à l'ensemble de ces nouvelles pratiques d'inspection comprenant un volet d'apprentissage sur Internet (e-learning) et une session de formation sur le terrain. Il a été testé au cours de quatre sessions pendant

la durée du projet. À l'issue de ces tests, le module a été présenté à la Commission européenne.

- La définition d'outils de vigilance permettant de classer de façon homogène les événements et effets indésirables déclarés au sein des banques de tissus et cellules des États membres de l'Union. Ces outils ont été testés pendant une durée d'un an dans le cadre d'un programme pilote. L'Agence a participé à la définition des outils ainsi qu'à leur application au titre de la vigilance en AMP. Le prototype a été jugé satisfaisant et applicable par les Etats ayant participé au programme pilote. Toutefois, quelques axes d'améliorations ont été identifiés, notamment dans le domaine de l'AMP.

En conclusion, le projet EUSTITE a donné lieu à des livrables de qualité et reconnus par la Commission européenne. Les échanges entre partenaires ont été fructueux et la plupart des membres du consortium ont décidé de s'associer dans le projet SOHO V&S essentiellement axé sur l'amélioration des outils de vigilance et sur la mise au point d'un guide d'investigation des événements ou effets indésirables déclarés dans les établissements de tissus et cellules. L'Agence participe à ce nouveau projet décrit ci-dessous.

Il est remarquable que ces deux projets, DOPKI et EUSTITE, voient leur action prolongée par deux nouveaux projets à financements communautaires, dans lesquels l'Agence est fortement impliquée, EFRETOS et SOHO V&S.

EFRETOS (*European Framework for the Evaluation of Organ Transplants*), démarré en mai 2009, est un projet destiné à étudier, en conformité avec le plan d'action 2009-2015 de la Commission européenne, les conditions de mise en œuvre d'un registre européen de suivi des résultats des patients transplantés (ce registre doit lui-même être alimenté par les registres nationaux). Parmi les résultats attendus figurent, à titre d'exemple, le type de données devant impérativement être incluses dans le registre, des méthodes d'utilisation de ces données à des fins de recherche, des méthodologies permettant de s'assurer de leur qualité.

Le projet **SOHO V&S** (*Vigilance and Surveillance of Substances Of Human Origin*) a, quant à lui, pour but de standardiser, au niveau européen, des outils pour la déclaration et la gestion des événements et effets indésirables rapportés dans les banques de tissus et de cellules. L'Agence y mènera plus particulièrement un groupe de travail visant à définir des outils d'AMP vigilance applicables au niveau européen. Le projet a été lancé en mars 2010.

Trois projets se termineront, à leur tour, dans le courant de l'année 2010 : POSEIDON, NephroQUEST et hESC Registry.

POSEIDON (*Promoting Optimisation, Safety, Experience sharing and quality Implementation for Donation Organisation and Networking in Unrelated Haematopoietic Stem Cell Transplantation in Europe*) est un programme d'optimisation de l'ensemble des étapes du don de moelle osseuse entre un donneur et un receveur non apparentés. Ce projet, qui a débuté en août 2007, concerne l'application de la directive européenne au don



de moelle osseuse, aux stratégies de diffusion de l'information au sein des minorités et à l'amélioration des stratégies de typage des donneurs potentiels. L'Agence de la biomédecine est en charge de la synthèse et la dissémination des travaux de ce projet.

NephroQUEST (*European Nephrology Quality Improvement Network*) porte sur l'amélioration de la prise en charge des patients en insuffisance rénale terminale.

hESC Registry est le deuxième projet financé par la direction générale de la recherche auquel participe l'Agence, sur le thème des cellules souches embryonnaires humaines (CSEh). Son but est de répertorier l'ensemble des lignées existantes et de renforcer la coordination et l'efficacité de la recherche européenne dans ce domaine. Il permettra de connaître en permanence les lignées de CSEh disponibles en Europe, d'utiliser au mieux les lignées existantes et d'éviter toute création inutile de nouvelles lignées. Il contribuera également à l'adoption de normes internationales communes pour la standardisation et la caractérisation de ces cellules, ce qui est essentiel pour progresser vers le développement de nouveaux traitements et thérapies.

Par ailleurs, plusieurs projets auxquels participera l'Agence ont été officiellement acceptés par la Commission et devraient débiter cette même année 2010.

2.4.2 Coopération

L'Agence poursuit la politique de coopération engagée dès 1998 par l'Établissement français des Greffes et qui s'est structurée au début des années 2000. Cette coopération vise à promouvoir un développement des activités de prélèvement et de greffe conforme aux principes éthiques retenus en France, favoriser le développement d'une expertise nationale et contribuer à ce que les patients puissent être traités dans de bonnes conditions dans leur propre pays.

Les demandes peuvent émaner des pays eux-mêmes, d'équipes hospitalières françaises, du ministère des affaires étrangères ou d'institutions internationales (OMS, Conseil de l'Europe).

>> Maroc

L'appui au développement de la greffe au Maroc entre dans le cadre d'un projet de quatre ans démarré en 2008, coordonné par la direction des hôpitaux et des soins ambulatoires du ministère de la santé du Maroc et financé par l'Agence française de développement. La gestion technique et financière du projet a été confiée à l'Agence de la biomédecine.

Les objectifs de ce projet sont les suivants :

- l'appui aux pouvoirs publics marocains dans les domaines du prélèvement et de la greffe (Direction des hôpitaux) et au Comité consultatif national de transplantation des organes humains ;

- l'extension du registre de l'insuffisance rénale terminale « Magredial » à l'ensemble du pays ;

- le renforcement et l'extension géographique du programme de greffe rénale à partir de donneur vivant, notamment pédiatrique, à Fès et Marrakech ;

- l'ouverture vers d'autres types de greffe : prélèvement sur donneur en état de mort encéphalique, prélèvement et greffe de tissus, greffe de cellules souches hématopoïétiques à partir de donneur vivant non apparenté.

Compte tenu de retards administratifs puis de difficultés de gestion et de pilotage, le projet, signé en mai 2008, n'a démarré qu'en octobre 2008 pour monter en charge progressivement au cours de l'année 2009. Trente-trois missions d'experts français au Maroc ont été réalisées (10 missions de suivi, 7 missions pour Magredial et 16 missions pour la greffe). Des professionnels marocains sont venus en France pour 4 stages d'un mois (greffe), 2 invitations de 14 jours (greffe et Magredial) et 6 invitations de 7 jours (greffe). Deux responsables marocains ont également participé aux Journées de l'Agence de la biomédecine en décembre 2009.

La gestion du projet initialement confiée à un bureau d'étude basé à Rabat a été entièrement reprise par l'Agence de la biomédecine à partir de septembre 2009, qui a dès lors pu coordonner, planifier et suivre les activités, en lien étroit avec le partenaire institutionnel marocain. Les comités greffe des quatre CHU dorénavant autorisés et le comité de pilotage du registre Magredial ont été structurés et dynamisés. Les activités programmées en 2010 devraient permettre de démarrer la greffe dans les deux nouveaux CHU autorisés (Fès et Marrakech), de mettre en place une stratégie nationale sur le don d'organes, de démarrer le prélèvement sur donneur décédé et de consolider le registre Magredial dans les quatre premières régions tout en l'étendant à deux nouvelles. Enfin, les autorités marocaines prévoient de réviser la loi sur la transplantation et de mettre en place une banque de tissus à Casablanca.

>> Tunisie

Malgré un changement de l'équipe de direction courant 2009, le Centre national pour la promotion de la transplantation d'organes (CNPTO) a maintenu les objectifs et les priorités définis pour la coopération, axés sur la formation des médecins et des infirmiers en charge du recensement des donneurs et de la coordination de la transplantation.

Neuf missions d'experts français et deux missions de suivi de l'Agence ont été effectuées, 6 professionnels tunisiens ont été invités 7 jours en France. Le directeur du CNPTO et son adjointe ont été invités à participer aux journées de l'Agence de la biomédecine.

Le cursus de formation des coordonnateurs hospitaliers tunisiens de prélèvement et de greffe a été finalisé, avec l'élaboration du sixième module « abord des proches » adapté au contexte local. Deux médecins coordonnateurs du CNPTO ont

suivi la formation *Transplant Procurement Management* (TPM) en France.

Compte tenu de son expérience et à la suite du 4^e colloque France-Maghreb, qui a recommandé le développement d'actions communes aux trois pays du Maghreb, le CNPTO a proposé d'organiser fin 2010 une formation d'initiation à la coordination du prélèvement d'organes ouverte à des participants algériens et marocains, avec la participation de formateurs de l'Agence de la biomédecine.

Une collaboration a démarré avec le CNPTO et le ministère de la santé tunisien pour soutenir la mise en place d'un registre de l'insuffisance rénale chronique terminale.

>> Algérie

Une première mission de l'Agence s'est rendue à Alger en mars 2009 à l'invitation du ministère de la santé algérien afin d'une part de lancer la préparation du 4^e colloque France-Maghreb, d'autre part de discuter les axes d'une future coopération entre les deux pays dans le domaine de la transplantation d'organes, de tissus et de cellules. La préparation de ce colloque s'est poursuivie tout au long de l'année 2009 avec plusieurs réunions du comité scientifique et du comité d'organisation composés de professionnels algériens, marocains et tunisiens, en Algérie et en France. Le colloque s'est tenu à Alger du 8 au 10 janvier 2010.

L'Agence de la biomédecine a en outre participé à des réunions du comité national chargé de préparer la mise en place de l'agence nationale algérienne de transplantation dont la création officielle est prévue en 2010.

>> Bulgarie

Dans le cadre du projet d'appui au développement de la greffe rénale pédiatrique en Bulgarie, deux greffes ont eu lieu en janvier et septembre 2009 à l'hôpital Pirogov de Sofia en présence de l'équipe médico-chirurgicale de l'hôpital Robert Debré, puis le chirurgien pédiatrique bulgare a effectué un stage de perfectionnement de trois mois auprès de l'équipe en France.

Le soutien de la direction de l'hôpital Pirogov, l'améliora-

tion des locaux et des équipements hospitaliers et la pérennisation de l'équipe bulgare ont été des éléments favorables à la poursuite du programme de greffe pédiatrique. Il est nécessaire de consolider la formation de l'équipe de réanimation bulgare en France et l'accompagnement des greffes à Sofia par l'équipe française pendant encore deux années pour que l'équipe bulgare atteigne son autonomie.

La nouvelle direction nommée à la tête de l'agence nationale de transplantation Bultransplant fin 2009 a proposé à l'Agence de la biomédecine de nouveaux axes de coopération qui seront explorés courant 2010.

>> Moldavie

En avril 2009, deux médecins moldaves de la Renal foundation, association qui porte le projet d'une agence nationale de transplantation en Moldavie, ont effectué un voyage d'étude organisé par l'Agence de la biomédecine. Cependant, compte tenu d'importants changements institutionnels survenus en Moldavie, cette agence n'a pu être mise en place en 2009.

Cependant les contacts se sont poursuivis avec les partenaires moldaves, notamment à travers le groupe de travail du Conseil de l'Europe pour un projet de formation des Pays de la Mer Noire.

>> Autres pays

En 2009 l'Agence a participé à deux réunions, à Palerme et à Beyrouth, du **Mediterranean Transplant Network**, dont l'objectif est de susciter des projets de développement de la greffe dans les pays de la rive sud de la Méditerranée. Ce réseau avait été initié en 2008 à l'initiative du Centre national de transplantation italien dans le cadre du projet d'Union pour la Méditerranée. Il sera maintenu sur un mode informel en attendant la possibilité de trouver des financements pérennes.

En **Égypte**, lors d'un congrès sur la transplantation organisé en novembre 2009 par le service de santé de l'armée de ce pays, l'Agence a présenté l'organisation de la transplantation en France. Une loi sur la transplantation d'organes devrait être enfin votée par le Parlement égyptien en 2010.





2.5 La formation des personnels de santé

La formation des personnels de santé constitue un outil majeur d'amélioration qualitative et quantitative des activités médicales relevant de la compétence de l'Agence de la biomédecine. L'enjeu en matière de sécurité et de qualité des pratiques est essentiel. De plus, dans le domaine de la greffe, la formation a un impact direct sur le recensement des donneurs et le prélèvement des organes et des tissus.

Organisme de formation continue agréé, y compris pour la formation médicale continue depuis le 1^{er} janvier 2007, l'Agence de la biomédecine propose un programme de formation qui évolue chaque année pour s'adapter à ses missions et mieux prendre en compte les besoins des professionnels.

Un « **conseil de la formation** » a été constitué au sein de l'Agence pour impulser une stratégie de développement de la formation des professionnels et analyser et coordonner l'ensemble des formations proposées.

L'activité formation a sensiblement progressé en 2009, comme en témoignent les différents indicateurs de réalisation, notamment le nombre de personnes formées : **128 sessions** de formation (104 en 2008), **2 300 participants** (2 177 en 2008, 1 614 en 2007), **3 605 journées stagiaires en 2009** (3 781 en 2008, 2 517 en 2007).

En 2009, de nouvelles formations ont vu le jour, notamment dans le domaine de la qualité, et plusieurs contenus de modules ont été repensés. Les évaluations réalisées ont montré la pertinence des modules et un fort niveau de satisfaction des participants.

Dans le domaine de la greffe, la formation internationale à la coordination des prélèvements (*Transplant Procurement Management* - TPM) poursuit sa mission de formation des coordinations hospitalières. Organisée sur 5 jours en collaboration

avec l'Université de Barcelone, elle a permis de former depuis sa création 364 coordonnateurs de prélèvement, médecins et infirmiers.

Temps fort de l'année, l'Agence a mis en place, en partenariat avec les sociétés savantes, la première session de la formation intitulée « Ecole francophone de prélèvement multi-organes » (EFPMO), qui a réuni 25 participants en juin 2009. Celle-ci sera reconduite en 2010 pour 50 participants. Ce programme, qui allie théorie et pratique, répond au besoin des chirurgiens préleveurs d'harmoniser leurs pratiques au niveau national et de bénéficier d'un cursus de formation professionnelle spécifique et validant. Il doit permettre à ces chirurgiens d'effectuer les prélèvements nécessaires sur place, sans que l'équipe qui greffera le malade dans un autre hôpital parfois éloigné soit obligée de se déplacer, ce qui représente des gains de temps, de sécurité et de coût.

Dans le domaine de la procréation, l'embryologie et la génétique humaines, le nombre de personnes qui ont suivi une formation progresse globalement malgré une baisse par rapport à 2008, avec 134 participants (214 en 2008, 65 en 2007). En effet, deux modules nationaux qui avaient touché 190 professionnels n'ont pas été reconduits, notamment le tutorat des CECOS sur le cycle qualité ISO qui s'est achevé en 2008. Cependant, deux nouvelles formations ont vu le jour, l'une sur la place du personnel médical dans l'accompagnement en AMP et l'autre sur les risques liés à l'utilisation de l'azote liquide.

En 2009, l'Agence de la biomédecine a apporté sa contribution à deux formations des services déconcentrés (ARH, DRASS, DDASS) organisées en région dans le cadre de la préparation des SROS de la génétique, à l'intention notamment des médecins



et pharmaciens inspecteurs et des médecins de l'assurance maladie. La première s'est déroulée à Rennes pour six régions du grand ouest, la seconde à Toulouse pour six régions du sud. À cette occasion, l'Agence de la biomédecine a également abordé l'AMP vigilance, les inspections des centres d'AMP et les SROS périnatalité.

Par ailleurs, pour toucher un plus grand nombre de professionnels en se rapprochant du terrain, l'Agence développe **les formations délocalisées dans les établissements de santé** et en partenariat avec eux, y compris dans les départements d'outre-mer.

Le **partenariat avec des universités** en matière de formation constitue également un axe intéressant pour mieux faire connaître les réalisations et l'expertise de l'Agence. Ainsi, des cours du master en sciences de la vie et de la santé « Politiques de santé publique et sécurité sanitaire » spécialité « Sécurité sanitaire et qualité des soins » sont organisés à l'Agence. Il s'agit d'une journée pédagogique qui permet d'appréhender dans leur globalité l'organisation et le rôle des agences sanitaires. Cette formation associe des professionnels de santé de l'Agence de la biomédecine sur des thèmes en relation avec les objectifs fixés par ce master.

Les formations dispensées en 2009

Titre	Objectifs	Personnels concernés
Domaine du prélèvement et de la greffe		
École francophone de prélèvement multi-organes (EFPMO) NOUVEAU	Permettre aux chirurgiens d'harmoniser leurs pratiques dans le domaine du prélèvement d'organes et de tissus et d'en appréhender les aspects techniques spécifiques	Chirurgiens préleveurs et greffeurs N=25
Formation internationale à la coordination des prélèvements / Transplant Procurement Management (TPM) – formation en région	Réactualiser les acquis cliniques, juridiques, éthiques, organisationnels propres à l'activité de prélèvement ; favoriser l'implication de chacun dans le processus ainsi que le partage d'expérience entre professionnels	Professionnels des coordinations hospitalières, médecins et infirmier(e)s N=100
Séminaire interrégional de sensibilisation des personnels hospitaliers impliqués dans les activités de prélèvement et de greffe (SIPG, ex-EDHEP) – formation en région	Aider les personnels à appréhender l'approche des familles lors d'un deuil brutal ; informer sur les aspects médicaux, légaux, éthiques et religieux du prélèvement et de la greffe ; intégrer ces activités dans une démarche de santé publique	Personnels médicaux et paramédicaux des services d'urgence, de réanimation et des SAMU-SMUR N=366
Prélèvement en vue de greffe : ce que réanimateurs et urgentistes doivent savoir – formation déconcentrée en partenariat avec les hôpitaux	Acquérir les éléments de connaissances cliniques indispensables à la prise en charge d'un donneur, comprendre les enjeux éthiques et s'informer des évolutions et de l'actualité dans ce domaine	Médecins réanimateurs et urgentistes confrontés à un donneur potentiel (SAMU-SMUR), réanimation, blocs opératoires, soins intensifs N=95...
Réponses aux questions posées par le prélèvement au bloc opératoire	Développer les connaissances des cadres, IADE, IBODE, relatives au processus de prélèvement d'organes ; clarifier le rôle et les responsabilités des intervenants ; faciliter l'intégration du prélèvement dans l'activité du bloc ; apporter des repères dans la gestion du stress et des émotions	Cadres, infirmier(e)s de blocs opératoires et d'anesthésie réanimation (IBODE, IADE) en charge d'un donneur potentiel aux blocs N=22
Implication des établissements de santé non préleveurs dans l'activité de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus – formation déconcentrée en partenariat avec les hôpitaux	Renforcer les connaissances sur l'identification et la prise en charge initiale des donneurs potentiels ; valoriser le rôle de chacun dans la chaîne qui va du prélèvement à la greffe	Tous les personnels hospitaliers concernés par l'identification des donneurs potentiels, notamment les médecins et personnels paramédicaux des services d'urgence, des SAMU, des soins intensifs, des réanimations N=1196



Les formations dispensées en 2009

Titre	Objectifs	Personnels concernés
Journée de formation à l'utilisation de PrOMIse (outil de recueil de données relatives à la greffe de cellules souches hématopoïétiques)	Optimiser la qualité et l'exhaustivité des données saisies dans la base PrOMIse	Technicien d'études cliniques et autres utilisateurs N=48
Prélèvement des cellules hématopoïétiques chez l'enfant	Permettre aux professionnels impliqués dans les prélèvements de cellules hématopoïétiques du sang périphérique chez l'enfant d'en appréhender les aspects spécifiques, éthiques, techniques et juridiques	Médecins et infirmier(e)s D.E. des unités de cytophères prenant en charge les enfants N=7
Entretien avec les proches : comment communiquer en situation difficile	Donner aux professionnels impliqués dans la coordination hospitalière des prélèvements des outils psychologiques, linguistiques et comportementaux pour communiquer plus facilement avec les familles des personnes décédées lorsqu'un prélèvement est envisagé	Professionnels des coordinations hospitalières, médecins et infirmier(e)s, personnels des services d'urgence, de réanimation, de SAMU-SMUR, de bloc opératoire N=32
Savoirs, techniques et conduite à tenir en chambre mortuaire	Assurer une formation indispensable aux personnels des chambres mortuaires confrontés aux familles en situation de deuil et dont l'une des missions est l'aide aux prélèvements thérapeutiques et scientifiques	Personnels des services mortuaires N=9
Banque de tissus : formation multi-tissus	Permettre aux professionnels des banques de tissus à visée de greffe d'acquérir des connaissances générales et spécifiques sur les cornées, membranes amniotiques, os, valves-artères et peau	Techniciens, médecins, ingénieurs, biologistes, pharmaciens des banques de tissus d'origine humaine N=9
Prélèvement de tissus	Transmettre aux professionnels du prélèvement de tissus un savoir sur les aspects médico-techniques spécifiques et réglementaires de cette activité	Professionnels des coordinations hospitalières, médecins et infirmier(e)s débutant une activité de coordination hospitalière en prélèvement de tissus, cadres infirmiers N=10
Aspects techniques du prélèvement sur mort encéphalique	Transmettre aux professionnels du prélèvement d'organes et de tissus les connaissances médico-techniques spécifiques à cette activité	Professionnels des coordinations hospitalières, médecins et infirmier(e)s débutant une activité de coordination hospitalière de prélèvement d'organes et de tissus, cadres infirmiers N=17
Le droit du prélèvement et de la greffe	Transmettre aux professionnels de santé les informations sur le cadre juridique de l'activité de prélèvement et de greffe	Professionnels des coordinations hospitalières, médecins et infirmier(e)s, cadres infirmiers et administratifs, médecins des ARH, DRASS, DDASS N=9
Deuil, rites et communautés	Permettre aux coordonnateurs de prélèvement et personnels hospitaliers concernés d'approcher les familles confrontées à la mort brutale d'un proche et de connaître les processus psychologiques déclenchés par la perte	Professionnels des coordinations hospitalières, médecins et infirmier(e)s, personnels des services d'urgence, de réanimation, de SAMU-SMUR et de bloc opératoire N=17
Prélèvement sur donneur décédé après arrêt cardiaque	Acquérir les éléments de connaissance cliniques et techniques indispensables à la mise en place d'un protocole de recensement et de prélèvement sur les donneurs décédés après arrêt cardiaque et s'informer des évolutions et de l'actualité dans ce domaine	Coordonnateurs hospitaliers médecins et infirmiers, urgentistes, réanimateurs, SAMU, IBODE, chirurgiens préleveurs N=9
Prélèvement sur donneur vivant	Acquérir les éléments de connaissance clinique indispensables à la prise en charge d'un donneur vivant, comprendre les enjeux éthiques et s'informer des évolutions et de l'actualité dans ce domaine. Clarifier le rôle et les responsabilités des intervenants	Médecins, infirmiers et secrétaires des unités de greffe, coordonnateurs de greffe, IBODE, infirmiers des centres de dialyse, membres et secrétaires des comités « donneurs vivants » N=11
Journée de formation des techniciens d'études cliniques (TEC)	Optimiser la qualité et l'exhaustivité des données saisies dans Cristal	TEC et autres utilisateurs réguliers de Cristal : médecins, infirmières, secrétaires N=86



Les formations dispensées en 2009

Titre	Objectifs	Personnels concernés
Domaine de la procréation, l'embryologie et la génétique humaines		
Le cadre juridique de l'assistance médicale à la procréation (AMP)	Acquérir une meilleure connaissance du cadre juridique des activités d'assistance médicale à la procréation et de diagnostic prénatal ; s'approprier les textes au travers des études de cas proposées	Professionnels de l'assistance médicale à la procréation et du diagnostic prénatal, responsables juridiques des établissements de santé, personnels administratifs des ARH, DRASS, DDASS N=5
Place du personnel paramédical et des sages-femmes dans l'accompagnement en AMP NOUVEAU	Mieux comprendre ce qu'est le rôle des sages-femmes, des infirmier(e)s, des techniciens et autres personnels paramédicaux, notamment en matière d'accompagnement des couples lors des démarches d'AMP. Mieux définir les enjeux et la place des professionnels dans cette activité	Sages-femmes et professionnels paramédicaux des centres clinico-biologiques d'AMP et des CECOS N=12
Risques liés à l'utilisation de l'azote liquide en AMP NOUVEAU	Savoir identifier les risques liés à l'utilisation de l'azote liquide et les prévenir, notamment au cours des activités d'AMP	Techniciens, cadres, personnels médico-techniques et biomédicaux des hôpitaux, médecins et pharmaciens inspecteurs N=7
SROS de la génétique (participation de l'Agence)	Préparation des SROS de la génétique	Médecins et pharmaciens inspecteurs, médecins de la sécurité sociale, autres personnels des agences régionales N=60
Qualité		
Audit interne	S'approprier la démarche de l'audit afin de se préparer à auditer ou à être audité Réaliser l'auto-évaluation de l'audit interne effectué (2 ^e temps)	Professionnels impliqués dans les unités de cytophérèse, banques de tissus, unité de thérapie cellulaire, coordinations hospitalières, centres AMP N=11
Donor Action puis Cristal Action	Identifier les faiblesses dans l'activité de prélèvement à chacune des grandes étapes du processus afin de mettre en place des actions correctives à travers des journées d'information ou de formation	Professionnels des coordinations hospitalières, médecins et infirmier(e)s, personnels des services d'urgence, de réanimation, de SAMU-SMUR, de bloc opératoire fortement impliqués dans l'activité N=6 + 64
Pratique de la gestion des risques	Acquérir la méthodologie et les outils relatifs à la mise en place d'une démarche de gestion des risques dans son environnement professionnel	Médecins, infirmier(e)s D.E., techniciens, biologistes des services N=6
Management de la qualité : modélisation du système AMP	Permettre aux participants de mettre en place un système qualité AMP et de modéliser les cycles métier Réaliser l'auto-évaluation du système qualité modélisé	Médecins, biologistes, infirmier(e)s, cadres, techniciens N=10
Eurogentest NOUVEAU	Comparer, partager les expériences de mise en place des systèmes qualité et travailler sur des situations concrètes en référence aux standards européens	Personnels des laboratoires de génétique moléculaire et cytogénétique en phase initiale de mise en place d'un système d'assurance qualité : généticiens moléculaires, cytogénéticiens, techniciens et ingénieurs N=30
Master Sciences de la vie et de la santé	Faire connaître les réalisations et l'expertise de l'Agence	Étudiants du master N =12

FOCUS

Le centre de documentation de l'Agence de la biomédecine

Le centre de documentation collecte, gère et diffuse un important fonds documentaire dans les domaines de compétence de l'Agence. Géré par un logiciel documentaire, ce fonds regroupe environ 14 000 références d'articles, plus de 1 500 références d'ouvrages et 150 abonnements à des revues, notamment médicales et scientifiques. Le fonds sur le prélèvement et la greffe,

enrichi depuis sa création en 1995, est le seul fonds spécialisé dans ce domaine en France. Le fonds sur la procréation, l'embryologie et la génétique humaines se constitue progressivement depuis 2005. Destiné au personnel de l'Agence, le centre de documentation est largement ouvert, sur rendez-vous, aux professionnels de santé et aux étudiants.



2.6 La communication et la promotion du don

Les sujets couverts par l'Agence de la biomédecine, qui se situent à la frontière de la santé et de l'éthique, sont particulièrement sensibles pour l'opinion. Pour donner au Parlement et au Gouvernement, au ministère de la santé et à ses services déconcentrés, ainsi qu'aux professionnels de santé, aux médias, aux associations et au grand public, une vision claire et précise des enjeux en cause, l'Agence

doit répondre à leurs attentes en matière d'information et de transparence.

L'année 2009 est marquée par la richesse de l'actualité avec la grande cause nationale pour le don d'organes, de sang, de plaquettes et de moelle osseuse, et les états généraux de la bioéthique qui ont porté, chacun à sa manière, les thèmes dont l'Agence de la biomédecine a la charge.

FOCUS

La méthode de l'Agence de la biomédecine

La qualité de l'information, l'efficacité des messages délivrés et des outils utilisés, l'adhésion des relais de l'information auprès du public sont pour l'Agence de la biomédecine autant de clés pour remplir avec succès la mission de promotion du don qui lui est confiée par la loi de bioéthique. Elle a développé au fil des années une méthodologie riche et rigoureuse qui a fait ses preuves.

Ainsi, toutes les actions de communication de l'Agence sont préparées par des enquêtes qualitatives et quantitatives sur l'opinion des Français pour rechercher la meilleure adéquation possible avec leurs attentes, par des enquêtes qualitatives auprès de professionnels de santé pour percevoir leur niveau de connaissance des sujets et leur degré de motivation à accompagner l'Agence (par exemple les gynécologues dans le cas de l'information sur le don d'ovocytes), par des pré-tests, auprès du cœur de cible, de tous les documents d'information, qu'ils soient adressés au grand public ou aux professionnels, par des post-tests des campagnes pour mesurer les résultats et en tirer les conséquences, et enfin par un suivi approfondi des retombées dans la presse. Ces dernières analyses sont quantitatives et qualitatives, l'Agence attachant la plus grande attention à la façon dont les journalistes traitent les sujets qui la concernent et aux questions qu'ils se posent.

L'Agence travaille de façon très étroite avec les professionnels de santé pour s'appuyer sur leur expertise d'une part et pour les faire adhérer aux actions de communication qu'elle déploie d'autre part, en sorte qu'ils soient des relais les plus actifs possible. En parallèle, l'Agence anime un réseau d'associations

actives dans le domaine de la greffe d'organes et de moelle osseuse et les réunit, outre de nombreux contacts, une fois par an de façon formelle pour un échange d'information sur l'Agence et la communication. Sur chaque sujet traité, l'Agence a mis en place un groupe de travail composé d'experts, d'associations, de témoins du don et de patients.

En termes d'outils de communication, l'Agence porte un grand intérêt à l'évolution de la communication sur Internet.

En complément de son site institutionnel, elle développe ainsi des mini-sites thématiques, elle adapte son langage aux différentes cibles, comme dans le site, sur le don d'organes destiné aux jeunes et actualise très régulièrement tous ses sites.

Au fil des années, l'Agence de la biomédecine a développé des relations régulières et de confiance avec les médias grand public comme avec la presse spécialisée. L'Agence s'attache à répondre aux journalistes très rapidement en mettant à leur disposition le niveau d'expertise qu'ils recherchent. Elle se montre particulièrement soucieuse de leur bonne compréhension des thématiques parfois difficiles. Ainsi, elle discute avec eux des différentes approches pour un sujet et s'assure de leur niveau de connaissance avant de les mettre en rapport avec des experts ou avec des témoins. Elle reste vigilante à ce que les journalistes respectent les limites posées par ces témoins. Enfin, autant que possible, elle sensibilise les experts aux contraintes éditoriales des médias et à leur besoin de vulgarisation.

Enfin, l'Agence est très présente dans les colloques qui couvrent les sujets de sa compétence sous l'angle éthique ou médical.



2.6.1 Don de moelle osseuse : les objectifs de demandes d'inscription ont été atteints

La 4^e semaine nationale de mobilisation en septembre 2009 a été l'occasion de lancer une nouvelle stratégie de recrutement de nouveaux donneurs centrée sur Internet. Entièrement remanié, le site dédié www.dondemoelleosseuse.fr est devenu plus attractif et interactif tout en apportant une information clarifiée. Chacun peut dorénavant demander en ligne son inscription sur le registre France Greffe de Moelle ou témoigner de son expérience dans un espace dédié. Pour accroître la fréquentation du site et fédérer une communauté d'internautes, l'Agence a notamment diffusé des bannières sur de nombreux sites, développé une approche informative des blogueurs, animé quotidiennement une page Facebook, créé une newsletter électronique.

L'hymne aux donneurs, œuvre sonore participative de l'artiste DJ Jérôme Badini, a accompagné toute la campagne : performance sur la place de l'Odéon à Paris lors du lancement et nouvelle version quotidienne de l'hymne intégrant les messages vocaux enregistrés par le public sur le numéro vert ou sur le site Internet.

Les supports d'information imprimés n'ont pas été négligés pour autant : affiche et document d'information – comprenant un formulaire d'inscription – diffusés aux centres donneurs et receveurs, aux associations et aux laboratoires de thérapie cellulaire, feuillet donnant les contacts et les coordonnées des associations destiné au grand public.

L'approche progressive de la presse de mai à septembre et l'image moderne et dynamique de la campagne lui ont donné une visibilité médiatique exceptionnelle, la majorité des retombées dépassant le stade de l'information pour inciter le public à s'inscrire sur le registre : par rapport à 2008, poussée importante de la presse écrite (+80 %) et télévisuelle (+100 %), explosion de l'information Internet (+300 %).

Au total, 20 000 demandes d'inscription étaient enregistrées à la fin de l'année et les objectifs atteints.

Cette campagne 2009-2010 a été récompensée par un prix Internet au Grand prix de la communication solidaire en avril 2010, puis par le Trophée Marketing magazine "Or" dans la catégorie Marketing relationnel. Ce trophée reconnaît ainsi le caractère particulièrement novateur pour un sujet de santé publique de cette campagne de mobilisation.



2.6.2 Don de sang placentaire : premières actions d'information

L'Agence de la biomédecine a engagé des actions d'information sur le don de sang placentaire pour la première fois en 2009. Cette activité qui se développe nécessite des clarifications dans l'opinion, en particulier en ce qui concerne l'usage et l'utilité du sang placentaire. L'Agence a tout d'abord élaboré, avec les sociétés savantes représentatives de ces professionnels, un document d'information sur le sang placentaire destiné aux gynécologues-obstétriciens et sages-femmes afin qu'ils soient en mesure de répondre aux questions de leurs patientes. Elle a également conseillé et soutenu la Société française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC) dans sa communication auprès du public pour expliciter l'utilisation thérapeutique du sang placentaire en contrepoint du discours de banques étrangères privées de conservation payante du sang placentaire pour un usage autologue qui souhaitent s'implanter en France. L'Agence a incité les publics, via son site Internet, à s'informer sur l'intérêt thérapeutique de la greffe allogénique de sang placentaire.



2.6.3 Don d'organes : le renouvellement est nécessaire

Tenant compte du contexte des états généraux de la bioéthique, très mobilisateurs pour les journalistes et dont le colloque de clôture se déroulait le lendemain de l'habituelle journée nationale de réflexion sur le don d'organes le 22 juin, l'Agence a modifié le rythme de sa communication en 2009. Ainsi, elle a mené une campagne nationale d'information en mars, avant le démarrage des états généraux. Elle a soutenu les associations qui ont conservé le rendez-vous habituel du 22 juin en lançant une application Facebook sur Internet (« le don d'organes, j'en parle »). Enfin, elle a diffusé, lors de la journée mondiale du don d'organes le 17 octobre, l'animation pédagogique « une minute pour en parler », deux fois primée par les professionnels de la communication avec le prix « Coup de cœur » du groupe Stratégies et le grand prix du Top Com 2009.

Parallèlement, tirant les enseignements des actions de communication menées depuis 2007, l'Agence s'est interrogée sur les orientations de ses prochaines campagnes. En effet, si les objectifs de visibilité et de « sympathie » des campagnes ont été atteints, le message sur le don d'organes étant présent dans l'opinion et le message de l'Agence de la biomédecine connu et associé à des valeurs positives, pour autant, le nombre de personnes qui transmettent leur position à leurs proches n'augmente pas (42 % en 2009 vs 41 % en 2006).

L'Agence a donc décidé de modifier son message sur le don d'organes en l'orientant sur les bénéfices de la greffe, qui sauve des vies. Elle compte donner ainsi un nouveau départ à sa communication sur le don d'organes en 2010.





2.6.4 Assistance médicale à la procréation et don de gamètes : des sujets de santé

Le contexte des états généraux de la bioéthique et la médiation de l'assistance médicale à la procréation (AMP), traitée sous un angle non pas médical, mais sociétal et souvent polémique, ont conduit l'Agence à marquer une pause dans sa communication en direction du grand public pour se concentrer sur les professionnels de santé. L'Agence a relancé sa communication à la fin de l'année 2009, dans l'objectif d'installer l'AMP comme sujet de santé dans la société et d'inscrire le don de gamètes comme l'une des composantes de l'AMP. Ainsi, elle a organisé une conférence de presse en novembre 2009 à l'attention de la presse professionnelle autour des idées fausses qui entourent l'AMP. Il s'agit de les déconstruire et de rétablir des « idées justes » sur ce qu'est l'AMP en France : une technique médicale qui peut aider des couples infertiles à avoir un enfant, et non pas un moyen magique d'avoir un enfant, ni une technique seulement, mais avant tout des histoires d'hommes, de femmes, de couples. Pour 2010, l'Agence veut avant tout humaniser le ton de la communication sur l'AMP et le don de gamètes.

En 2009, le « guide de l'AMP », édité une première fois en 2007 et très demandé par les centres d'AMP, a été réimprimé. Les équipes médicales le remettent à tous les couples qu'ils reçoivent en consultation pour une AMP. L'Agence poursuit également la diffusion des guides d'information du grand public sur le don de spermatozoïdes et le don d'ovocytes.

Par ailleurs, le numéro vert « don de gamètes » (0800 541 541) ouvert en 2008 est dédié aux appels de donneurs ou donneuses de gamètes potentiels : des télé-conseillers répondent à leurs questions sur le déroulement du don et les orientent vers le centre le plus proche de chez eux.



2.6.5 BiomédecineMag

BiomédecineMag, la lettre institutionnelle de l'Agence, s'adresse à tous les professionnels de santé concernés par les activités de l'Agence mais aussi à ses partenaires, aux associations, aux journalistes et aux autorités de santé locales et nationales. C'est un outil de liaison et d'information sur les activités de l'Agence et les sujets dont elle a la charge. Il peut s'agir d'actualités très spécifiques à un domaine d'activité, par exemple un article sur la mise en place du dispositif d'AMP vigilance, mais aussi d'articles plus transversaux aux différents domaines de compétence de l'Agence, comme un dossier sur son système d'information. Cet outil de communication peut aussi être réactif ; il a par exemple permis de relater rapidement et de manière synthétique les premières Journées de l'Agence. En 2009, deux numéros sont parus, auxquels s'ajoute le numéro spécial sur les Journées de l'Agence sorti en janvier 2010. Tous les numéros de BiomédecineMag sont disponibles sur le site de l'Agence (<http://www.agence-biomedecine.fr>).

▽ FOCUS

Les sites Internet de l'Agence de la biomédecine

Le site institutionnel www.agence-biomedecine.fr est complété par des sites spécifiques ciblés sur une thématique, un événement ou un public, les mini-sites :

www.dondorganes.fr offre une information fiable, illustrée, exhaustive et pratique sur le don, le prélèvement et la greffe d'organes et de tissus

www.ledonlagreffeetmoi.com, plus interactif, adapte l'information sur ces mêmes thèmes au public des jeunes de 16 à 25 ans

www.dondemoelleosseuse.fr a été remanié en 2009 : pédagogique, mais aussi attractif et interactif, il répond aux questions du public intéressé par le don de moelle

www.procreationmedicale.fr informe les couples infertiles qui s'engagent dans une démarche d'assistance médicale à la procréation

www.dondovocytes.fr et www.dondespermatozoides.fr apportent une information aux couples qui ont besoin d'un don d'ovocytes ou de spermatozoïdes et aux donneurs éventuels

À ces différents sites s'est ajouté le 16 février 2009 www.etatsgenerauxdelabioethique.fr, destiné à faciliter la connaissance et favoriser l'expression sur les sujets de bioéthique durant les états généraux.

Au total, 617 000 personnes ont effectué 800 000 visites des sites Internet de l'Agence en 2009.



2.6.6 Le site Internet des états généraux de la bioéthique

Dans le dispositif d'organisation des états généraux de la bioéthique, l'Agence de la biomédecine s'est vue confier la mission spécifique de création et d'animation d'un site Internet dédié.

Dans sa conception du site, elle a considéré les spécificités du sujet. Tout d'abord, l'absence d'antériorité de la bioéthique dans l'espace public, au-delà du cercle des experts et des initiés, lui imposait de parvenir, simultanément, à installer le sujet dans l'opinion et à favoriser la réflexion et les échanges. Ensuite, les activités concernées par la bioéthique recouvrent des sujets pointus, complexes, aux enjeux multiples et parfois croisés.

Pour ces raisons, l'Agence a conçu un site qui concilie trois fonctions :

- développer la connaissance (à travers la rubrique « S'informer sur le débat »),
- faciliter l'expression (à travers la rubrique « Participer »),
- favoriser la participation aux événements (à travers la rubrique « Suivre l'actualité »).

Le site www.etatsgenerauxdelabioethique.fr a été ouvert au public le 16 février 2009 et la directrice générale a pu présenter un bilan de la vie du site lors du colloque de clôture des états généraux de la bioéthique qui s'est tenu à Paris le 23 juin.

L'Agence a souhaité que le site des états généraux fournisse une information au plus grand nombre et que chacun puisse y trouver des éléments de réponse sur les sujets de bioéthique. Elle a donc été guidée, pour la conception et l'animation du site, par deux partis pris : une approche pédagogique pour un public peu familier de ces sujets et des principes de neutralité et d'éthique.

Ainsi, le site présente les sujets de bioéthique sous forme de fiches pédagogiques accessibles à tous ou de vidéos pédagogiques d'experts et offre, pour aller plus loin, une base documentaire et législative complète.



Cette volonté d'information, de pédagogie et de neutralité a aussi guidé le traitement des contributions envoyées par les internautes. Tous les avis ont été relus scrupuleusement et les auteurs sollicités pour préciser leur texte s'il comprenait des inexactitudes juridiques ou scientifiques, afin de permettre un débat de qualité. Aucun point de vue n'a été écarté.

Les pages les plus consultées (fiches pédagogiques ; présentation des états généraux et base législative et réglementaire) montrent l'intérêt des internautes pour les sujets de bioéthique et une envie de comprendre les tenants et les aboutissants des états généraux dans la perspective de la révision de la loi. L'Agence dispose par cette expérience d'une source d'observation et d'analyse pour améliorer les dispositifs d'information du grand public.

Sur le plan quantitatif, en 4 mois, le site a été visité 73 000 fois et 1 658 internautes ont posté une contribution qui a été publiée en ligne, le thème de l'AMP en comptant le plus grand nombre. La rubrique « Rendez-vous » a signalé 226 événements publics (conférences, débats...), et la possibilité de suivre en direct la retransmission des trois forums citoyens a entraîné des records de connexions (1 500 à 2 000 selon le forum).

FOCUS

Une collaboration fructueuse avec les associations d'usagers, de malades, de promotion du don ou de personnes en démarche d'assistance médicale à la procréation

La direction de la communication de l'Agence de la biomédecine travaille également en étroite collaboration avec les associations, notamment dans le cadre des campagnes d'information ou de sensibilisation destinées au grand public (journée nationale de réflexion sur le don d'organes et la greffe, semaine nationale de mobilisation pour le don de moelle). Les associations, dont les nombreux bénévoles sont très actifs sur le terrain et que l'Agence fournit

amplement en documents d'information, relaient ainsi vers le grand public une information qui s'appuie sur une stratégie et des messages construits avec l'Agence de la biomédecine.

L'Agence de la biomédecine réunit une fois par an, pour une journée d'information et de formation, l'ensemble des associations qui interviennent dans le domaine de la greffe d'organes d'une part et de moelle osseuse d'autre part. Certaines collaborent avec l'Agence

de la biomédecine depuis plus de dix ans. Compte tenu du développement récent des missions d'information de l'Agence de la biomédecine dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation, l'Agence a d'ores et déjà développé des contacts individuels avec les associations qui l'ont sollicitée.

Par ailleurs, des représentants associatifs sont systématiquement invités à participer à l'élaboration des outils de communication qui sont ensuite mis à la

disposition des patients ou des associations (CD Rom, DVD, panneaux d'exposition, brochures, etc.).

Enfin, les associations sont représentées au conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine, qui compte six membres issus d'associations de personnes malades et d'usagers du système de santé, d'associations de personnes handicapées, d'associations familiales ou d'associations œuvrant dans le domaine de la protection du droit des personnes.



3

■ Le bilan des ins

Le conseil d'administration ■ Le conseil d'orientation ■



tances

Le comité médical et scientifique et les groupes de travail



3.1 Le conseil d'administration

Le conseil d'administration délibère sur les orientations générales de l'Agence, son organisation et les orientations stratégiques pluriannuelles. Il se prononce également sur le rapport annuel d'activité, le budget et les comptes de l'Agence ainsi que sur un ensemble de mesures relatives à sa gestion.

Parmi les dossiers spécifiques qui lui ont été soumis en 2009, on citera la création de la plateforme nationale de répartition des greffons, le nouveau financement des banques de sang placentaire, deux dossiers de déclaration à la CNIL de bases de données nominatives (application de gestion de l'AMP vigilance, application Cristal Action de recensement des donneurs potentiels venant en remplacement de Donor Action) et, également déclaré à la CNIL, un projet d'interrogation du répertoire national d'identification des personnes physiques (RNIPP) dans le cadre d'une étude épidémiologique.

Le conseil d'administration est composé de 33 membres : représentants des différents ministères de tutelles et établissements publics à caractère sanitaire ainsi que personnalités qualifiées dans les domaines de compétences de l'Agence.

Installé le 8 juillet 2008, il est présidé par la professeure Mauricette Michallet. La composition du conseil est donnée en annexe.

> Le mot de la présidente du conseil d'administration, la professeure Mauricette Michallet

« Un immense chagrin, la disparition de Bernard Loty, mais qui nous laisse son incomparable image pour lutter et persévérer.

Plusieurs faits marquants en 2009, parmi lesquels le don grande cause nationale, la clôture des états généraux de la bioéthique, le soutien du plan cancer pour le développement des banques de sang de cordon et les premières Journées de l'Agence de la biomédecine en France.

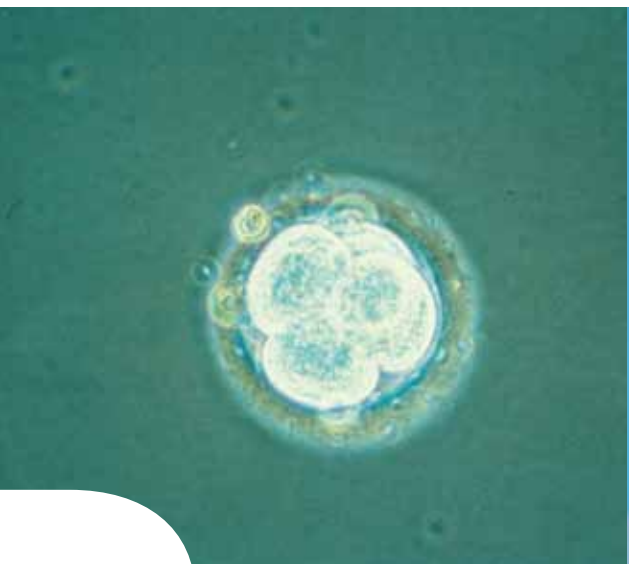
Quelques verbes pour souligner la performance et le dynamisme de l'Agence :

- **Augmenter** les prélèvements d'organes et de cellules souches
- **Améliorer** l'équité d'accès à la greffe avec la création et le développement d'une plateforme nationale de répartition des greffons
- **Gérer** au mieux la liste d'attente des patients
- **Sécuriser** : accréditations, agréments, qualité en conformité avec le cadre légal et les principes éthiques
- **Évaluer** : faire progresser les connaissances et aider la recherche
- **Financer** : aide à la compréhension et à la transparence des contrats financiers
- Et enfin : **Former et Informer**.

L'Agence poursuit son action internationale pour développer la greffe dans le monde, lutter contre le trafic d'organes et le tourisme procréatif.

L'année qui vient de passer a été une grande année pleine d'espoir et d'enthousiasme et l'Agence doit poursuivre sa mission afin de permettre aux patients qui attendent de continuer à espérer mais surtout de pouvoir vivre. »





3.2 Le conseil d'orientation

Les questions éthiques soulevées par l'utilisation des éléments du corps humain à des fins thérapeutiques se font jour sous la pression conjointe des avancées scientifiques et de la demande de la société. L'Agence de la biomédecine veille au respect des principes éthiques dans les activités relevant de sa compétence et contribue à l'élaboration d'une réflexion éthique et à sa diffusion.

L'Établissement français des Greffes s'était déjà doté d'une instance de réflexion éthique. Avec la création de l'Agence de la biomédecine en 2005, la prise en compte des aspects éthiques a été renforcée et confiée par la loi (art. L1418-4 du CSP) au conseil d'orientation chargé de veiller à la cohérence de la politique médicale et scientifique de l'Agence au regard des questions d'ordre éthique susceptibles de se poser. Ce conseil de 25 membres comprend des experts scientifiques et médicaux, des représentants d'associations, des personnalités qualifiées, des parlementaires et des membres de diverses institutions : Conseil d'État, Cour de cassation, Comité consultatif national d'éthique, Commission nationale consultative des droits de l'homme.

Le conseil d'orientation rend de nombreux avis préalables aux décisions du directeur général de l'Agence, notamment les décisions d'autorisation des recherches sur l'embryon ou les autorisations d'activité des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal ou des centres de diagnostic préimplantatoire. Il rend également des avis argumentés sur les questions éthiques dont il est saisi par le directeur général de l'Agence.

Le conseil a été renouvelé le 7 juillet 2008. Il est présidé par le professeur Sadek Beloucif, chef du service d'anesthésie-réanimation de l'hôpital Avicenne.

L'année 2009 a été pour une part consacrée à la prise de connaissance des missions et du rôle du conseil d'orientation

par ses nouveaux membres, qui ont pu s'appuyer sur l'important avis rendu le 20 juin 2008 au terme du premier mandat et constituant sa Contribution aux débats préparatoires à la révision de la loi de bioéthique – leçons d'expérience 2005-2008 et questionnements.

Il a rendu deux avis à caractère éthique essentiels, l'un sur la gestation pour autrui, l'autre sur l'information sur la baisse de la fertilité avec l'âge.

> Le mot du président du conseil d'administration, le professeur Sadek Beloucif

« La publication du rapport 2009 de l'Agence de la biomédecine permet de mesurer le travail effectué par les multiples talents engagés dans le combat visant à améliorer encore notre système pour qu'il puisse profiter à encore plus de personnes. La particularité des champs d'action de l'Agence (mêlant médecine de transplantation et assistance médicale à la procréation et la génétique) est qu'ils associent de manière originale considérations scientifiques et éthiques. Le dialogue entre science et société inclut la prise en compte nécessaire d'éléments subjectifs, affectifs, humains, qui complètent les considérations scientifiques plus factuelles et techniques des experts. Suivre les développements de la médecine revient en fait à les accompagner aux plans éthique et juridique. Les avancées du progrès scientifique ne sauraient en effet se réduire à une simple bataille d'arguments entre experts techniciens. La crainte majeure est que la complexité des décisions à prendre soit telle qu'elle étouffe la responsabilité et la dignité humaine. La « bonne » façon d'obtenir un consensus sur les décisions à prendre est de l'ordre d'une construction sociale associant données objectives >

et composantes plus subjectives, qui laisse place à des médiations entre différentes logiques.

À ce titre, nous mesurons mieux aujourd'hui l'apport d'une institution comme l'Agence de la biomédecine, tout comme nous sommes sans doute plus conscients que c'est l'attention aux valeurs pérennes des principes qui nous permettra de relever les nouveaux challenges de demain. Si l'on reprend le titre du rapport célèbre « *De l'éthique au droit* », on comprend que le droit peut établir une « même justice pour tous », alors que la construction d'une même éthique pour tous reste de l'ordre de l'idéal. Comment dès lors de manière proactive être vigilant pour maintenir nos principes ? Que risquons-nous de remettre en cause dans le futur ? Et qu'est-il souhaitable d'entreprendre dans ces conditions ?

Ces 18 derniers mois ont fait l'objet dans notre pays d'une attention soutenue à ces questions, en préparation du réexamen de la loi de bioéthique en 2010, et l'Agence, comme d'autres institutions nationales, a pris toute sa part dans ce débat. Les jurys citoyens des états généraux de la bioéthique ont également participé activement à ces questions éthiques en soulignant l'attention à porter à :

- la dignité, l'inviolabilité du corps et sa non-commercialisation, notamment, mais pas seulement, dans le domaine de la greffe d'organes ;
- le consentement et l'accès équitable aux soins ;
- l'intégrité de la personne, le respect de son identité (et qui s'étend à la protection de ses données personnelles, génétiques ou numériques) ;
- la responsabilité, le libre arbitre (et donc la lutte contre le déterminisme et les dogmatismes).

La communication autour des états généraux a permis enfin de noter que les avancées scientifiques elles-mêmes peuvent être marquées par un passage très rapide du champ de la recherche à l'application au grand public, vitesse qui peut induire des modifications non de degré mais de nature des problématiques. En regard, nous devons être plus lucides face au progrès. Alors que les demandes de repères éthiques se multiplient, une solution en apparence immédiatement satisfaisante serait l'application de normes éthiques universelles. Mais la recherche des bases d'une telle « éthique universelle » bute sur les risques de ne pas respecter les opinions différentes ou, au contraire, de ne s'accorder que sur des principes très généraux. Mais si l'on abandonne un temps l'idéal de l'établissement de normes universelles, la solution passerait-elle par la prise en compte des spécificités culturelles ? En étant optimiste, si elles sont bien comprises et bien utilisées, ces spécificités (notamment au niveau européen) peuvent devenir un facteur fécond de meilleure compréhension, et donc de réussite, de questions épineuses de droit ou d'éthique. L'étude d'autres cultures, associée à l'analyse de considérations venues des champs de la sociologie, de l'anthropologie, voire de la psychanalyse peuvent ainsi nous permettre une meilleure compréhension de nos *a priori* spécifiques.

Mais là encore, l'attention éthique doit accompagner les avancées scientifiques, en s'affranchissant de l'urgence d'une opinion immédiate et irréfléchie pour rechercher et comprendre les fondements des opinions différentes. Si un dissensus doit rester, au moins comprenons le et comprenons les raisons de ce dissensus. Au pire arrivons à nous accorder sur notre désaccord !

En 1999 un groupe de médecins a cherché la base de principes éthiques qui pourraient être partagés par tous. Sous le nom de Tavistock group, ils ont ainsi proposé cinq principes éthiques majeurs pour le soin :

1. Le soin est un droit de l'homme.
2. Le soin de la personne est au centre du processus, mais il doit être compris et pratiqué au sein d'un contexte étendu permettant de générer le bénéfice le plus grand pour un groupe de personnes ou une population.
3. Les responsabilités des systèmes de soins incluent la prévention des maladies et le soulagement des handicaps.
4. Les coopérations entre personnels soignants et personnes soignées sont impératives.
5. Tous les individus et groupes impliqués dans les systèmes de soins ont la responsabilité continue d'aider à améliorer sa qualité.

De tels éléments ne sont pas étrangers à l'ensemble des personnels, experts scientifiques, professionnels ou associations qui travaillent aux côtés de l'Agence et consacrent de nombreux jours (et de nombreuses nuits de garde...) à soulager, accompagner, traiter ou chercher de nouvelles voies thérapeutiques pour les patients. L'adhésion et le consensus des citoyens sur les sujets éthiques considérés comme essentiels ou « fondateurs » au sein de notre société, sont des éléments essentiels du « vivre ensemble », même s'il s'agit parfois de tenter de concilier des inconciliables... Mais après tout, comme l'indique le philosophe et généticien Axel Kahn, « *Une société ne peut surmonter ses tensions éthiques qu'en reconnaissant les difficultés de la décision à prendre.* » C'est sans doute justement parce que certaines décisions sont difficiles à prendre que nous devons, paradoxalement, les prendre, avec la volonté d'allier confiance envers les progrès scientifiques et défense de nos valeurs éthiques, en pleine responsabilité, responsabilité qui représente à la fois la condition et la conséquence de notre liberté scientifique et intellectuelle. »



Les principaux avis du conseil d'orientation de 2005 à 2009

Séance	Objet de la délibération
21 septembre 2005	Composition du comité médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine
3 février 2006	Recommandations de l'Agence de la biomédecine relatives aux prélèvements d'éléments visibles du corps humain en vue d'allogreffe de tissus composites
7 avril 2006	Critères d'agrément des praticiens
7 avril 2006	Principe du développement des outils « score » dans les règles de répartition des greffons
6 juin 2006	Avis sur les aspects éthiques du clonage non reproductif (dans le cadre de la mission confiée au député Pierre-Louis Fagniez visant à dresser, au plan national et international, un état des lieux des recherches et de leur potentiel respectif sur les cellules souches humaines)
9 juin 2006	Avis sur le double diagnostic DPI-HLA
9 juin 2006	Stratégie de l'Agence de la biomédecine en matière d'évaluation des activités et des résultats de l'assistance médicale à la procréation : « registre national des tentatives de FIV »
7 juillet 2006	Extension des priorités pédiatriques pour les greffes hépatiques
7 juillet 2006	Avis sur la médiatisation de certaines greffes
17 novembre 2006	Bonnes pratiques cliniques et biologiques en assistance médicale à la procréation
30 mars 2007	Évaluation de la qualité de l'activité des équipes de greffe d'organes
1 ^{er} juin 2007	« Pourquoi et comment promouvoir le don d'ovocytes » – Questionnement sur la promotion du don d'ovocytes
6 juillet 2007	Avis sur l'information médicale à caractère familial
9 novembre 2007	Notion de modification substantielle (procédure d'examen en vue d'une autorisation de recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines)
9 novembre 2007	Avis sur la perspective de création de sociétés commerciales proposant la conservation de sang placentaire à des fins autologues
9 novembre 2007	Avis sur la traçabilité des cellules différenciées dérivées des cellules souches issues d'embryons surnuméraires
25 janvier 2008	Règles de répartition des greffons : modification de la limite d'âge pédiatrique et toilettage rédactionnel complet du guide de procédure
28 mars 2008	Avis sur le rapport Diagnostic prénatal, interruption médicale de grossesse, diagnostic préimplantatoire et formes héréditaires de cancers, rédigé à la demande de l'Institut national du cancer et de l'Agence de la biomédecine
20 juin 2008	Contribution du conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine aux débats préparatoires à la révision de la loi de bioéthique : leçons d'expérience 2005-2008 et questionnements
10 juillet 2009	Avis sur l'information sur la baisse de la fertilité avec l'âge
10 juillet 2009	Modification de la procédure d'instruction des dossiers d'autorisation de recherche sur l'embryon : prorogation et renouvellement des autorisations
18 septembre 2009	Avis sur la gestation pour autrui



Les avis du conseil d'orientation sont publiés
in extenso sur le site Internet de l'Agence
www.agence-biomedecine.fr



Avis rendus par le conseil d'orientation **en 2009**

Les deux principaux avis
du conseil d'orientation
sont restitués ci-après :

- l'avis sur l'information
sur la baisse de la fertilité
avec l'âge – 10 juillet 2009
- l'avis sur la gestation
pour autrui – 18 septembre 2009

Comment informer sur la baisse de la fertilité avec l'âge ?

Délibération du 10 juillet 2009

> Préambule - État des lieux

Les grossesses tardives (au-delà de 38-40 ans) sont devenues depuis une vingtaine d'années une réalité. En 2004, 28 600 naissances ont eu lieu chez des femmes âgées de plus de 40 ans (3,7 % des naissances ; 4 fois plus qu'en 1980) et 1 468 chez des femmes de plus de 45 ans (0,2 %, 2 fois plus qu'en 1980)¹. Si ces chiffres « extrêmes » deviennent significatifs, il faut prendre conscience de l'ensemble du phénomène, avec l'augmentation de l'âge moyen de survenue de la première grossesse. Face à cette évidence se pose la question de l'information des hommes, des femmes et des couples sur la baisse de la fertilité avec l'âge, sur les risques de ces grossesses tardives et sur les possibilités thérapeutiques qu'offre l'assistance médicale à la procréation (AMP) ; ainsi pour l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, ces constats appellent « une campagne d'information et de prévention sur les effets néfastes de l'âge. »²

Un tel avis est aussi une occasion de s'interroger sur l'information elle-même, qui est au cœur des missions de l'Agence. Elle doit en effet, dans ses domaines de compétence que sont la transplantation et l'AMP, s'assurer que les procédures ont été mises en œuvre de manière adéquate pour que chaque malade reçoive les soins dont il a besoin, dans le respect des règles de sécurité sanitaire, d'éthique et d'équité, derniers domaines où l'information est fondamentale. Dans le cadre du développement d'un bon accès aux soins, il a semblé au conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine qu'il pouvait lui revenir, en coopération avec l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES), d'effectuer un véritable « traitement préventif » d'AMP en développant l'information sur le thème de la baisse de la fertilité avec l'âge. C'est ici l'objet de ce travail tentant de répondre initialement à la question « Pourquoi informer ? », avant d'aborder ensuite le « Comment informer ? »...

Cette deuxième partie est bien plus délicate à conduire, la « bienfaisance » du message ne devant pas heurter l'autonomie des personnes. La parentalité a des intrications très fortes avec les considérations sociales et le désir de travailler comme celui d'exister socialement sont tout aussi légitimes que le désir

d'enfant. Or, inciter les femmes à avoir des enfants plus jeunes est de facto en contradiction avec l'incitation à faire des études prolongées et à mener les mêmes carrières professionnelles que les hommes. Sur le marché du travail actuel, une femme doit d'abord « faire ses preuves » avant de prendre le « risque » d'un congé de maternité. Cette contradiction doit être résolue pour que le message de prévention au recours à l'AMP ait un effet... Celui-ci ne peut l'être que si la conception de la carrière des femmes, dans le public comme dans le privé, évolue dans la société, rendant neutre le fait d'avoir un enfant avant ou après trente ans. Enfin, le fait que ce message soulignant le risque d'envisager tardivement une grossesse provienne de manière conjointe du conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine, chargé d'examiner la politique médicale et scientifique de l'Agence au regard des questions d'ordre éthique susceptibles de se poser dans son champ de compétences, et de l'INPES, organisme dépendant directement des services du ministère de la santé exprime à lui seul le fait qu'il ne saurait être suspecté ni d'une quelconque remise en cause du travail des femmes ni de l'établissement d'un authentique « droit à l'enfant »...

> Des grossesses de plus en plus tardives

En 1970, l'âge moyen de la première grossesse était de 24 ans, il est désormais proche de 30 ans³ et continue à augmenter. Plusieurs phénomènes peuvent expliquer cette évolution :

- une meilleure maîtrise de la contraception ;
- l'allongement de la durée des études et les carrières professionnelles des femmes ;
- l'augmentation des deuxièmes unions ;
- l'augmentation de l'espérance de vie ;
- l'ignorance (encore) ou le déni de la baisse de la fertilité avec l'âge féminin.

La société et le regard porté sur la procréation ont changé, les conséquences n'en étant pas toujours perçues. Grâce à la contraception et à la dépénalisation de l'avortement, celles et ceux qui ne veulent pas d'enfant peuvent ne pas en avoir, ce qui pendant des siècles a constitué une aspiration utopique⁴. >

1. (Prioux, 2005)

2. OPECST, *La loi bioéthique de demain*, février 2009, p. 4

3. (Leridon en 2004)

4. Sur la question spécifique de l'interruption volontaire de grossesse (IVG), aucune corrélation n'est observée entre antécédents d'IVG et AMP après 35 ans. Si notre pays garde des chiffres d'IVG encore élevés (près de 200 000 IVG pour en moyenne 800 000 naissances par an), c'est sans doute par difficultés d'accès à la contraception, sans lien avec l'information sur la baisse de la fertilité avec l'âge. Il reste cependant difficile de susciter des pratiques contraceptives dans certains groupes sociaux ayant recours de façon récurrente à l'IVG, vue comme un mode de contraception, ou pour d'autres où l'IVG peut apparaître anthropologiquement comme l'équivalent d'un rite de passage.

De fait, pour les sociétés capables de maîtriser leur contraception, les taux de natalité ne sont plus suffisants pour assurer leur renouvellement. La France fait exception en assurant tout juste le renouvellement de sa population, mais l'Italie passerait de 55 à 20 millions d'habitants à la fin du XXI^e siècle si la tendance actuelle se prolonge. Les femmes ne veulent plus que la maternité les asservisse et elles en ont les moyens. Il n'est donc pas sûr que le rappel à leur biologie les impressionne si, par ailleurs, la société en général et les hommes en particulier ne leur permettent pas de mener leur vie à égalité de charges en ce qui concerne les enfants.

> Déterminants de la baisse de la fertilité masculine et féminine : âge et facteurs aggravants

La fertilité féminine (fécondabilité) baisse avec l'âge : de 25 % par cycle si la femme a 25 ans, on passe à 12 % si elle a 35 ans et seulement 6 % à 42 ans. Avec l'effet cumulatif des cycles, 60 % des couples dont la femme est âgée de 25 ans auront conçu au bout de 6 mois, 80 % au bout d'un an et 90 % au bout de 2 ans. Ces chiffres sont à diviser par deux pour un âge féminin de 35 ans et par 4 à 42 ans. De surcroît, à 42 ans, la moitié des grossesses débutées se terminera par un avortement du 1^{er} trimestre de la grossesse (c'est-à-dire qu'à cet âge, seuls 12 % des couples auront un enfant dans les deux ans). Parallèlement, l'âge moyen de la ménopause en France est actuellement de 49 ans, mais 10 % des femmes seront ménopausées avant 45 ans, 1 % avant 40 ans et 0,1 % avant 30 ans. Ainsi, aujourd'hui, beaucoup de femmes s'estiment légitimement « jeunes dans la vie », alors qu'elles sont déjà « âgées pour la reproduction ». La méconnaissance de cette réalité aiguise le sentiment d'injustice devant une infécondité toujours vécue comme trop précoce.

En parallèle, l'impact de l'âge masculin sur les chances de conception est également désormais reconnu. Ainsi, si 78 % des hommes conçoivent dans les 6 mois lorsqu'ils sont âgés de moins de 25 ans, ils ne sont plus que 58 % à le faire au-delà de 35 ans. En AMP, on note après 40 ans une diminution des chances de grossesses après insémination intra-utérine et une augmentation des fausses-couches liées à l'âge masculin⁵.

Par ailleurs, des données récentes permettent de penser que l'augmentation de l'âge paternel à la conception intervient dans un spectre plus large de problèmes de santé et de développement des enfants que ne le fait l'augmentation de l'âge maternel (ce dernier étant, en pratique, limité au risque de trisomie 21). D'une part, l'âge paternel augmente le risque de mutations génétiques pouvant être à l'origine de maladies

autosomiques dominantes (achondroplasie, maladie de Marfan, neurofibromatose de type 1 etc.)⁶. D'autre part, l'augmentation de l'âge paternel intervient également comme facteur de risque pour des maladies multifactorielles telles que les fentes palatines, les cardiopathies congénitales, les cancers pédiatriques⁷ et certaines pathologies neuropsychiatriques (autisme⁸, schizophrénie⁹, épilepsie¹⁰ et dépression bipolaire¹¹). L'augmentation du risque pour ces maladies peut être due soit à des mutations géniques soit à des phénomènes épigénétiques¹².

L'obésité fait partie des facteurs aggravant la baisse de la fertilité. Avec une perspective de près de 20 % d'obèses dans leur population, les pays occidentaux font face à une nouvelle épidémie aux conséquences multiples. L'impact du poids corporel sur la fertilité féminine a été étudié, montrant l'effet de celui-ci aux deux extrêmes, obésité et anorexie. Plusieurs études en FIV ont montré que l'obésité féminine était un facteur péjoratif pour l'obtention d'une grossesse, avec une augmentation des cycles annulés, une diminution des taux d'implantation et des grossesses cliniques, une augmentation des pertes embryonnaires et une diminution des naissances. Chez l'homme, l'obésité peut avoir comme conséquence une augmentation significative de l'oligozoospermie et de la tératospermie avec l'index de masse corporelle¹³.

À côté de l'âge et du poids, d'autres facteurs sont impliqués dans l'altération de la fertilité des couples. Le tabagisme entraîne chez la femme une baisse de la réserve ovarienne, une diminution des chances d'implantation embryonnaire et des pathologies fœtales (retard de croissance intra-utérin, prématurité), chez l'homme une altération de la qualité du sperme et des problèmes de dysfonctions sexuelles. L'alcool est responsable du redoutable syndrome d'alcoolisme fœtal (déficit neurologique irrémédiable) et de dysfonctions sexuelles. Les drogues (marijuana, cocaïne, héroïne) diminuent également la fertilité du couple.

Ainsi, avant de concevoir, l'homme et la femme doivent se trouver, s'aimer, mener leur vie, ensemble et séparément, égalité et indépendance obligent. Ensuite, pèse sur eux l'impérieuse nécessité de se dire consciemment qu'ils veulent un enfant au même moment, en étant ou pas mariés (plus de 50 % des enfants naissant actuellement hors mariage). L'impact social de ces modifications devient notable, comparé au temps où les mariages étaient arrangés, les femmes restaient à la maison et la contraception était « artisanale ». La société change tandis que les contraintes biologiques ne changent pas. Avoir un enfant quand on veut, et non quand on peut, devient une nouvelle revendication, injonction destinée en priorité à la médecine.

5. (Cohen-Bacrie, 2008)

6. (Buwe et al., 2005)

7. (Bray et al, 2006)

8. (Reichenberg et al, 2006)

9. (Zammit et al., 2003)

10. (Vestergaard et al., 2005)

11. (Frans et al., 2008)

12. (Garcia-Palmores et al., 2008)

13. (Hammoud, 2008)

> La grossesse présente des risques croissants avec l'âge maternel

La grossesse, chez des femmes de plus de 38-40 ans, survient parfois sur un terrain prédisposant à certaines pathologies, et est associée à une augmentation des complications gravidiques. Il faut par ailleurs distinguer les primipares (de plus en plus nombreuses) chez lesquelles le risque obstétrical est lié à l'âge, des multipares pour lesquelles s'ajoutent à l'âge les risques de la multiparité et quelquefois des conditions socio-économiques difficiles. Les professionnels doivent prendre en compte ces éléments afin de faire diminuer la morbi-mortalité maternelle et infantile.

On sait que l'âge féminin augmente le risque d'avortements spontanés et d'aberrations chromosomiques : 33 % des grossesses débutées s'achèvent par un avortement spontané à 40 ans¹⁴ et le taux d'anomalies chromosomiques (trisomies, anomalies de structure et des chromosomes sexuels) quadruple entre 30 et 40 ans¹⁵, puis double ensuite tous les deux ans¹⁶. Si l'on ne peut rien faire pour le risque d'avortement (60 % sont d'origine chromosomique), les médecins en revanche sont de plus en plus enclins à inciter les femmes au-delà d'un certain âge à pratiquer un diagnostic prénatal (échographies et prélèvements de villosités choriales ou de liquide amniotique, avec leurs risques). L'issue de ces examens à cet âge n'est pas évidente en cas d'anomalie détectée : sur 41 femmes de plus de 38 ans ayant donné naissance à un enfant atteint de trisomie 21, trente-neuf avaient souhaité garder leur grossesse soit par refus de l'amniocentèse, soit en toute connaissance du diagnostic (8 fois)¹⁷. Cette attitude est peut-être liée à l'âge tardif de la grossesse chez ces femmes qui craignent de ne pouvoir mettre en route une nouvelle grossesse vu leur âge.

S'il est vrai que ces grossesses surviennent plus souvent chez des femmes atteintes de pathologies chroniques (HTA, obésité, diabète, pathologies cardiaques, dysthyroïdies, utérus fibromateux...), un certain nombre de complications peuvent apparaître plus fréquemment à cet âge au cours de la grossesse : l'hypertension artérielle gravidique et la prééclampsie (2,5 fois plus fréquente après 40 ans), le diabète gestationnel (2 fois plus fréquent), le placenta praevia ou l'hématome rétroplacentaire. De plus 30 % de l'augmentation actuelle des grossesses gémellaires est liée à l'âge féminin (300 % d'augmentation du risque entre 15 et 37 ans), sans relation avec les traitements de l'infertilité¹⁸. En cas d'AMP cette notion doit être considérée pour le choix du moment du déclenchement de l'ovulation ou du nombre d'embryon à transférer¹⁹.

Comparée au terme moyen d'accouchement des grossesses gémellaires post-FIV en France (36,5 semaines d'amé-norrhée d'après le registre FIVNAT), la qualité de la prise en charge influera sur l'issue de la grossesse²⁰. Avec la prévention de ces circonstances, la morbi-mortalité périnatale (prématurité, hypotrophie, malformations, mort in-utéro) pourrait diminuer même si elle est encore 2 fois plus importante après 40 ans que dans la tranche d'âge 30-34 ans²¹.

Enfin, du fait des pathologies gravidiques ou de l'augmentation des dystocies mécaniques et dynamiques²², l'accouchement se fait plus souvent par césarienne (30 à 50 % des cas après 40 ans), avec comme corollaire l'augmentation du risque thrombo-embolique (phlébites ou embolies pulmonaires) dans le post-partum.

En termes globaux, la mortalité maternelle augmente avec l'âge de la femme :

- 3,6 / 100 000 pour une femme entre 25 et 29 ans,
- 7 / 100 000 entre 30 et 34 ans,
- 13 / 100 000 entre 35 et 39 ans,
- 32 / 100 000 au-delà de 40 ans (9 fois plus)
- et 215 / 100 000 (60 fois plus) au-delà de 45 ans²³.

L'analyse montre que ces décès sont secondaires à des hémorragies de la délivrance, des syndromes hypertensifs ou des complications thrombo-emboliques, pathologies augmentées avec l'âge maternel. L'information des couples à ce stade peut faire prendre conscience du risque encouru mais survient alors à un moment où la capacité de juger en pleine autonomie des couples est réduite par « l'urgence » de la situation et le désir d'être parents. Au total, 15 % des morts maternelles observées en France surviennent chez des femmes de plus de 40 ans, alors qu'elles ne représentent que 3,4 % des parturientes (et 42 % chez des femmes de 35 ans ou plus qui ne représentent que 18 % des naissances). Malgré les progrès de la médecine et de l'obstétrique, la mortalité maternelle n'a donc pas baissé au cours des dernières années, probablement du fait de l'augmentation de l'âge des mères.

> L'assistance médicale à la procréation (AMP) n'est pas une « baguette magique » lorsque l'âge maternel augmente

La séquence d'une AMP est l'obtention d'un embryon, puis son implantation conduisant à la naissance d'un enfant. En France, l'âge moyen de prise en charge en AMP varie entre 32 et >

14. (Warbuton, 1993)

15. (Dumez, 1994)

16. (Hecht, 1994)

17. (De Vigan, 1999)

18. (Blondel, 2002)

19. et ce bien que les études montrent que le devenir des grossesses gémellaires après AMP soit meilleur qu'en cas de grossesse gémellaire spontanée.

20. même s'il ne s'agit que de 15 jours de gestation en plus comme l'ont montré Pons et Papiernik, 1991.

21. (Luke, 2007 ; Prioux, 2005)

22. (Treacy, 2006)

23. (Khoshnood, 2008)

34 ans. Avant toute prise en charge, les médecins s'assurent de la normalité de la réserve ovarienne (dosages hormonaux de FSH, d'œstradiol et d'AMH ; échographie ovarienne en début de cycle)²⁴ et de l'utérus. En ce qui concerne l'endomètre, il n'existe pas à proprement parler de vieillissement (cas des patientes enceintes par don d'ovocytes à des âges avancés) mais une altération de l'environnement endométrial (apparition de pathologies intracavitaires ou myométriales, anomalies de la vascularisation, défaut de maturation par altération de la fonction ovarienne)²⁵. L'adénomyose (endométriase interne à l'utérus), fréquente à cet âge, est également un facteur péjoratif pour l'implantation embryonnaire.

Ainsi, sur un faisceau d'arguments négatifs (âge féminin, FSH élevée, AMH basse et échographie ovarienne dépourvue de petits follicules, anomalies utérines) le médecin ne pourra bien souvent que constater ses limites. Au-delà de 40 ans, les chances « raisonnables » de résultats ne concernent que les femmes à « réserve ovarienne satisfaisante » et « utérus normal ».

De fait, même lorsque tous les paramètres sont normaux, l'AMP ne permet d'obtenir que des résultats limités lorsque l'âge féminin augmente. Les résultats globaux des techniques d'AMP (FIV, ICSI et IAC) sont stables jusqu'à 35 ans, mais chutent au-delà. Pour la FIV ou l'ICSI, les taux de grossesses et d'accouchements sont de 20 et 15 % avant 35 ans, de 16 et 12 % à 38 ans, 14 et 9 % à 40 ans et 9 et 6 % à 42 ans. D'après le registre FIVNAT²⁶, 13,7 % des femmes en FIV et 6,7 % en ICSI avaient plus de 40 ans. En insémination intra-utérine avec sperme du conjoint (IAC), les taux de grossesses évolutives sont de 16 % avant 35 ans, 11 % entre 35 et 39 ans et 4,8 % après 40 ans²⁷, ou de manière cumulative de 38,5 % avant 30 ans, 31,7 % entre 30 et 35 ans, 26,3 % entre 35 et 40 ans et 12,5 % après 40 ans²⁸.

Un rapport récent (2008) de l'ASRM (American Society of Reproductive Medicine) mentionne qu'à 37 ans la réserve ovocytaire ne représente plus que le quart ou le huitième de celle présente à la naissance, soit environ 25 000 ovocytes. Le taux de grossesse cumulatif sur 12 cycles d'insémination intra-utérine avec sperme de conjoint passe de 74 % avant 31 ans à 54 % après 35 ans, et une tendance similaire est observée en FIV. Enfin, le taux de fausses-couches spontanées après détection d'une activité cardiaque en FIV passe de 9,9 % avant 33 ans à

13,7 % pour les 35-37 ans, 19,8 % pour les 38-40 ans, 29,9 % pour les 41-42 ans et 36,6 % après 42 ans.

En cas de patientes dites à faible taux de réponse, l'analyse de la littérature rapporte des taux de grossesse clinique après FIV entre 10 et 18 % par transfert, et cela malgré l'utilisation de protocoles adaptés et de fortes doses de gonadotrophines²⁹. Si le taux de FSH renseigne sur la quantité d'ovocytes récupérables en AMP, l'âge maternel indique la qualité de ceux-ci, et la pire des circonstances est celle associant un âge avancé et une diminution de la réserve ovarienne^{30,31}.

La baisse de la fertilité avec l'âge s'explique par un dysfonctionnement du mécanisme de sélection des ovocytes se traduisant par une diminution de leur qualité que la FIV n'arrive pas à améliorer. La baisse de la réserve ovarienne entraîne une moins bonne réponse à la stimulation ovarienne, se traduisant par une augmentation des doses, donc des coûts, sans augmentation de la qualité ovocytaire. Enfin, la diminution des taux d'implantation embryonnaire provoque l'augmentation des transferts et de nombre d'embryons transférés.

Face à ces difficultés de concevoir au-delà de 38-40 ans, un nombre de plus en plus important de couples se tourne vers le don d'ovocytes à l'étranger (faute d'un nombre suffisant de donneuses en France), éthiquement discutable (quelquefois au-delà d'un âge féminin de 45 ans), onéreux (donc inégalitaire), parfois dangereux (grossesses multiples) et sans connaissance des conditions sanitaires de réalisation.

En combinant les taux de succès de l'AMP avec les données disponibles sur la fécondabilité, de la mortalité fœtale et de la stérilité, les chances de succès d'un couple cherchant à avoir un enfant selon l'âge de la femme au départ ont ainsi pu être évaluées³² :

- sur 100 femmes cherchant à concevoir à partir de 30 ans, 6 resteront sans enfant, 91 auront un enfant dans les 4 ans sans recourir à l'AMP, 3 y parviendront grâce à l'AMP ;
- sur 100 femmes cherchant à concevoir à partir de 35 ans, 14 resteront sans enfant, 82 auront un enfant dans les 3 ans sans AMP et 4 grâce à l'AMP ;
- sur 100 femmes cherchant à concevoir à partir de 40 ans, 36 resteront sans enfant, 57 auront un enfant dans les 2 ans, et 7 en recourant à l'AMP.

24. Un taux constamment élevé de FSH (> 12 UI/l, a fortiori 15 UI/l) doit faire renoncer à la prise en charge ; cependant, des taux variables (tantôt élevés, tantôt normaux) sont un signe d'insuffisance ovarienne débutante et devront faire adapter le traitement et interrompre celui-ci en cas de non-réponse. Pour Penarrubia (2000), le seuil déterminant l'insuffisance ovarienne débutante se situe même plus bas, à 9,5 UI/l. Le taux de FSH est toujours à analyser en fonction de l'œstradiolémie, car un taux plasmatique élevé d'œstradiol (> 70 pg/ml) peut normaliser artificiellement la FSH par effet feed-back négatif. Un taux d'AMH < 1,6 ng/ml est un signe supplémentaire d'insuffisance ovarienne dans ce contexte. L'échographie permet le compte des follicules antraux de 2 à 5 mm, éléments prédictifs de la réponse à la stimulation ovarienne.

25. Ainsi, Dicker (1990) relève 36,1 % d'anomalies intracavitaires après 40 ans contre 23,9 % avant.

26. (1996)

27. (Belaisch-Allart, 2002)

28. (Merviel, 2008)

29. (Merviel, 2008)

30. (Toner, 2003)

31. Dans une série de 1671 ponctions entre 2004 et 2007, Merviel et al. ont observé des taux de grossesses évolutives de 27,8 et 27,9 % si la femme avait moins de 35 ans (30-31 ans) et si la FSH était inférieure ou supérieure à 9,5 (6,4 ± 2,2 versus 11,8 ± 4,4), contre 20 et 16,4 % si la femme avait plus de 35 ans (38-39 ans) et si la FSH était inférieure ou supérieure à 9,5 (7 ± 3 versus 12,1 ± 2,7).

32. (Blondel, 2008)

> Être enceinte à un âge jeune peut avoir un effet bénéfique

Hormis l'ensemble des pathologies évoquées plus haut, l'obtention d'une grossesse à un âge jeune (avant 35, voire avant 30 ans) peut présenter un effet bénéfique pour la santé des femmes. C'est par exemple le cas pour le cancer du sein. Cette pathologie actuellement en forte augmentation (1 femme sur 10 en sera atteinte) est liée à l'hyperœstrogénie, secondaire à une puberté précoce (or celle-ci survient de plus en plus jeune), à une ménopause tardive, à une absence ou un faible nombre (une seule) de grossesse et à une survenue tardive de la première grossesse (après 30, *a fortiori* après 35 ans – une première grossesse menée à terme avant 30 ans diminue le risque de cancer du sein de 25 % par rapport à une femme sans enfant). Il semble maintenant acquis que le principal facteur de risque de survenue d'un cancer du sein soit un âge supérieur à 30 ans lors de la première grossesse³³, avec une différence du risque de cancer du sein de 40 % entre une grossesse à 20 ans et une grossesse après 35 ans. Ainsi, plus la première est tardive, plus le risque de cancer du sein augmente (+ 3 % par année supplémentaire) ; et pour un âge égal à la première grossesse, plus le nombre d'enfants augmente, plus le risque de cancer du sein diminue (- 8 % par enfant³⁴).

De plus, l'âge moyen de la première grossesse étant actuellement de 30 ans dans notre pays, et la proportion de cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans étant proche de 10 % de l'ensemble des cancers du sein, de plus en plus de femmes vont être confrontées à la survenue concomitante d'une grossesse et d'un cancer du sein. Cette situation est très péjorative sur les chances de survie, l'imprégnation hormonale conduisant à des cancers plus volumineux, de grade plus élevé et présentant des métastases ganglionnaires plus fréquentes.

À côté de cette maladie, d'autres peuvent être également améliorées par la survenue d'une grossesse : l'endométriose, pathologie faite d'implants d'endomètre en position ectopique (péritoine, ovaires, organes intra-abdominaux) et secondaire à la sécrétion d'œstrogènes, est améliorée par l'obtention d'une grossesse avec l'effet atrophiant de la progestérone sur ces foyers endométriosiques. Qui plus est l'endométriose est un facteur de risque d'infertilité, et la recherche d'une grossesse précocement est un moyen d'éviter une escalade thérapeutique vis-à-vis de cette pathologie, pouvant conduire à la FIV. De même, le syndrome des ovaires polykystiques, pathologie dysovulatoire touchant jusqu'à 10 % de la population féminine jeune, et pouvant conduire à un syndrome métabolique (hypertension artérielle, obésité, diabète, accident cardio-vasculaire et cancers), est amélioré par l'obtention d'une grossesse.

En définitive, il peut apparaître choquant que la protection contre telle ou telle maladie soit présentée par les médecins comme une motivation pour devenir mère³⁵. En fait la médecine peine à pouvoir traiter tous les patients sur le même pied d'égalité car certaines pathologies sont, nous l'avons vu, plus difficiles à prendre en charge que d'autres. Que répondre face au poids grandissant des considérations sociales qui, de concert avec une industrialisation poussée, conduisent légitimement les personnes à poursuivre des études longues et chercher à fonder une famille une fois l'entrée dans la vie active assurée ? La médecine n'aime pas être prise en défaut, elle qui d'un côté annonce qu'elle soigne la stérilité avec l'AMP, tandis que de l'autre elle reconnaît être impuissante lorsque la fertilité baisse...

> Informer sur la baisse de la fertilité avec l'âge

L'objectif général sur lequel la communication doit venir en appui est de favoriser les grossesses de couples jeunes en faisant en sorte que la population générale prenne conscience de la baisse de la fertilité avec l'âge. Paradoxalement, information pour une meilleure contraception et information sur la baisse de fertilité avec l'âge pourraient être mutuellement profitables. Sans verser dans un paternalisme d'un autre temps, le développement de l'information sur la contraception pourrait s'accompagner d'une mise en garde quant aux limites de la médecine. L'information des *professionnels* sur les modes de communication est également à considérer afin d'éviter de centrer l'information sur la fertilité en un message qui la dépasserait. Mal exprimée et mal comprise, la fertilité pourrait apparaître comme dangereuse (problème des grossesses des adolescentes), non désirée (les IVG) ou encore qu'elle s'enfuit avec l'âge... Dans ces domaines privés et même intimes, le médecin et les professionnels de santé au sens large (comme l'infirmière scolaire) devraient pouvoir véhiculer un message apaisé en termes de conditions optimales pour la naissance d'un enfant en atténuant l'accent biologisant et médicalisé trop souvent au premier plan.

Bon nombre de couples sont mal à l'aise dès lors que se pose la question de la fertilité, retrouvant une nouvelle impuissance face aux mystères de la vie. Dans une prise en charge pour un désir d'enfant, malgré les avancées scientifiques les plus pointues, il reste une part, souvent infime, d'hypothèses portées par le couple dans les raisons d'un échec ou d'une réussite. Un bilan d'infertilité revenant strictement dans les normes ne permet pas de dire à ce couple qu'il n'y a pas de problème puisqu'il n'y a pas de grossesse... La dénomination spontanée par les couples de « parcours du combattant » pour qualifier l'AMP renvoie à l'ambivalence des couples face à cette médecine >

33. (Congrès de la Société Française de Pathologie Mammaire, La Baule, 2008)

34. (Clavel-Chapelon, 2008)

35. Notamment à un moment où « le bien de l'enfant » émerge comme une revendication porteuse d'une valeur éthique particulière. À ce titre, le plus souhaitable pour lui serait d'avoir des parents relativement jeunes au moment de son adolescence, et que ceux-ci ne rentrent dans la dépendance du grand âge qu'une fois qu'il ait pu assurer sa propre situation économique et sociale...

de l'intime. Comment pourra être reçu celui qui bien souvent sera simplement perçu comme messenger porteur de mauvaises nouvelles ? La médecine de l'infertilité, compétente et brillante permet de réaliser ses rêves, mais ne résout pas tout... Même si notre siècle nous permet d'avoir une allure d'éternelle jeunesse, nous procure des solutions d'horizons infinis pour quasiment toute chose, l'horloge biologique tourne et l'allure extérieure ne reflète pas toujours l'âge des ovaires, des spermatozoïdes ou de l'utérus...

L'Agence de la biomédecine et l'Académie de médecine avec l'appui de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) doivent participer à cette information. Les sociétés savantes sont déjà mobilisées sur ce sujet. Le collège américain des gynécologues obstétriciens de la société américaine de médecine de la reproduction (ASRM) vient de publier un communiqué sur la baisse de la fertilité avec l'âge, « soulignant que cette chute survient bien avant les irrégularités menstruelles péri-ménopausiques et recommandant que les femmes de 35 ans et plus qui souhaitent un enfant soient explorées et traitées dès 6 mois de recherche de grossesse, voire plus tôt si cela est médicalement indiqué ». Cette conduite est une vraie prise de conscience, car rappelons que l'infertilité (notion nécessaire avant une prise en charge médicale) est encore définie par deux années de rapports sexuels réguliers sans contraception et sans grossesse obtenue.

Lors du dernier congrès (2008) du collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), un communiqué a été publié sous l'égide du CNGOF, de la fédération nationale des collèges des gynécologues médicaux (FNCGM) et de la société française de gynécologie (SFG), rappelant à tous les médecins la chute de la fertilité avec l'âge de la femme. Ils souhaitent que « les professionnels en informent les femmes. Ils rappellent que la majorité des grossesses survient dans les 6 premiers mois et qu'il est donc souhaitable de consulter après 1 an de rapports sexuels réguliers en l'absence de grossesse (avant 1 an en cas de troubles patents). Si la femme a plus de 35 ans, une prise en charge plus rapide est nécessaire et il est conseillé de consulter dès 6 mois. Les trois sociétés savantes attirent l'attention des médecins et des femmes sur les risques des grossesses tardives, au premier rang desquels vient celui de ne jamais obtenir la grossesse désirée ».

Récemment, le Collège royal des gynécologues-obstétriciens du Royaume-Uni a proposé des recommandations face à la baisse de la fertilité avec l'âge : promouvoir l'information et l'éducation du public sur la baisse de la fertilité après 35 ans, notamment via les écoles et les médecins généralistes ; alerter la société sur les conséquences en terme de santé publique qu'engendrent les barrières à une reproduction plus précoce ; ne pas stigmatiser les personnes qui procréent tardivement et au contraire souligner les causes sociales de ce phénomène.

On peut maintenant espérer que les sociétés d'urologie et d'andrologie communiquent également sur la baisse de la fertilité masculine avec l'âge, désormais rapportée dans la lit-

térature. D'autre part, un rôle important des réseaux de santé publique dans la diffusion de cette information serait également envisageable. L'éducation thérapeutique des citoyens est en effet une mission de service public qui, au-delà du rôle spécifique des sociétés savantes médicales, concerne la société.

L'information de la population sur la baisse de la fertilité avec l'âge est primordiale. Elle doit être dirigée vers les jeunes et les adultes (femmes et hommes), de façon générale et individuelle et elle reste à construire.

Il est certain que toute information sur la baisse de la fertilité, par quelque moyen que ce soit, ne pourra avoir de retombées positives que si des mesures d'accompagnement sociétales sont décidées (développement des crèches en milieu universitaire et professionnel, aides financières pour la garde des enfants aux jeunes parents, prêts à taux faible pour l'acquisition de logements plus grands, revalorisation des allocations familiales...). Si la protection sociale dont bénéficient les femmes enceintes en France est incontestablement favorable par rapport à d'autres pays, ces principes de protection étatique se heurtent parfois aux pratiques des employeurs. Depuis de nombreuses années, notre pays a permis par une politique volontariste de maintenir un taux de natalité plus important que celui des autres pays européens, assurant le renouvellement des générations et la croissance de sa population. Il faut désormais que cette option nataliste soit priorisée vers les couples jeunes qui sont ceux qui ont les plus grandes chances de concevoir naturellement, sans recours aux techniques de procréation médicalement assistée.

L'information concernant la fertilité qui s'adresse aux hommes, aux femmes et aux couples doit mettre en garde sur l'effet de l'âge féminin et masculin, la prévention des risques altérant la fertilité (surpoids et obésité, tabac, alcool, drogues, infections sexuellement transmissibles, facteurs environnementaux...) et sur les résultats attendus de l'AMP dans ces circonstances.

Pour avoir une base de réflexion solide avant d'envisager une communication grand public, le point de départ pourrait être la réalisation d'une enquête qualitative et quantitative pour connaître et comprendre le niveau de connaissance, la prise de conscience, les freins et leviers dans le grand public et auprès des relais d'information médicaux naturellement désignés par le grand public concerné. Une étude parallèle des représentations de la fertilité dans les médias pourrait apporter un éclairage supplémentaire à cette réflexion. Ce sont les préalables nécessaires à l'élaboration d'une politique de communication. Au-delà de l'impact des considérations sociales (venant notamment du monde du travail malgré les avancées de la protection sociale en faveur de la maternité dans notre pays), la méconnaissance des femmes (et des hommes) quant à la réalité de la diminution de la fertilité biologique avec l'âge demeure. Sur le plan psychique, certains thérapeutes inscrivent les démarches tardives de volonté de conception dans le cadre d'un mouvement général de déni du temps dans notre société. La quête de l'éternelle jeunesse pour soi retardant en quelque sorte la concrétisation du fait de devenir parent...

De même, la prise de conscience de l'altération de la fertilité avec l'âge passe également par l'idée, ignorée en général, qu'il est plus difficile de maîtriser sa conception que de maîtriser sa non-conception. Des données de l'INED confirment en effet que le sentiment de maîtriser sa non-conception génère en soi une confiance dans le pouvoir de maîtriser sa conception. Le rôle des médias et notamment de la publicité donnée à telle ou telle célébrité relativement âgée et mettant au monde des jumeaux porte à ce titre une responsabilité en véhiculant le mythe de l'enfant « si je veux et quand je veux »...

> Conclusions

Les données scientifiques sont évidentes, la chute de la fertilité avec l'âge de la femme et de l'homme est une certitude. La confiance dans le dogme « laissez faire le temps et la grossesse viendra », n'est plus valable à l'heure où les couples planifient de plus en plus tard leur grossesse. Ainsi, guidant les prescriptions des médecins, la Référence Médicale Opposable sur la stérilité du couple précise bien « qu'il n'y a pas lieu de prescrire ou de pratiquer des explorations pour un bilan de stérilité pour

un couple ayant des rapports sexuels réguliers sans méthode contraceptive depuis moins d'un an, sauf si la femme a plus de 35 ans. »³⁶ Les recommandations de bonne pratique sur les inducteurs de l'ovulation de l'AFSSAPS de juin 2003 vont dans le même sens : « La stratégie thérapeutique devra tenir compte de l'âge de la femme, de la durée de l'infécondité et des facteurs associés (Grade A). » Le slogan du planning familial « un enfant quand je veux » peut maintenant être mal compris. Il pourrait maintenant être substitué en « un enfant tant que je peux ».

- Le premier message à transmettre est donc **d'inciter les femmes et les hommes à concevoir avant 35 ans (voire mieux avant 30 ans s'ils souhaitent plusieurs enfants).**

- Le deuxième message est lui dirigé vers les professionnels afin qu'ils prescrivent **les investigations (hystéro-salpingographie et échographie pelvienne, bilan hormonal féminin, spermogramme et spermocytogramme et test post-coïtal) au bout d'un an de rapports sexuels réguliers (6 mois au-delà d'un âge féminin de 35 ans), dans la mesure où la majorité des grossesses surviennent dans les 6 à 9 premiers mois d'essai.**

36. (Journal officiel du 12 juillet 1998)

La gestation pour autrui

Délibération du 18 septembre 2009

Alors que la préparation du réexamen de la loi de bioéthique fait intervenir une série d'enjeux majeurs, la gestation pour autrui (GPA) s'est de fait imposée, même si probablement elle ne concerne que peu de personnes¹, comme un thème de débat fortement mis en valeur, tant dans les réflexions institutionnelles que dans les médias.

> Justification de l'autosaisine du conseil d'orientation

Le conseil d'orientation examine la politique médicale et scientifique de l'Agence au regard des questions d'ordre éthique susceptibles de se poser dans son champ de compétences². Instance de réflexion éthique, le conseil d'orientation accompagne le travail de l'Agence en conduisant une réflexion à la fois pragmatique – nourrie des leçons d'expérience de l'Agence – et normative – structurée autour de questionnements de principe³. C'est cette double approche, pragmatique et théorique, que le conseil d'orientation a souhaité mobiliser face aux enjeux éthiques de la GPA.

Dès lors que la GPA est bien à ce jour en France une pratique prohibée par la loi⁴, la question se pose de savoir si le conseil d'orientation est légitime pour s'autosaisir de cette question. Aux yeux de certains, une telle autosaisine n'est pas pertinente. Pour d'autres, l'auto-saisine est justifiée dès lors que la régulation de la pratique serait susceptible d'être confiée à l'Agence de la biomédecine, établissement chargé d'appliquer (plus que de produire) des normes. En effet, la plupart des positions prises dans le débat public en faveur de la GPA avancent l'hypothèse du rôle actif d'une agence dans la mise en œuvre d'un éventuel dispositif de régulation de la GPA⁵. À ce titre, le conseil d'orientation de l'Agence est fondé à se prononcer sur les enjeux éthiques de cette pratique.

L'avis du conseil d'orientation a pour objectif principal d'attirer l'attention du législateur sur les points qu'il lui faudrait préciser si la loi était modifiée dans le sens préconisé par les instances qui se sont exprimées en faveur d'une modification de la loi. C'est seulement dans la conclusion, pour information, que la position des membres du conseil d'orientation sera définie.

> En cas de dérogation au principe d'interdiction, principes de mise en œuvre et rôle de l'Agence

Le conseil d'orientation souhaite, en premier lieu, attirer l'attention du législateur sur les compétences qu'il pourrait attribuer à l'Agence de la biomédecine en la matière : d'un côté, la GPA ne fait appel à aucune innovation médicale ou technique entrant dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation (AMP) qui, elle, est de la compétence de l'Agence. De l'autre, si des restrictions d'ordre médical devaient être apportées à la GPA, l'Agence pourrait être habilitée à les faire respecter.

S'il paraît consensuel de considérer que l'encadrement de la GPA devrait suivre le cadre actuel de régulation de l'AMP, en particulier concernant le respect des principes de nécessité médicale, de don, libre, gratuit et anonyme, de couples bénéficiaires composés d'un homme et d'une femme, vivants, en âge de procréer, mariés ou attestant d'une vie commune, il reste qu'une approche plus précise soulève un certain nombre d'interrogations pratiques.

Le maintien ou la levée de l'interdiction de la GPA, de même que son inscription dans un dispositif dérogatoire expérimental, relèvent de décisions législatives. À législation inchangée, le statut des enfants nés d'une GPA à l'étranger ou en France pose des problèmes juridiques et humains difficiles, sur lesquels le Conseil d'Etat a attiré l'attention du législateur et appelle à statuer. Par ailleurs, dans l'hypothèse inverse d'une levée de l'interdiction, plusieurs voix, notamment au Sénat, ont suggéré que la mise en œuvre de la régulation des pratiques soit confiée à l'Agence de la biomédecine. Cette possibilité motive la vigilance du conseil d'orientation à l'égard de la faisabilité d'un tel scénario.

> Les conditions d'accès

Conditions d'accès pour les parents d'intention

Dans le but d'éviter des recours de convenance, l'AMP est aujourd'hui réservée à certaines indications médicales, chez des personnes en âge de procréer. Si la même logique était reprise pour identifier les indications d'une GPA, celles-ci seraient limitées aux causes d'infertilité d'origine utérine. Toutefois,

1. Certaines évaluations font état d'une centaine de couples par an susceptibles d'y recourir du fait d'indications médicales dans notre pays (Estimation de l'association Clara, qui correspond au nombre annuel estimé des maternités pour autrui pratiquées au Royaume-Uni ; voir aussi Agence de la biomédecine, *Bilan d'application de la loi de bioéthique, octobre 2008*, p. 42)

2. Code de la santé publique, article R1418-17

3. Cette double approche est articulée à travers le modèle de plan binaire adopté dans le bilan des travaux du conseil d'orientation détaillé dans le Bilan d'application de la loi de bioéthique, oct. 2008

4. La loi écarte cette possibilité en France par l'article 16-7 du Code Civil en vertu duquel « toute convention portant sur la gestation pour le compte d'autrui est nulle » et par l'article 227-12 du Code Pénal qui sanctionne « le fait de s'entremettre entre une personne ou un couple désireux d'accueillir un enfant et une femme acceptant de porter en elle cet enfant en vue de leur remettre »

5. Sénat, *Rapport d'information sur la maternité pour autrui*, juin 2008

au-delà des situations les mieux connues, la définition *a priori* de ces indications paraît malaisée, rendant probable une appréciation nécessaire au cas par cas⁶, casuistique dont on sait les risques d'inéquité.

D'autre part, l'AMP est réservée aux couples engagés dans un projet parental, le modèle retenu étant celui du couple hétérosexuel. La restriction de l'autorisation de GPA aux couples hétérosexuels, que recommande le groupe du travail du Sénat⁷, découlerait des restrictions applicables aujourd'hui à l'AMP, sauf modification⁸. Cette restriction aurait pour effet de maintenir un certain nombre de recours à la GPA dans la même clandestinité qu'aujourd'hui.

Conditions d'accès pour les mères gestatrices

Si la condition de procréation antérieure peut être débattue concernant le don de gamètes⁹, en revanche dans le cas de la GPA le fait d'avoir déjà mené au moins une grossesse à son terme dans de bonnes conditions paraît recommandé de façon consensuelle¹⁰. Au-delà de cette condition générale, est-il possible de définir le profil de la femme gestante « à moindre risque », en prenant en compte des déterminants reconnus comme non-exceptionnels, comme : le risque de grossesses multiples, le risque de grossesse extra-utérine, le risque de diabète, le risque de prééclampsie ou d'hémorragie du troisième trimestre ou le risque d'infection materno-fœtale ? Faut-il prévenir le risque d'incompatibilité sanguine dans le système Rhésus qui pourrait survenir pour ces femmes au décours d'une grossesse portée pour autrui ?

On peut admettre que le taux de mortalité global d'une grossesse de 7/100 000, observé chez des femmes non sélectionnées, serait significativement diminué chez une femme ayant déjà eu une grossesse avec un accouchement par voie naturelle, âgée de moins de 35 ans, de poids normal, de groupe Rhésus positif, ne fumant pas, ne se droguant pas, ne buvant pas d'alcool. Elle ne devrait pas avoir d'antécédent de

malformation utérine, de chirurgie ou d'infection tubaire, de grossesse extra-utérine, d'hypertension artérielle chronique, de diabète, de thrombophilie, de pyélonéphrite ou d'infections urinaires à répétition. Avant la grossesse, le frottis cervical et la mammographie seraient vérifiés, de même que les sérologies rubéole, toxoplasmose, parvovirus et CMV qui devraient être positives ainsi que les sérologies VIH, VHC, syphilis et recherche antigène HbS qui devraient être négatives. Enfin, la gestation pour autrui serait initiée par le transfert d'un seul embryon jugé par les professionnels comme étant de très bonne qualité (« top embryon ») afin de réduire le risque de grossesse multiple.

Le recueil du consentement du partenaire, qui prévaut pour le don de gamètes, devrait également être étendu à la GPA.

Par ailleurs, faudrait-il exiger des caractéristiques socio-économiques ou familiales strictes ? Et enfin, sur le plan psychologique, quelles seraient les caractéristiques à rechercher chez une femme pour vivre une grossesse et un accouchement qui n'auront pas de bénéfice concret et direct pour elle ? Le Sénat n'a retenu pour conditions que le fait d'être domiciliée en France et le fait d'avoir déjà eu au moins un enfant sans avoir rencontré de problème particulier pendant la grossesse, tout en prévoyant que les gestatrices fassent l'objet d'un agrément destiné à vérifier leur état de santé physique et psychique. Celui-ci serait délivré par une commission pluridisciplinaire qui pourrait être placée sous l'égide de l'Agence de la biomédecine – ce qui n'a rien d'une évidence au regard des compétences dévolues jusqu'à présent à cette agence. Le conseil d'orientation demeure circonspect quant aux critères pertinents d'un tel agrément. De façon connexe, les compétences requises des membres d'une commission d'agrément, appelés à juger de l'« aptitude » des candidates à devenir de bonnes gestatrices, soulèvent interrogations et perplexités.

La question de la possibilité de rétractation et de son délai reste entièrement ouverte.

6. Voir Académie de médecine, La gestation pour autrui, 25/02/2009, Annexe : « l'indication de la GPA doit être appréciée par un gynécologue obstétricien expérimenté. Certaines indications sont indiscutables : absence d'utérus ou destruction fonctionnelle d'une grande partie de celui-ci, d'autres le sont moins et dépendent à être précisées »

7. Voir Sénat, op.cit., p. 68

8. En revanche l'association Homosexualités et socialisme réclame que « la gestation pour autrui, tout comme l'insémination artificielle par donneur, soit ouverte à tout couple ou toute personne présentant un projet familial cohérent », HES, Contribution aux Etats généraux de la bioéthique, 11/04/2009, p.12

9. Certains pays comme la Grèce, le Portugal, l'Espagne, les Pays-Bas, la Belgique, la Grande-Bretagne ou la Hongrie autorisent l'AMP chez des femmes célibataires. Cette question n'est pas négligeable dans la mesure où la Cour Européenne des Droits de l'Homme est intervenue le 22 janvier 2008 en invoquant la discrimination pour une femme homosexuelle française qui n'avait pas pu adopter d'enfant. Elle a condamné la France pour violation de l'article 14 (interdiction de la discrimination), ce qui ouvre la voie de l'homoparentalité. Dans son avis n° 90 du 24 novembre 2005 « Accès aux origines, anonymat et secret de la filiation », le Comité consultatif national d'éthique n'avait pas pris position sur la distinction « homoparentalité/monoparentalité » en indiquant à propos de cette dernière : « La société en effet se considère comme protectrice des intérêts de l'enfant et exige un certain nombre de garanties d'ordre moral, économique et social. Réservée d'abord aux couples mariés, ou à l'intérieur d'un couple marié à celui des époux désireux d'établir un lien fort avec les enfants de son conjoint lorsqu'ils n'ont plus de filiation établie avec l'autre parent, l'adoption a été ouverte à des personnes seules, afin de permettre à un plus grand nombre d'enfants de trouver un foyer d'accueil fut-il monoparental. Cet accès de personne seule à l'adoption a, de fait, entrouvert la porte à l'homoparentalité dans la mesure où l'orientation sexuelle d'une personne ne saurait être prise en compte pour évaluer sa capacité à prendre en charge le devenir d'un enfant. Aujourd'hui la question de l'adoption par une personne seule reste en débat au moment où monte une revendication forte d'ouvrir l'adoption aux couples non mariés, qui, selon la loi actuelle en France ne peuvent adopter en couple. La demande des couples homosexuels, concubins ou pacésés s'inscrit dans cette revendication ». Disponible sur : <http://www.ccn-e-thique.fr/docs/fr/avis090.pdf> (accédé le 20 juin 2008)

10. Agence de la biomédecine, Bilan d'application de la loi de bioéthique, p. 40

11. Académie de médecine, op.cit., Annexe

Impossibilité de don dirigé ou intrafamilial

En matière d'AMP avec tiers donneur, le législateur de 1994 a réaffirmé l'impossibilité pour le couple receveur de désigner nominativement la personne dont il souhaite recevoir les gamètes. Dans la plupart des législations qui l'admettent, la GPA est un don dirigé : les parents d'intention choisissent la gestatrice, ou bien la gestatrice, dans certains pays (Royaume-Uni, par exemple) choisit les parents. C'est dans les pratiques les plus mercantiles (Ukraine, Inde...) que la GPA n'est pas un don dirigé. En matière de don intrafamilial, le groupe de travail du Sénat en a admis la possibilité pour la GPA à la condition qu'il ne soit pas intergénérationnel¹¹. Pour le conseil d'orientation, les objections à l'égard du don dirigé ou familial qui s'appliquent à l'AMP en général pourraient être étendues à la GPA si la loi était modifiée, d'autant que les risques de confusion symbolique seraient ici particulièrement importants.

> Les acteurs de la régulation

L'Agence de la biomédecine et la commission spécialisée placée sous son égide

Le rapport du Sénat et plusieurs positions associatives favorables à la GPA ont considéré que la mise en œuvre d'un régime d'autorisation, ou d'interdiction avec dérogations expérimentales de la GPA, devrait être confiée à l'Agence de la biomédecine. Celle-ci serait chargée de l'habilitation des praticiens, de l'agrément d'intermédiaires spécialisés, et d'héberger une commission d'éthique interdisciplinaire et indépendante dédiée à l'agrément des gestatrices et des parents d'intention.

Après réflexion, la composition d'une telle commission et les critères d'agrément qu'elle ou qu'une agence serait appelée à mettre en œuvre paraissent particulièrement difficiles à définir. Il est vrai que pour l'appréciation de la qualité du consentement des parents d'intention, les dispositions existantes dans le cadre de l'AMP¹² pourraient être applicables à la GPA^{13,14} : information préalable, prise en charge par une équipe pluridisciplinaire capable d'évaluer la motivation, caractère obligatoire et pluralité des entretiens, mise en œuvre d'un délai de réflexion obligatoire¹⁵. En revanche, il paraît difficile d'établir les critères qui seraient pertinents pour l'appréciation des motivations de la gestatrice et de sa capacité à confier¹⁶ l'enfant aux parents d'intention au terme de la grossesse et de l'accouchement, comme pour l'appréciation des risques/bénéfices pour elle en fonction de son équilibre psychologique, familial, social. En tout état de cause, les critères peuvent très difficilement être précisés si les

règles d'un éventuel accès légal à la GPA ne sont pas définies. Or elles peuvent être très diverses comme l'attestent les législations actuelles dans les pays qui encadrent cette pratique¹⁷.

Les professionnels de santé

Comme l'a souligné l'Académie de médecine, le rôle et les responsabilités des professionnels de santé devraient être précisés que ce soit par la loi ou dans des dispositions pratiques ultérieures, notamment en prévision d'éventuels litiges¹⁸. Quelles seraient en effet les prérogatives et les devoirs des professionnels face à des situations de conflit entre la gestatrice et les parents d'intention au cours de la grossesse ou de l'accouchement ou en cas d'événement indésirable ?

Les associations

L'importance d'un accompagnement des parties prenantes par des associations spécialisées paraît faire consensus. Certains aspects de cet accompagnement demeurent cependant flous : les associations peuvent-elles mettre en contact les candidats parents d'intentions et gestatrices ? Peuvent-elles « recruter » des gestatrices ? Ensuite, si chacun plaide pour que les parents d'intention soient encouragés à maintenir des relations de proximité avec la gestatrice après la naissance de l'enfant, la forme précise de ces relations et les modalités concrètes de mise en œuvre d'une incitation à ces relations par les associations spécialisées demeurent hypothétiques, sans compter que cette perspective vient consacrer une rupture avec le principe d'anonymat. La loi a consacré ce principe en raison du risque de liens de sujétion entre donneurs et receveurs, qu'il s'agisse du domaine de la greffe ou de celui de l'AMP. L'anonymat étant impossible en matière de GPA (sauf si était adoptée une législation admettant une pratique mercantile de la GPA), quels liens affectifs ou « particuliers » (on pense aux nourrices d'autrefois) pourraient être promus et facilités par les associations et sur quelle justification ?

La justice

Enfin, dernier acteur possible, un magistrat serait-il appelé au cours de la procédure d'autorisation à apprécier la qualité du consentement ou des motivations des parties et à statuer sur les conventions de GPA ? Quels critères serait-il alors appelé à mettre en œuvre pour cette évaluation ? La forme que prendrait l'arrangement entre les parties demeure en outre indéfinie ; première convention portant sur le corps humain en violation du principe d'indisponibilité, et portant sur la remise d'un

11. Sénat, *op.cit.*, p. 76

12. Code de la santé publique, art.2141-10

13. Voir Sénat, *op.cit.*, p. 73 sq

14. Voir aussi les recommandations de la European Society of Human Reproduction and Embryology, « ESHRE Task Force on Ethics and Law 10 : Surrogacy », *Hum Reprod*, 2005, 20(10), 2705-7

15. La durée de ce délai de réflexion fait toutefois problème, de 3 jours selon le groupe de travail du Sénat à 6 semaines dans la législation britannique

16. Le verbe approprié est au demeurant sujet à caution : faut-il employer « confier », « donner », « rendre », « remettre » ?

17. Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe, M.Hancock (dir.), « La gestation pour autrui en Europe, Aspects médicaux, sociaux, éthiques et juridiques. Bilan et perspectives », 2004

18. Voir Académie de médecine, *op.cit.*, p. 17

enfant né à un tiers, un tel contrat devrait-il statuer sur la seule filiation ou bien aller jusqu'à anticiper l'ensemble des risques de litiges, en établissant la conduite à tenir face aux différents aléas de la grossesse et de l'accouchement, comme paraît le recommander l'Académie de médecine qui souhaite maximiser la congruence entre les parties prenantes ? Les risques de litiges après la naissance seraient-ils intégrés aux conventions : dépassement du « délai de rétractation » de la gestatrice, conditions de l'allaitement, « droit de visite » de la gestatrice, etc. Enfin, quelles prérogatives seraient conférées au juge pour apprécier l'indemnisation financière de la gestatrice et garantir son caractère raisonnable ?

> Les risques de litiges

Même si certaines données suggèrent que les contentieux demeurent l'exception en matière de GPA¹⁹, la jurisprudence nord-américaine illustre que nombreuses sont les situations qui pourraient, durant la grossesse, pendant et après l'accouchement, donner lieu à des litiges dramatiques si les règles de la filiation et la question de savoir qui seront les parents de l'enfant aux différentes phases du processus ne sont pas réglées avec précision en amont même de la conception.

L'autonomie de la gestatrice pendant la grossesse

L'enjeu est ici de déterminer si les droits parentaux sont transférés aux parents d'intention dès la conception, comme l'implique la législation grecque²⁰ et comme semble le préconiser l'association MAIA²¹, ou bien si la gestatrice demeure responsable des décisions qui la concernent ou qui concernent l'enfant durant la grossesse, comme c'est le cas dans la législation britannique²² et comme le groupe de travail du Sénat propose que ce soit le cas en France en cas de levée de l'interdiction.

Le principe de l'autonomie de la gestatrice conduit de fait à considérer qu'elle doit demeurer maîtresse des décisions qui

concernent son corps ou dont la réalisation passe par son corps. La littérature américaine tend ainsi à considérer que la gestatrice demeure maîtresse des comportements qui la concernent au nom du principe d'autonomie et par extension de la jurisprudence qui concerne le droit de ne pas suivre des recommandations médicales au cours de la grossesse²³.

Dans le cas contraire, le contrôle exercé par les parents d'intention pourrait s'étendre des comportements quotidiens de la gestatrice (mode de vie, tabac, alcool, etc.) jusqu'aux décisions médicales relatives à la grossesse (réduction embryonnaire²⁴, indication de césarienne) et aux éventuels diagnostics de malformation de l'enfant *in utero*²⁵ :

- le contrôle des comportements quotidiens tendrait à rappeler l'aliénation dont certains travaux d'histoire sur les nourrices ou l'« allaitement mercenaire » ont pu se faire l'écho²⁶. Dans un registre similaire, on pourra s'interroger sur le statut de l'engagement d'abstinence imposé à la gestatrice et à son partenaire²⁷ ;

- d'un autre côté, comme le souligne l'Académie de médecine, le respect de l'autonomie de la gestatrice dans le registre des décisions d'ordre médical est problématique dès lors que c'est aux parents d'intention qu'il reviendra d'assumer les conséquences de ces décisions concernant l'enfant qu'ils élèveront ; ainsi, selon l'Académie, si les choix de la gestatrice devaient par exemple conduire à la naissance d'un enfant infirme, on ne saurait contraindre les parents d'intention à l'accueillir contre leur volonté²⁸.

Les risques de défection

La jurisprudence américaine met en lumière les litiges qui peuvent résulter de décisions de défection, de la part de la gestatrice ou plus rarement des parents d'intention. Plusieurs cas, très médiatisés, ont révélé l'invalidité des contrats interpersonnels et la nécessité d'anticiper les risques de tels conflits, qui surviennent notamment dans les situations suivantes :

19. Selon l'association COTS (Childlessness Overcome Through Surrogacy) au Royaume-Uni, sur 500 arrangements de GPA entre 1998 et 2005, seuls 4 se sont « mal » passés, soit environ 2 % ; COTS, *Factsheet*, 2005

20. « Medically Assisted Human Reproduction », loi n° 3089, 23/12/2002, complétée par la loi n° 3305 du 27/01/2005

21. MAIA, Contribution de l'association aux états généraux en vue de la révision de la loi de bioéthique, 2009, p. 16

22. Surrogacy Arrangements Act 1985, Human Fertilization and Embryology Act 1990 actualisé en 2008

23. Voir L.B. Andrews, « Beyond Doctrinal Boundaries : A legal framework for surrogate motherhood », *Virginia Law Review*, 1995, 81(8), 2343-2375, p. 2373, pour les références de cette jurisprudence. L'American College of Obstetricians and Gynecologists recommande que les décisions soient prises par la gestatrice seule, comme l'impliquent les législations du New Hampshire ou de Virginie

24. Cette situation a été médiatisée à l'occasion des poursuites engagées par une gestatrice, H. Beasley, à l'encontre de parents d'intention. Ceux-ci, ayant appris qu'il s'agissait d'une grossesse gémellaire, ont indiqué qu'ils ne souhaitaient accueillir qu'un seul enfant et, à défaut d'une réduction embryonnaire, ont demandé à être remboursés des versements effectués auprès de la gestatrice. L'affaire a été portée devant le tribunal de San Diego (*Time*, 19/08/2001)

25. Voir les situations détaillées par l'Académie, *op.cit.*, p. 19

26. M. Perrot, « De la nourrice à l'employée. Travaux de femmes dans la France du XIX^e siècle », *Mouvement social*, 1978, 105, 3-10

E. Leroy-Ladurie, « L'allaitement mercenaire en France au XVIII^e siècle », *Communications*, 1979, 31(1), 15-21

Y. Knibiehler, « L'allaitement et la société », *Recherches féministes*, 2003, 16(2), 11-33

27. L'Académie de médecine recommande une période d'abstinence de huit semaines avant l'implantation de l'embryon et considère qu'un test ADN devra être pratiqué sur l'enfant à la naissance ; Annexe, *op.cit.*, p. 32

28. Voir Académie de médecine, *op.cit.*, §6.2.2

- • lorsque la gestatrice souhaite garder l'enfant à la naissance²⁹, situation à laquelle l'affaire « Baby M » a, notamment, assuré un large écho ;
- lorsque les parents d'intention ne souhaitent pas accueillir l'enfant, ce qui pourrait notamment survenir en cas de handicap à la naissance ;
- lorsque la situation des parents d'intention a changé au cours de la grossesse (décès ou divorce³⁰).

Les risques de contentieux à l'égard de l'Agence de la biomédecine

Dans l'hypothèse où une commission d'agrément serait placée auprès de l'Agence, il est clair que les décisions d'agrément seraient tenues d'être motivées, transparentes et susceptibles de recours. Il conviendrait alors d'accorder une réflexion particulière à l'articulation qu'il serait nécessaire de ménager, face à un recours pour refus d'agrément, entre le respect du secret médical et la transparence des motifs.

➤ Conclusion

Leur fonction au sein du conseil d'orientation a conduit ses membres à prévenir le législateur de la tâche qui lui incomberait

pour rendre une éventuelle loi applicable dans des conditions éthiques si l'Agence de la biomédecine devait être désignée à cet effet. À titre individuel, en fonction de considérations plus générales, les membres se sont exprimés sur l'opportunité de lever l'interdiction de la GPA en France : une large majorité des membres s'est exprimée contre toute modification de la loi. Certains membres se sont exprimés en faveur d'une modification de la loi sous certaines conditions et dans le cadre d'une « expérimentation éthique » assurant une évaluation et un suivi de qualité.

Sans être insensible à la souffrance des quelques dizaines ou peut-être centaines de femmes privées d'utérus, l'Europe en général, hormis le Royaume-Uni et la Grèce, est extrêmement réticente à légiférer sur cette pratique très embarrassante. Nous considérons que notre pays, loin d'être en retard, est en avance sur la protection par la loi de la dignité des personnes.

Annexes (disponibles sur le site Internet www.agence-biomedecine.fr) :

Annexe 1 : Les thèses en présence

Annexe 2 : Auditions

Annexe 3 : Le traitement du thème dans la presse nationale

29. Le cas « Baby M » est le plus célèbre, mais d'autres cas de jurisprudence nord-américaine sont éclairants ; dans *Johnson v. Calvert*, la Cour suprême de Californie a considéré que la gestatrice et la mère d'intention, également génitrice, qui réclamaient toutes deux à être reconnues comme la mère de l'enfant, y avaient des prétentions également légitimes, mais que la mère d'intention devait seule recevoir les droits parentaux dès lors que l'enfant était le fruit de son projet parental (*Johnson v. Calvert*, 851 P.2d 776, Cal.1993). En revanche, dans *In Re Marriage of Moschetta*, la Cour d'appel de Californie a considéré que la gestatrice, également génitrice, devait recevoir les droits parentaux. Le fait que la gestatrice soit également la génitrice rendait inapproprié l'examen du projet parental qui avait conduit à la conclusion de *Johnson v. Calvert*

30. Deux cas médiatisés illustrent cette situation : le récent cas Baby Manji Yamada concerne un couple japonais ayant divorcé avant la naissance d'un enfant porté par une gestatrice en Inde. L'enfant a été abandonné à la naissance par la gestatrice. Le père seul souhaitait adopter l'enfant, mais la législation indienne interdit à un homme célibataire d'adopter un enfant. L'affaire a été portée devant la Cour suprême indienne et l'enfant, ayant reçu un certificat de naissance établissant sa filiation japonaise, a pu rejoindre le Japon (*Baby Manji Yamada vs. Union of India*, 29/09/2008) ; De même dans *In Re Marriage of Buzzanca* : M. et Mme Buzzanca, les parents d'intention, ayant divorcé au cours d'une grossesse GPA avec double don, M. Buzzanca a souhaité être déchargé de tout devoir envers l'enfant. La Cour d'appel de Californie a cependant considéré qu'en application des dispositions générales de l'AMP, il demeurerait le père légal de l'enfant (*In re Marriage of Buzzanca*, 72 Cal.Rptr.2d 280, 282, Cal Ct App.1998) ; pour la jurisprudence californienne, voir J. Wald, « Legitimate parents. Construing California's Uniform Parentage Act to protect children born into nontraditional families », *Journal of the center for families, children and the courts*, 2005





3.3 Le comité médical et scientifique et les groupes de travail

Pour l'accomplissement de sa mission d'expertise, l'Agence de la biomédecine est assistée par un comité médical et scientifique (CMS) et par des groupes d'experts nommés par le directeur général qui détermine l'étendue et la durée de leur mission (article R1418-21 du CSP).

Le CMS assure auprès du directeur général un rôle de conseil et de proposition. Le conseil d'orientation s'appuie également sur les délibérations de ce comité dès lors qu'une expertise médicale lui est nécessaire. Le CMS réunit des professionnels, tous experts médicaux et scientifiques représentatifs de l'ensemble des sociétés savantes du prélèvement, de la greffe et de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines.

La CMS a été renouvelé le 26 janvier 2009. Le professeur Jean-Paul Vernant et le professeur Jean-François Guérin en sont respectivement président et vice-président, chacun étant spécialiste dans l'un des deux grands domaines d'activité de l'Agence.

Tirant les leçons du bilan du fonctionnement du précédent mandat, établi avec le concours de l'ensemble des membres, la directrice générale de l'Agence a décidé de faire évoluer les missions et le fonctionnement du comité pour cette nouvelle mandature.

Le CMS conserve un rôle d'expertise, de conseil et de proposition et les mêmes attributions, mais centre sa réflexion sur le traitement de questions stratégiques et scientifiques plus transversales. Il peut en outre, sur saisine de la directrice générale, arbitrer les désaccords éventuels au sein des groupes de travail ou traiter toute question de nature médicale et scientifique importante qui nécessite la validation d'une instance où sont regroupées toutes les compétences scientifiques (par exemple les actions de promotion de la recherche ou encore la modification de l'arrêté sur les règles de répartition des organes).

En pratique, il se réunit trois fois par an, le même jour dans ses compositions « greffe » et « procréation, embryologie et génétique humaines », avec possibilité pour chacun des membres de participer aux deux sessions. Une réunion est consacrée à l'évaluation des projets soumis dans les appels d'offres de recherche de l'Agence « greffe » et « AMP et diagnostic » après leur analyse par deux experts (dont l'un est, dans la mesure du possible, membre du CMS). Les deux autres réunions sont consacrées à l'évaluation des projets soumis à l'appel d'offres REIN, à des débats sur des thématiques identifiées avec la direction médicale et scientifique de l'Agence et à la restitution des travaux des groupes de travail : le rôle du CMS est alors de stimuler ces groupes en lançant des pistes de réflexion et de travail.

Pour valider son action et ses décisions dans des champs plus spécifiques, l'Agence de la biomédecine a constitué, par décisions de la directrice générale, des instances dédiées.

Le collège d'expert « recherches sur l'embryon humain et les cellules souches embryonnaires humaines » a pour fonction principale d'évaluer scientifiquement les demandes d'autorisation concernant ces recherches. Il examine également les rapports d'activité annuels des équipes autorisées et remplit une fonction de veille scientifique dans ce domaine. Composé de chercheurs, il a été renouvelé en 2008 (sa composition est donnée en annexe).

Le conseil scientifique du réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) est consulté sur les orientations de la politique scientifique du REIN et sur la valorisation des données recueillies sur la filière insuffisance rénale terminale pour la recherche épidémiologique et la santé publique. Il est composé de représentants de toutes les sociétés savantes



impliquées dans le traitement de l'insuffisance rénale et de représentants des néphrologues-coordonateurs régionaux et des épidémiologistes des relais régionaux.

Le comité de pilotage du réseau français de sang placentaire (RFSP) a pour mission d'assister l'Agence dans le développement du RFSP et de l'aider dans la réalisation de ses missions. L'ensemble des professionnels y sont représentés : outre la direction médicale et scientifique et la direction du registre FGM de l'Agence, chaque banque de sang placentaire et chaque maternité travaillant avec les banques, les sociétés savantes impliquées dans le prélèvement ou la greffe de sang placentaire, le registre Eurocord et la direction médicale et scientifique de l'EFS.

La « commission de certification des coordinations hospitalières » rend des avis sur les dossiers de certification des coordinations hospitalières de prélèvement d'organes et de tissus. Elle comprend, outre des membres de l'Agence et des coordinations, des représentants de l'Association française des coordonnateurs hospitaliers et des représentants des sociétés savantes de médecine d'urgence, de réanimation et d'anesthésie.

Le collège d'experts pour l'examen de dossiers de demandes d'agrèments déposés par les praticiens est consulté lorsque les dossiers justifient un examen particulier au vu des critères d'appréciation, de formation et d'expérience ou lorsque la demande est présentée par une personnalité scientifique (autorisation à titre exceptionnel).

> Groupes de travail, collèges d'experts et collaboration avec les sociétés savantes

L'Agence appuie au quotidien son expertise médicale et scientifique sur les professionnels de santé qu'elle sollicite dans les nombreux groupes de travail qu'elle anime. En effet, partageant le même objectif d'amélioration de la prise en charge des patients et de la qualité des soins, l'Agence s'attache à construire avec eux l'ensemble des dispositifs qui concourent à définir, améliorer, encadrer et réglementer les pratiques, l'accès aux activités médicales qui relèvent du domaine de compétence de l'Agence et la prise en charge des patients.

Une vingtaine de **groupes de travail**, qui constituent autant de besoin des sous-groupes thématiques, se réunissent donc régulièrement à l'Agence de la biomédecine pour participer à l'ensemble de son action, de l'élaboration de la stratégie au suivi des activités en passant par la rédaction des règles de bonnes pratiques, la mise au point des référentiels d'audit de la qualité et d'auto-évaluation, la définition des procédures de vigilance et de sécurité, la conception des formations, les évolutions et ajustements des règles de répartition des greffons...

En parallèle, toutes les décisions médicales individuelles, comme l'inscription d'un malade dans une catégorie prioritaire de la liste d'attente d'un organe ou les dérogations de donneurs vivants à sérologie positive s'appuient sur les avis des **collèges d'experts** constitués auprès de l'Agence de la biomédecine : Greffe hépatique / Greffe rénale et pancréatique / Greffe cardiopulmonaire / Dérogations pour les donneurs de cellules souches hématopoïétiques porteurs de marqueurs du virus de l'hépatite C / Dérogations pour les donneurs vivants d'organes porteurs de marqueurs du virus de l'hépatite B ou C / Suivi des greffes dérogatoires. >



➤ L'Agence de la biomédecine s'attache depuis plusieurs années à impliquer les professionnels dans ses travaux et décisions au travers des **sociétés savantes** constituées, représentatives de l'ensemble de leurs adhérents, qu'elle sollicite pour participer à ses groupes de travail. C'est ainsi que le conseil scientifique du programme REIN (réseau épidémiologie et information en néphrologie), mis en place en 2007, est composé de représentants de toutes les sociétés savantes impliquées dans le traitement de l'insuffisance rénale. Dans le même esprit, le groupe de travail mis en place sur les déplacements des équipes de prélèvement qui a conduit à la création de l'École francophone de prélèvement multi-organes est piloté conjointement avec la Société francophone de transplantation.

Si l'on comptabilise l'ensemble des experts contribuant aux travaux de ces différents groupes, ceux qui effectuent des missions pour l'Agence et les membres des comités « donneur vivant », ce sont **plus de mille experts** qui lui apportent leur concours.

➤ Le mot du président du comité médical et scientifique, le professeur Jean-Paul Vernant

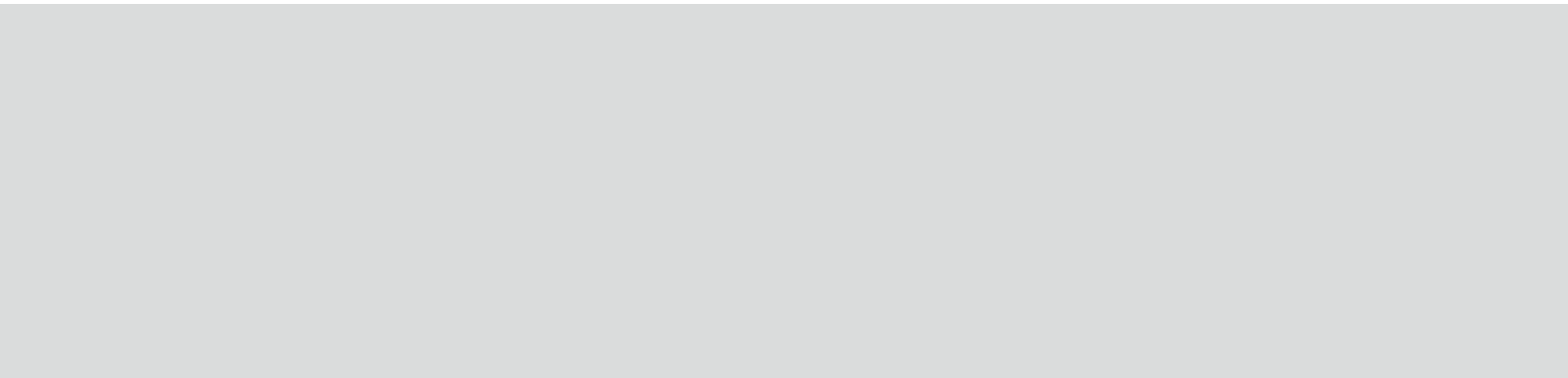
« La lecture de ce rapport de l'Agence de la biomédecine permet de prendre conscience de la somme du travail qui a été réalisé au cours de l'année 2009 tant dans les domaines des pratiques médicales que de la réglementation, de l'évaluation et de la sécurité.

Initiés, organisés et structurés par l'Agence, des groupes de travail, des collèges d'experts, des comités de pilotage, regroupant des centaines de spécialistes de la greffe, de l'assistance médicale à la procréation et de la génétique humaine se sont très régulièrement réunis.

Le comité médical et scientifique, soucieux de ne pas dupliquer les travaux de ces groupes, est progressivement devenu un lieu de synthèse et de validation. De plus, la multiplicité des compétences de ses membres a permis d'initier de nouveaux thèmes de réflexion et de donner ainsi « du grain à moudre » à nombre de ces groupes de travail (dont font par ailleurs partie tous les membres du CMS).

En parfaite entente avec la direction, en parfaite collaboration avec la direction médicale et scientifique, et en parfaite articulation avec le conseil d'orientation, il importe que le CMS demeure ainsi cet espace de stimulation et de validation. »







L'accompagnement

Les systèmes d'information ■ La politique de ressources humaines



4.

■ Le bilan financier et la performance



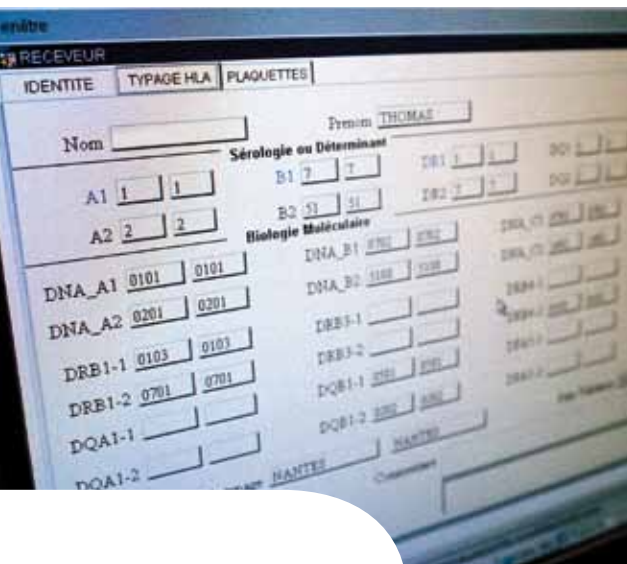
4.1 Les systèmes d'information

L'Agence de la biomédecine met en œuvre un système d'information au service de ses différents métiers, tant à des fins opérationnelles (gestion des listes d'attente, de la régulation et la répartition des greffons, du registre des refus, du registre des donneurs volontaires de moelle osseuse...) qu'à des fins d'analyse et d'évaluation. Soumis en permanence à des demandes d'adaptation en raison de l'évolution des pratiques médicales ou des missions de l'Agence, il est aussi extrêmement sensible au regard d'enjeux vitaux pour les patients en attente : fiabilité 24 heures sur 24 (H24) dans les missions opérationnelles, confidentialité des données, qualité des données recueillies et retours d'information vers les professionnels de santé qui en sont à la source.

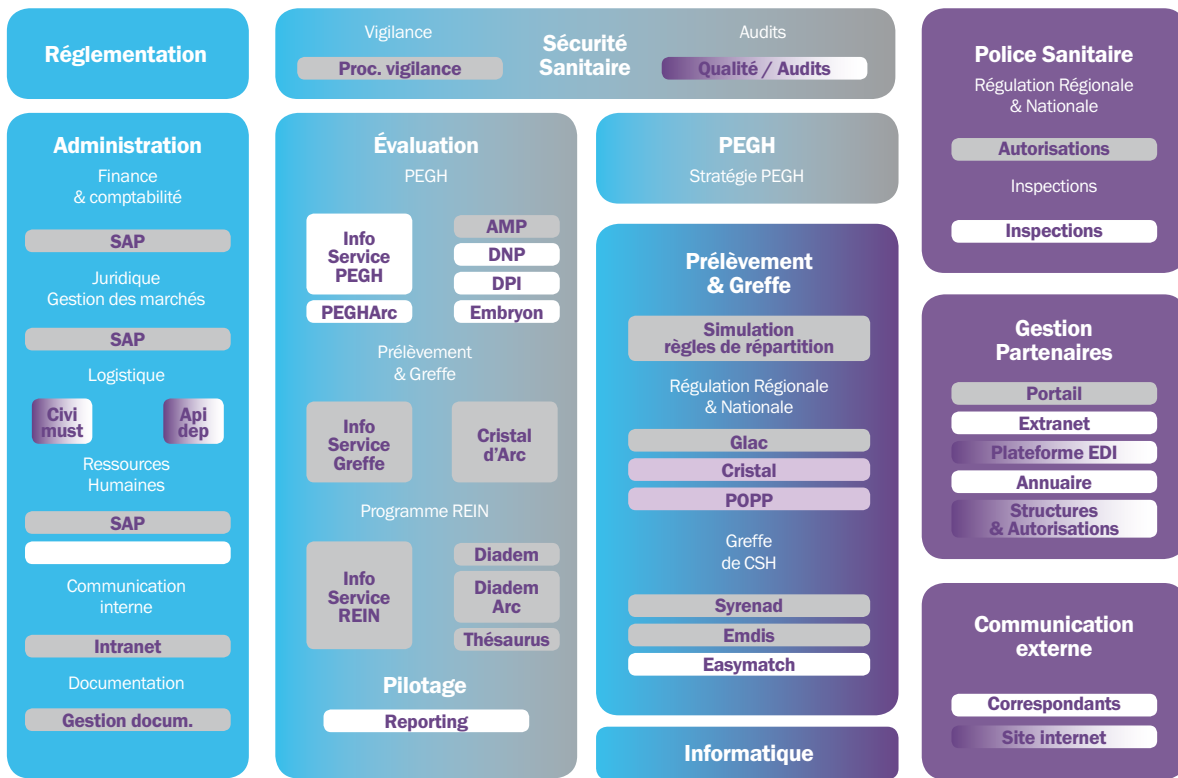
L'Agence de la biomédecine doit donc se doter d'outils informatiques performants, adaptés à ses métiers et ses évolutions, au moindre coût, tout en garantissant la confidentialité des informations manipulées, la transparence des règles appliquées, la sécurité des accès et la pérennité (H24).

L'Agence de la biomédecine construit et fait évoluer ses systèmes d'information dans le cadre des objectifs et des conditions de réalisation fixées dans son **schéma directeur 2006-2010**. Approuvé le 4 juillet 2006 par le conseil d'administration, le schéma directeur est régulièrement ajusté pour être mis en cohérence tant avec les contraintes externes et les nouveaux besoins des personnels de l'Agence qu'avec les moyens affectés et l'avancement effectif de sa réalisation.





Cartographie du système d'information au 31 décembre 2009



■ Fonction de l'établissement

Les applications

- À créer
- H24
- Existant
- H24 / Devant évoluer
- Existant / Devant évoluer

4.1.1 Les réalisations 2009

L'année 2009 a vu l'aboutissement d'un certain nombre de projets engagés au cours des années antérieures ainsi que d'autres évolutions importantes pour l'Agence.

La première évolution majeure concerne l'application **Cristal** qui a été modifiée pour permettre l'ouverture de la plateforme nationale de répartition des greffons effective le 5 janvier 2010. Ce travail d'évolution de Cristal se poursuivra pour donner naissance à Cristal V3 courant 2010.

Parallèlement, l'application **Popp V2** dédiée à la **gestion du registre national des refus** de prélèvement est entrée en service et **Cristal Action** a pris la suite de Donor Action au 1^{er} janvier 2010.

Les applications concernant le **registre France Greffe de Moelle** ont intégré un nouvel algorithme de recherche de compatibilité HLA tenant compte des résultats de biologie moléculaire et la mise à jour des coordonnées des donneurs par les donneurs eux-mêmes à travers un site Web qui leur est dédié. La réalisation d'un Infoservice dédié à la greffe de moelle a été lancée, il sera mis en service fin 2010.

L'application **Gaia** de gestion du **fichier des tentatives de FIV**, mise en service fin 2008, a intégré des évolutions majeures dans la description des tentatives enregistrées.

L'application définitive de **gestion de l'AMP vigilance** a été ouverte aux correspondants de vigilance début 2010. Elle a vocation à soutenir le dispositif mis en place par l'Agence conformément aux dispositions du décret du 19 juin 2008 et permettre ainsi à la commission d'AMP vigilance de disposer des informations nécessaires.

Une assistance utilisateurs centralisée a été mise en service à partir de juin 2009 sur les applications critiques ; son champ de compétences évoluera en 2010.

La DSI de l'Agence a lancé le marché destiné à acquérir et mettre en œuvre sa **plateforme EDI (échanges de données informatisés)** fin 2009. Le premier support de mise en œuvre sera l'alimentation automatique de Diadem à partir de systèmes d'information de centres de dialyse et l'alimentation d'un registre européen à partir de Diadem dans le cadre du projet européen NephroQUEST.

L'**intranet** de l'Agence, outil important pour la communication interne de l'Agence, a été entièrement refondu et est désormais accessible par tous les agents « nomades » ou en déplacement. Chaque direction de l'Agence disposera à terme d'un espace dédié lui permettant d'échanger ou de diffuser les informations qui lui sont propres.

Les travaux de consolidation et de stabilisation de l'application **Næsis** (gestion comptable, financière et ressources humaines) ont été poursuivis et devront s'étendre encore à l'année 2010 avant de disposer de l'outil attendu et de pouvoir engager la seconde phase du projet, consacrée à la mise en œuvre d'un véritable système d'information des ressources humaines.

Les **systèmes de production** hébergeant l'ensemble des applications métier de l'Agence (Cristal, Popp, Diadem...) n'étant plus maintenus par les éditeurs à échéance de 2 à 3 ans, ils sont progressivement remplacés par des systèmes plus actuels et pérennes. Ce travail s'achèvera courant 2010.

En ce qui concerne les serveurs, une plateforme de virtualisation des environnements non critiques a été mise en place, ce qui permet de limiter les coûts d'infrastructures tout en poursuivant la croissance du parc applicatif.

En matière de **sécurité des systèmes d'information**, les plans de continuité et de secours ont été adaptés à la crise pandémique. L'Agence a lancé l'appel d'offres afin de disposer fin 2010 d'un ensemble cohérent de moyens liés à la sécurité du système d'information, en adéquation avec les besoins de disponibilité de l'ensemble de ses missions et la nécessité de maintien en conditions opérationnelles de certaines activités jugées vitales.

4.1.2 Les perspectives 2010

L'année 2010 verra l'aboutissement d'un certain nombre de projets évoqués ci-dessus ainsi que d'autres évolutions importantes pour l'Agence.

Cristal V3 sera achevé dans la continuité des évolutions mises en œuvre pour la plateforme nationale de répartition et offrira à la fin de l'année un poste de répartition ergonomiquement remanié.

Cristal et Diadem adaptés aux territoires d'outre-mer seront mis en service en milieu d'année.

L'alimentation de **Diadem** en données va se poursuivre avec l'intégration des dernières régions constituant le réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN).

Cristal Action sera doté de son Infoservice en 2010 : un premier lot de fonctionnalités essentielles sera mis en production en milieu d'année et l'intégralité de la solution en fin d'année.

Le **registre France Greffe de Moelle** verra son logiciel d'échanges internationaux (EMDIS) adapté aux échanges d'informations relatives aux greffons de sang placentaire et à la nouvelle nomenclature HLA, et mettra en place un outil d'aide à la décision basé sur des approches statistiques. En parallèle, l'Infoservice dédié à la greffe de moelle entrera en service.

La **plateforme EDI** sera testée dans le cadre du projet européen NephroQUEST et interfacée avec un logiciel de dialyse, dans l'optique d'en généraliser l'utilisation à terme à l'ensemble des domaines métiers de l'Agence (greffe, dialyse, FIV).

En matière de **sécurité**, l'Agence sera dotée fin 2010 d'un nouveau site de secours et de position de repli pour les utilisateurs distants du site de Saint-Denis.

Un projet de **dématérialisation** sera initié pour, dans un premier temps, numériser les archives du registre national des refus et à terme s'appliquer à l'ensemble des processus de l'Agence.

L'éditeur de la **suite bureautique** actuellement utilisée ayant décidé de ne plus la maintenir, une nouvelle suite sera choisie en 2010 pour être déployée en 2011. Une attention particulière sera portée à la pérennité du patrimoine électronique de l'Agence, ainsi qu'aux processus d'échanges d'informations avec nos partenaires extérieurs, processus qui sont nombreux et qui ne devront pas être perturbés par cette opération.

Enfin et surtout, l'année 2010 marquera la fin du schéma directeur 2006-2010 et sera donc l'occasion d'élaborer le **prochain schéma directeur 2011-2015**. Il intégrera les éventuels ajustements rendus nécessaires par l'évolution des missions de l'Agence et son prochain contrat de performance, ainsi que les bases techniques des futures applications dans le but de faire profiter les utilisateurs des avancées technologiques tout en conservant les objectifs principaux de sécurité, qualité et disponibilité.





4.2 La politique de ressources humaines

Créée le 1^{er} janvier 2009 et succédant au service des ressources humaines, la direction des ressources humaines a pour ambition de construire une politique de ressources humaines affirmée et pertinente pour ses quelque 280 agents répartis pour les trois quarts au siège de Saint-Denis et un quart dans les services de régulation et d'appui en région. Elle doit ainsi contribuer à la montée en puissance et à la consolidation des missions de l'Agence de la biomédecine ainsi qu'à l'adaptation de son organisation et de son fonctionnement afin de mettre en œuvre le plus efficacement possible ses missions et les objectifs fixés par son contrat de performance 2007-2010.

En termes de recrutement et d'intégration des personnels, la réactivité et la qualité des processus doivent permettre d'anticiper et de répondre aux évolutions des effectifs de l'Agence.

Accompagner les projets de chacune des directions et favoriser le développement professionnel des collaborateurs est un objectif majeur de la gestion prévisionnelle des emplois et des compétences qui, pour cela, s'appuie d'une part sur un travail d'écoute et de collaboration étroite avec chacune des directions et d'autre part sur des outils de suivi des compétences et d'anticipation des besoins – notamment au travers des entretiens annuels d'évaluation – et d'élaboration d'actions de formation spécifiques.

Le développement de la communication interne au sein de l'Agence est également considéré par le personnel et la direction comme un réel besoin, renforcé par le large spectre des missions de l'Agence et l'éclatement des services en région (services de régulation et d'appui) et sur le site du siège à Saint-Denis.

Le dialogue social est également entretenu avec les représentants du personnel, au travers des instances paritaires ou au quotidien, chaque fois que nécessaire.

4.2.1 Le projet d'établissement

Le projet d'établissement de l'Agence de la biomédecine, validé en juin 2007, répond à un engagement pris dans le cadre du contrat de performance pour donner à l'ensemble des directions et services une vision claire des enjeux et des actions à mener, stimuler le management et améliorer significativement les synergies dans l'exercice des fonctions de chacun. Il vient en complément de la stratégie inscrite dans le contrat de performance, pour accompagner sa mise en œuvre par les personnels.

La démarche d'élaboration du projet d'établissement a reposé sur une méthodologie participative, privilégiant ainsi l'appropriation par les personnels de nouveaux modes de fonctionnement. Les orientations du projet d'établissement sont donc issues d'une large phase d'écoute. Il prend en compte la stratégie de l'Agence et l'évolution de ses métiers, les besoins professionnels exprimés par le personnel et les principes de pilotage et de comportements managériaux à promouvoir.

Les quatre dimensions principales de l'Agence ont servi de support à la réflexion :

- La dimension « identité-stratégie » : approfondir la réflexion sur l'identité de l'Agence et mieux faire partager la stratégie pour développer la cohésion des équipes autour d'objectifs reconnus et partagés.
- La dimension « structure » : adapter l'organisation pour la rendre plus performante, quitte à la modifier sensiblement, et préciser les missions et responsabilités de chacun.
- La dimension « culture » : insuffler une culture de la professionnalisation du management et des ressources humaines, pour favoriser la reconnaissance des agents par leur institution.



▽ FOCUS

Les 5 axes du projet d'établissement de l'Agence de la biomédecine

1. Expliciter et diffuser notre vision stratégique

1.1 Approfondir la réflexion sur notre identité

1.2 Renforcer la dimension collective de notre réflexion stratégique

1.3 Mieux partager et décliner nos grandes orientations

2. Adapter notre organisation pour la rendre plus performante

2.1 Clarifier la répartition des missions et des responsabilités

2.2 Développer les relations de service entre unités

2.3 Faire évoluer l'organigramme dans un souci de lisibilité et d'efficacité

3. Développer une culture de management et des ressources humaines

3.1 Améliorer les pratiques de management dans l'ensemble de l'Agence

3.2 Renforcer et développer la gestion des ressources humaines

4. Améliorer notre fonctionnement pour mieux travailler ensemble

4.1 Améliorer notre efficacité collective

4.2 Développer la transversalité au sein de l'Agence

4.3 Développer notre management de l'information et des connaissances

5. Se donner les moyens de suivre et mesurer les progrès réalisés

5.1 Construire un tableau de bord du projet d'établissement

5.2 Élaborer et suivre des feuilles de routes par direction



- La dimension « systèmes » : améliorer le fonctionnement par une meilleure utilisation des outils d'information, et développer la transversalité, pour améliorer l'efficacité globale de l'organisation.

Le projet d'établissement développe autour de cinq axes (*focus ci-dessus*) les actions à engager et les modalités de leur mise en œuvre, avec leur traduction concrète dans de bonnes pratiques de comportements et modes de fonctionnement.

Des nombreuses actions ont été engagées sur chacun des axes, dont on ne citera que les plus significatives pour l'année 2009.

- Un programme de formation ambitieux aux enjeux et aux outils de l'entretien individuel d'évaluation dont l'effet sur les entretiens et leur perception par l'ensemble du personnel a été très sensible dès 2007. Ainsi en 2009, la totalité des agents ont eu un entretien annuel avec leur responsable.

- Déclinant le projet d'établissement, chaque direction de l'Agence, a établi sa « feuille de route » – où elle s'est fixé des actions précises en fonction de sa situation et de ses contraintes propres – et enclenché la mise en œuvre. Vingt-quatre séminaires, concernant la plupart des directions du siège

et services de régulation et d'appui ont été organisés depuis l'automne 2007. Associant l'ensemble du personnel d'une équipe à la réflexion sur son fonctionnement, ses missions ou son organisation, ces moments privilégiés ont permis aux équipes de s'approprier le projet d'établissement et sa traduction pratique dans un projet de service, de renforcer leur cohésion interne et de réfléchir à l'amélioration des modes de travail transversaux.

- En octobre 2009, le comité de direction de l'Agence a organisé un séminaire de réflexion sur ses valeurs et les axes d'amélioration du processus de définition stratégique. Il a formalisé ses engagements dans une charte.

- Le groupe de travail de secrétaires qui rassemble une dizaine de secrétaires des différentes directions poursuit son travail de partage d'expériences et échanges de bonnes pratiques. Il a finalisé et diffusé un « guide de la secrétaire à l'Agence de la biomédecine ».

- La démarche d'harmonisation des fonctionnements et de mutualisation des compétences et des moyens dans les services de régulation et d'appui continue à progresser et s'est vue conforter par la création de la direction opérationnelle du



prélèvement et de la greffe (DOPG) en juillet 2008. La mission du binôme médecin-CIAR a été clarifiée et les secrétaires référentes, très investies de leur rôle, se réunissent régulièrement.

- En termes d'organisation, le projet de mise en œuvre de la plateforme de répartition des greffons a abouti à son lancement opérationnel le 5 janvier 2010 (la démarche est présentée dans le chapitre « Inscrire les malades en attente d'une greffe d'organe et répartir les greffons » page 38).

En février 2009, les directeurs ont présenté à l'ensemble du personnel de l'Agence de la biomédecine les objectifs et les chantiers prioritaires pour l'année 2010.

Début 2010, l'Agence de la biomédecine dressera un bilan du projet d'établissement par le biais d'une enquête lancée auprès de l'ensemble du personnel. Le résultat de cette démarche permettra de déterminer les axes prioritaires autour desquels se poursuivra le projet d'établissement.

> La communication interne

Un groupe de travail représentant les différentes directions de l'Agence définit les actions de communication interne. Il s'est fortement mobilisé, tout au long de l'année 2009, sur la refonte du **site intranet** de l'Agence : **D-Clic** a pu ainsi ouvrir en février 2010.

Ce nouvel intranet, qui est accessible à tous les agents, y compris « nomades » ou en déplacement car chacun peut s'y connecter *via* Internet, est plus ergonomique, plus riche et plus interactif que l'ancien. Il les informe de toutes les actualités non seulement de la vie à l'Agence mais aussi des sujets médicaux et scientifiques en rapport avec leur activité, des textes relatifs à la santé et à la bioéthique et de l'organisation du système de santé comme par exemple la création des ARS. Il les informe également sur les campagnes de promotion du don et les publications de l'Agence. Il met à leur disposition une large base de connaissance sur l'Agence : son organisation, son fonctionnement, ses instances, son comité de direction (dont tous les comptes-rendus sont mis en ligne dans les 24 heures) et autres comités de pilotage, son budget, sa stratégie (contrat de performance, chantiers prioritaires, schéma directeur des systèmes d'information), l'ensemble des procédures et modalités relatives à la gestion des ressources humaines. Il offre également aux personnels des outils et services interactifs au quotidien comme la recherche dans le fonds du centre de documentation, la réservation des salles de réunion ou les commandes de fournitures de bureau. Enfin, chaque direction de l'Agence a la possibilité d'y créer son propre espace intranet, ce qui est de nature à favoriser la communication et le partage d'information en leur sein et

avec les autres directions. L'espace de la direction des systèmes d'information a pu ouvrir en même temps que D-Clic et les autres directions travaillent à la conception et à la rédaction du leur.

La journée annuelle d'accueil des **nouveaux arrivants**, destinée à favoriser leur bonne intégration, s'est déroulée en avril. Les activités de l'Agence leur sont présentées, direction par direction. Outil complémentaire, le livret d'accueil de l'Agence de la biomédecine pour les nouveaux arrivants est conçu sous la forme d'un classeur évolutif de 70 pages.

Les **réunions du personnel** contribuent à la cohésion et au développement de la culture d'entreprise. Proposées 4 à 6 fois par an aux agents du siège et des services de régulation et d'appui, elles sont l'occasion d'un point d'actualité et de la présentation, par une des entités de l'Agence, de sa fonction, ses objectifs et son savoir-faire spécifiques. Elles ont été complétées en 2009 par la présentation des chantiers prioritaires de l'Agence étendue pour la première fois à l'ensemble des personnels.

4.2.2 Les effectifs

Douze nouveaux postes ont été créés en 2009 dans le cadre de la troisième année de mise en œuvre du contrat de performance, portant à 242 les effectifs budgétaires de l'Agence et à 258 le plafond des emplois.

Le dispositif de gestion des emplois mis en place le 1^{er} janvier 2006 dans le cadre de la réforme introduite par la LOLF est basé sur la notion de « plafond des emplois autorisés ». Ceux-ci sont gérés sur la base des « équivalents temps plein travaillés » (ETPT) analysés sur l'année. À l'Agence de la biomédecine, ce dispositif se traduit par la gestion de 4 enveloppes distinctes :

- l'enveloppe A correspond aux postes budgétaires traditionnels (242),
- l'enveloppe B traduit en ETPT le temps de travail des régulateurs de nuit et de week-end dans les services de régulation et d'appui (11),
- l'enveloppe C permet de recruter des CDD de remplacement maladie ou maternité (5),
- l'enveloppe D hors plafond permet de recruter des CDD couverts par un financement externe, notamment dans le cadre des projets européens (4,4).

Au total, le plafond des emplois s'établit à 258 ETPT, auxquels s'ajoutent 4,4 ETPT sur financement externe.

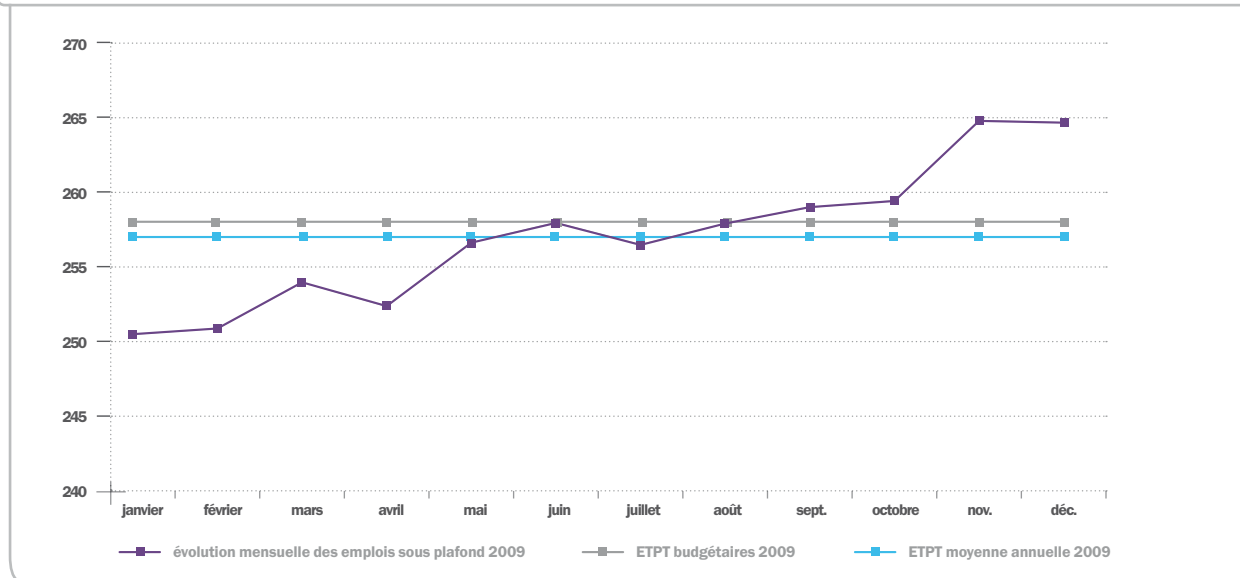
Au total, les effectifs budgétaires ont plus que doublé en dix ans et augmenté de 34 % depuis la création de l'Agence de la biomédecine en 2005.

Évolution des effectifs budgétaires (plafond des emplois autorisés)

Enveloppe budgétaire	Établissement français des Greffes								Agence de la biomédecine				
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
A Postes budgétaires	90	100	109	126	142	155	157	177*	181	211**	218	230	242
Augmentation annuelle	-	+ 10	+ 9	+ 17	+ 16	+ 13	+ 2	+ 20	+ 4	+ 30	+ 7	+ 12	+ 12
% d'augmentation annuelle	-	11 %	9 %	16 %	13 %	9 %	1 %	13 %	2 %	17 %	3 %	5,5 %	5,2 %
B Régulation										11	11	11	11
C CDD de remplacement										5	5	5	5
D Financements externes										4,4	4,4	4,4	4,4
	Contrat d'objectifs et de moyens								Contrat de performance				

* 16 nouveaux postes ont été alloués en 2004 par anticipation de la création de l'Agence
 ** dont 18 postes du registre France Greffe de Moelle, intégré à l'Agence au 1^{er} janvier 2006.

Évolution mensuelle des emplois sous plafond



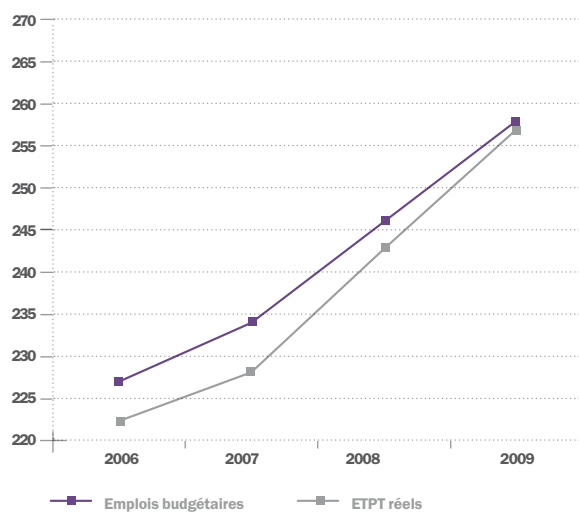
Effectifs budgétaires / ETPT réels

	Env.	2006		2007		2008		2009	
		Emplois budg.	ETPT réels	Emplois budg.	ETPT réels	Emplois budg.	ETPT réels	Emplois budg.	ETPT réels
Emplois sous plafond									
CDI, CDD, MAD	A	211	209,5	218	216,2	230	228,6	242	243,5
Régulateurs	B	11	10,0	11	9,3	11	9,1	11	8,6
Remplacements maladie-maternité	C	5	2,8	5	2,6	5	5,0	5	4,9
Total		227	222,3	234	228,1	246	242,8	258	257,0
			97,9 %		97,5 %		98,7 %		99,6 %
Emplois hors plafond									
Financements externes	D	4,4	2,3	4,4	3,5	4,4	1,9	4,4	2,2
Total enveloppes A+B+C+D		231,4	224,6	238,4	231,7	250,4	244,7	262,4	259,2

L'Agence atteint donc en 2009 le plafond des emplois, avec un budget réalisé à 99,6 %.



Évolution des emplois sous plafond de 2006 à 2009



Répartition des postes budgétaires 2009 par direction

	Emplois budgétaires	ETPT réels
Direction générale	6,5	7,35
Direction médicale et scientifique	49,8	49,99
Direction opérationnelle du prélèvement et de la greffe (DOPG), dont :	81,8	78,45
<i>Direction</i>	2,0	2,0
<i>SRA Nord-Est</i>	16,5	15,1
<i>SRA Sud-Est / La Réunion</i>	16,5	17,4
<i>SRA Grand Ouest</i>	16,8	16,3
<i>SRA Ile-de-France / Centre / Antilles / Guyane</i>	13,0	11,8
<i>Pôle national de répartition des greffons</i>	17,0	15,9
Direction du registre France Greffe de Moelle	15,0	18,3
Mission d'inspection	2,5	2,4
Direction de la communication	10,0	9,8
Direction des systèmes d'information	30,0	28,4
Direction administrative et financière	25,5	26,7
Direction juridique	8,0	7,6
Direction des ressources humaines	10,0	10,9
Agence comptable et contrôle financier	3,0	3,6
Total des postes budgétaires (enveloppe A)	242,0	243,5*

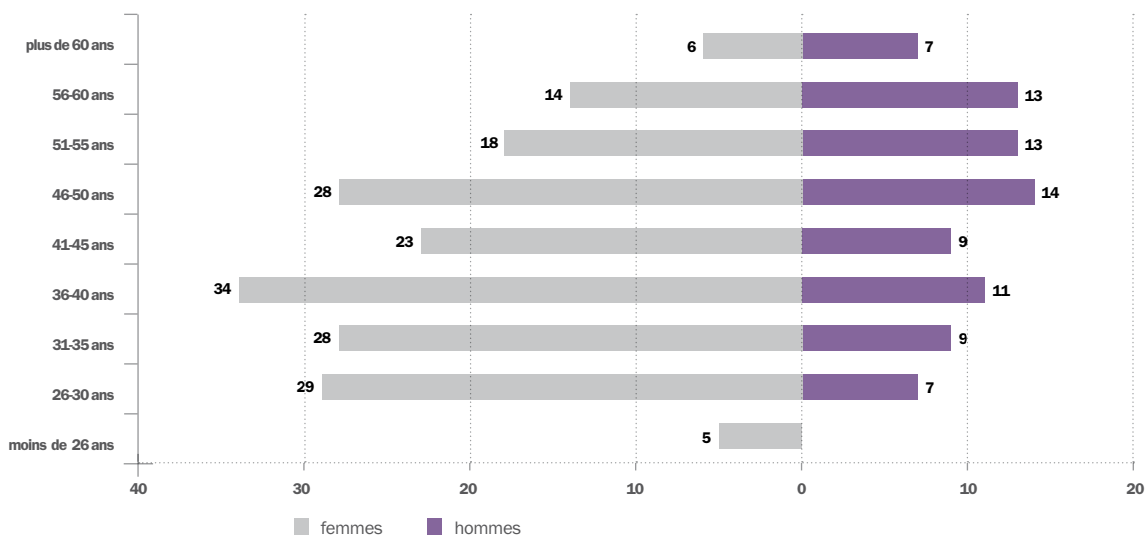
* Compensation par l'enveloppe B

Répartition des ETPT réels en 2009 par statut

	ETPT	% ETPT
Contractuels	185,5	76,2 %
<i>CDI</i>	165,9	89,4 %
<i>CDD</i>	19,7	10,6 %
Détachés	28,3	11,6 %
Mis à disposition	29,6	12,2 %
Total	243,5	100 %

Répartition des agents par sexe et tranche d'âge (effectifs présents le 31 décembre 2009)

	femmes	hommes
moins de 26 ans	5	7
26-30 ans	29	7
31-35 ans	28	9
36-40 ans	34	11
41-45 ans	23	9
46-50 ans	28	14
51-55 ans	18	13
56-60 ans	14	13
plus de 60 ans	6	7



L'âge moyen en 2009 est stable, à 42 ans. Par contre, la répartition de la population par sexe tend à se rééquilibrer avec 65 % de femmes pour 35 % d'hommes en 2009, contre 73 % et 27 % en 2007.

Les mouvements de personnel en 2009

Arrivées	55
Recrutements CDI	22
CDD - remplacements	9
CDD - postes vacants	16
CDD - surcroît d'activité	8
Départs	33
Démissions	6
Départs en retraite	3
Fin de CDD	22
Fin de mise à disposition (MAD)	1
Licenciement	1

Comme en 2008, le volume de recrutements est important avec **55 recrutements** réalisés au cours de l'année. Ils correspondent à l'arrivée de personnels permanents sur de nouveaux postes alloués pour 2009, à des vacances de postes liées aux départs, au recours à des CDD pour surcroît d'activité ou à des remplacements d'absences (maternité, formation...).

Trente-trois départs sont intervenus à l'Agence au cours de l'année, dont 11 en dehors des fins de CDD.

4.2.3 La gestion du personnel

> Sur le plan individuel

Comme les années précédentes, la direction des ressources humaines a consacré une part importante de son activité aux recrutements et à l'intégration des personnels : définition du besoin et validation des fiches de poste avec les services concernés, détermination de la stratégie et des moyens de recherche de candidats, étude des candidatures, organisation et participation aux entretiens, contribution à la décision de recrutement, constitution du dossier d'embauche et suivi de la période d'essai.

La mise en œuvre du troisième axe du projet d'établissement, « Développer une culture du management et des ressources humaines » s'est poursuivie en 2009. La dynamique ainsi enclenchée a eu un effet notable sur le nombre d'entretiens, qui ont tous été réalisés en 2009 (73 % seulement en 2008).

La tenue en 2009 de nombreux séminaires de direction ou de service a également permis de renforcer la cohésion des équipes, le sentiment d'appartenance des collaborateurs et d'alimenter une réflexion stratégique sur les modes de fonctionnement et les objectifs propres à chaque activité.



> Sur le plan collectif

Le **comité technique paritaire (CTP)** a pour vocation de connaître et émettre un avis sur le fonctionnement de l'Agence de la biomédecine d'un point de vue collectif. Il s'est réuni huit fois en 2009.

Le CTP a été amené à se prononcer entre autres sur le bilan de formation 2008 et le plan 2009, le projet de création de la plateforme nationale de répartition des greffons, la modification du référentiel des métiers suite à la création des postes d'assistants de répartition et d'infirmiers de répartition dans le cadre de cette création, l'enveloppe et la répartition par catégorie des bonifications indiciaires et le plan de continuité des activités en situation de pandémie grippale.

La **commission consultative paritaire (CCP)**, instance ayant vocation à émettre un avis sur les carrières individuelles des agents, s'est réunie une fois pour traiter de promotions de catégorie, de l'attribution d'échelons hors classe ou de bonifications indiciaires.

La **commission consultative d'aide aux agents en difficulté (CCAD)**, instance propre à l'Agence et composée de deux représentants du personnel et de deux représentants de la direction, a vocation à émettre un avis sur les demandes d'aide financière formulées par des agents en situation délicate. Cette commission s'est réunie neuf fois en 2009 et a donné un avis sur l'attribution d'une aide par l'Agence à douze personnes.

Créée en 2007, la **commission d'hygiène et sécurité (CHS)**, composée de cinq représentants du personnel, de trois représentants de la direction et à laquelle participe le médecin du travail, s'est réunie deux fois en 2009 autour de différents thèmes, notamment le bilan de la médecine du travail, la présentation de l'audit « qualité de l'air dans les locaux de Saint-Denis », le point sur les visites médicales dans les SRA et l'approbation du plan de continuité des activités en situation de pandémie grippale.

La direction de l'Agence, la direction des ressources humaines et les représentants du personnel s'attachent à entretenir un dialogue régulier et de qualité. Cette concertation se traduit par une approche constructive des dossiers qui sont soumis aux instances représentatives du personnel.

4.2.4 La formation interne et les congrès

Les axes stratégiques de formation en 2009 se situent dans la continuité des actions entreprises les années précédentes dans le cadre du projet d'établissement avec quatre objectifs clés :

- accroître la transversalité ;
- poursuivre l'harmonisation des pratiques managériales ;
- améliorer l'organisation interne et la communication au sein de chaque direction ou avec les autres directions ;
- conforter le développement des compétences techniques ou relationnelles.

Plusieurs directions ont placé ces objectifs au cœur de leurs actions collectives de l'année 2009.

La formation continue est dotée d'un budget de 320 000 € qui a progressé sensiblement en 2009 (+6,5 %) et a été consommé à hauteur de 98 %. Ceci représente un coût moyen par stage de 1 305 € par personne formée et de 571 € par stage réalisé.

En 2009, l'Agence a ainsi consacré 4,1 % de sa masse salariale à la formation continue de ses personnels. À titre de comparaison, ce pourcentage est nettement supérieur à la moyenne des entreprises françaises de taille comparable qui y consacrent 2,4 % de leur masse salariale.

Durant l'année, 272 actions de formation ont été organisées pour 549 stagiaires et 240 personnes ont suivi au moins une formation dans l'année.

Le nombre de stages a fortement progressé en 2009 (+17 %) et l'on assiste depuis quatre ans à une progression régulière du nombre de stagiaires et du nombre de personnes formées. Après une année de stabilisation, le nombre de journées de formation réalisées a fortement progressé en 2009 (+25 %, avec 985 jours). L'Agence enregistre par ailleurs en 2009 son taux de formation le plus élevé avec 85 % du personnel ayant bénéficié d'au moins une formation dans l'année.

FOCUS

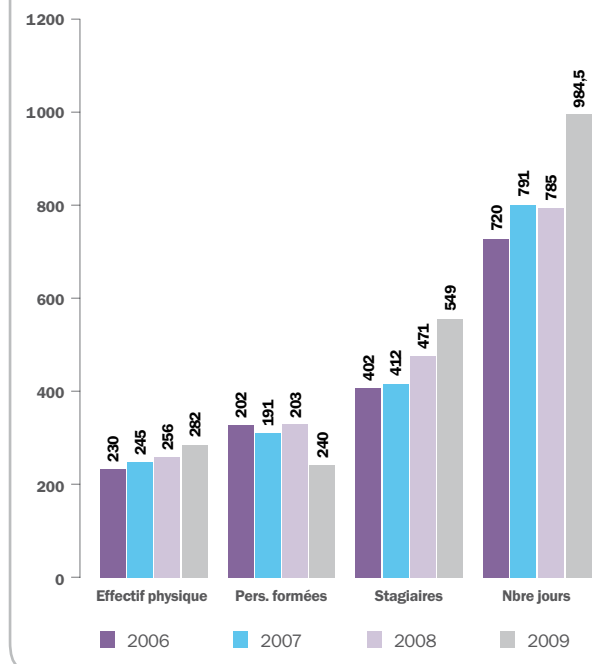
Éperluette : l'association du personnel

Créée en 2001, l'association Eperluette a pour but de promouvoir les intérêts collectifs du personnel de l'Agence de la biomédecine. Grâce à elle, chacun peut participer à des activités organisées par l'association, ou par toute autre personne de l'Agence

qui le souhaite, et bénéficiant de prix réduits dans les domaines culturel, sportif, social et en matière de loisirs.

L'action de l'Éperluette est financée par une subvention de l'Agence et les cotisations versées par les adhérents.

La formation continue en chiffres : évolution sur 4 ans



Les personnes formées ont suivi en moyenne un peu plus de 2 stages pour une durée moyenne de 4,1 jours de formation sur l'année.

Les thématiques ayant réuni le plus de personnes sont l'expression orale et écrite, la qualité et l'organisation, l'informatique et les langues étrangères en raison de nombreuses et importantes actions collectives organisées sur ces thèmes.

Depuis trois ans, une place centrale est dédiée dans le plan de formation aux actions collectives, qu'il s'agisse d'actions transversales ou d'actions plus spécifiques répondant à des enjeux ou des projets particuliers définis par les directions. Ainsi en 2009, 16 projets collectifs ont été conduits, déclinés en 24 sessions de formation. Ils ont concerné 212 stagiaires et représentent presque 40 % des stages effectués durant l'année. La moitié présentait un caractère transversal et s'adressait potentiellement à tous les personnels de l'Agence. L'autre moitié étaient des actions de directions, qui visent généralement à

apporter un socle de connaissances communes à une équipe ou à harmoniser des pratiques professionnelles. Elles constituent un lieu d'échanges et de partage important pour tout un groupe de professionnels ou permettent, lorsqu'il s'agit d'actions transversales, de mêler des professionnels qui ne se côtoient qu'occasionnellement. Elles représentent un complément indispensable aux actions de formation individuelle généralement plus centrées sur l'acquisition de connaissances métiers ou le développement personnel.

Le décret du 26 décembre 2007 relatif à la formation professionnelle tout au long de la vie des agents non titulaires de l'État a instauré le droit individuel à la formation (DIF). Dès 2008, l'Agence a informé largement ses personnels sur cette nouvelle disposition et recueilli les demandes lors des entretiens annuels d'évaluation : 15 % des personnels de l'Agence ont utilisé cette année leur possibilité de recours au DIF, ce qui représente 143,5 jours de formation. Le DIF a été utilisé majoritairement pour des formations en langues étrangères ainsi que pour des formations de développement personnel (gestion du temps, gestion du stress, affirmation de soi, validation des acquis professionnels et bilans de compétences).

Les congrès constituent un lieu majeur de formation et d'actualisation des connaissances médicales : 101 personnes, soit 36 % du personnel de l'Agence, ont participé à 91 congrès répertoriés en 2009. Ils représentent 458 jours, soit une moyenne d'environ 4,5 jours de présence en congrès par personne concernée. Ils se déroulent le plus souvent en France (80 %) et s'adressent majoritairement aux médecins, aux cadres infirmiers animateurs de réseau et aux biostatisticiens.

Le coût total des participations aux congrès incluant les coûts d'inscription ainsi que les frais liés d'hébergement et de transport était de 116 390 € en 2009.

Enfin dans un souci de plus grande adéquation entre les enjeux, les projets et les besoins individuels et collectifs de formation des directions, la direction des ressources humaines a renforcé en 2009 sa démarche de conseil auprès des directions, en proposant des rencontres centrées sur l'analyse des entretiens annuels d'évaluation et la cohérence entre objectifs professionnels et besoins en formation.





4.3 Le bilan financier et la performance

4.3.1 La performance de l'Agence

L'Agence de la biomédecine a été créée en 2005 en s'appuyant sur l'organisation et les moyens de l'Établissement français des Greffes, la structuration d'une agence unique sur l'ensemble de ses champs de compétence permettant de rechercher au maximum les gains de productivité.

Les moyens dont l'Agence a été dotée ont permis d'investir les nouveaux domaines de compétence mais c'est grâce à l'optimisation de l'organisation et à la mutualisation des moyens préexistants qu'elle a pu faire face à l'évolution de l'activité et de ses missions dans le domaine de la greffe. Dans tous les champs transversaux, le recours à des moyens supplémentaires a été strictement limité. On peut citer notamment la préparation des systèmes d'information nécessaires dans les nouveaux champs de compétence, la capacité à traiter un nombre croissant de dossiers et de nouvelles procédures d'autorisation confiées à l'Agence, la rationalisation de l'ensemble des processus « métiers » de la régulation.

L'Agence a signé avec ses tutelles un contrat de performance qui les engage réciproquement pour la période 2007-2010 (voir page 20). Ce contrat définit les objectifs de l'Agence pour quatre années et une étude fine des missions et des moyens a permis de cibler les moyens nécessaires à sa mise en œuvre. Il prévoit 28 indicateurs de mesure de l'activité de l'Agence mais également de sa performance, sachant que certains d'entre eux relèvent d'une approche partagée avec d'autres partenaires, hospitaliers notamment, et dont l'Agence n'a pas la maîtrise.

Conformément aux modalités prévues pour le suivi et l'évaluation du contrat de performance, un bilan annuel est établi conjointement par la direction générale de la santé et l'Agence de la biomédecine chaque année de réalisation du contrat et présenté au conseil d'administration.

Le bilan du 10 mars 2010 montre que les trois indicateurs retenus en matière de gestion interne sont satisfaisants dans l'ensemble.

- Le coût de fonctionnement moyen global de l'Agence (hors personnel) décroît en 2009. En effet, l'organisation de l'Agence de la biomédecine, créée en 2005, est stabilisée pour une partie des fonctions « support » (c'est le cas notamment des charges locatives) et une grande partie des frais de fonctionnement peuvent être considérés comme des frais quasi fixes qui ne subissent qu'une augmentation liée à l'inflation (de l'ordre de 1,25 % en 2009), alors que les effectifs « métiers » continuent d'augmenter, entraînant une baisse du ratio. Il s'est élevé à 23 436 € par ETPT en 2009 (25 595 € en 2008).

- Le coût de la fonction de régulation et d'appui rapporté à l'organe greffé a baissé en 2009 du fait de la réorganisation territoriale qui a réduit à 4 le nombre de services de régulation et d'appui, contre 6 précédemment. Il s'élève à 1 697 € par organe greffé en 2009 (1 722 € par organe greffé en 2008).

- Le poids des personnels des fonctions « support » au regard de l'ensemble des ETPT de l'Agence s'élève à 23,17 % en 2009. Il augmente légèrement (22,75 % en 2008). Il faut à nouveau noter le renfort provisoire, en 2009, de la direction administrative et financière par des personnels en CDD pour faire face aux difficultés rencontrées lors du renouvellement des logiciels de comptabilité, finances et paye. De plus, si on peut considérer que les frais de fonctionnement ont atteint un palier (hors frais de personnel), il n'en est pas de même des fonctions « support », qui doivent absorber l'augmentation importante des effectifs « métiers ». L'Agence, dans sa montée en charge, doit pouvoir s'appuyer sur des fonctions de support solides, qui sont le gage d'un fonctionnement interne satisfaisant.



4.3.2 Le bilan financier

L'année 2009 est la quatrième année pleine d'exercice comptable de l'Agence de la biomédecine, créée le 10 mai 2005 et la troisième année d'exécution de son contrat de performance.

Les dépenses s'élèvent au total à 62,7 M€ et les recettes à 63,8 M€.

Les recettes et les dépenses de l'Agence suivent une évolution presque identique.

Les dépenses et les recettes de l'Agence de la biomédecine en 2009 (en M€)

	2008	2009
Dépenses		
Fonctionnement	57,3	61,0
<i>Frais de personnel et charges associées</i>	18,4	19,3
<i>Autres charges de fonctionnement</i>	38,9	41,7
Investissement	1,4	1,7
Total des dépenses	58,7 M€	62,7 M€
Recettes		
Subvention de l'État	11,3	12,1
Subvention de la CNAM	22,5	25,2
Autres subventions	0,6	0,2
Ressources du registre FGM	22,7	23,1
Autres ressources propres	1,0	3,1
Total des recettes	58,1 M€	63,7 M€

À noter la reprise en 2009 d'une provision d'environ 2 M€ constituée avant 2006 par l'association FGM avant son intégration à l'Agence comptabilisée en recette exceptionnelle (elle est comprise dans les « autres ressources propres » du tableau ci-dessus).

4.3.3 L'analyse des dépenses par activité

La répartition des charges des 10 principales activités de l'Agence en 2009

	Montant des charges (M€)
La gestion du registre FGM – activité d'intermédiation autofinancée	22,4
Les actions stratégiques en matière de prélèvement et de greffe, de procréation, d'embryologie et de génétique humaines	7,9
L'activité opérationnelle de régulation et de répartition des greffons	11,5
Le programme REIN (Réseau épidémiologie et information en néphrologie)	2,3
La communication de l'Agence, la promotion du don	6,7
Le plan « greffe de moelle »	4,7
L'activité de police sanitaire	1,4
Le système d'information « métiers »	3,0
Les actions de formation à destination des professionnels de santé	0,6
Le centre de documentation	0,5
Total des charges	61 M€

Toutes les actions financées par l'Agence sont exposées au fil du présent rapport. Elles ne sont rappelées que brièvement ci-dessous.



> La gestion du registre FGM – activité d'intermédiation autofinancée : 22,4 M€

Les charges d'intermédiation du registre FGM s'élèvent à 22,4 M€ en 2009 et sont globalement équilibrées avec les recettes qui s'élèvent à 23,1 M€ : le résultat est légèrement positif en 2009. Le registre intervient, pour l'essentiel, comme intermédiaire pour la recherche d'un greffon pour un patient et pour les opérations financières qui en découlent entre des hôpitaux ou laboratoires français et étrangers lorsqu'un patient national reçoit un greffon provenant de l'international et inversement. L'activité du registre n'a pas connu en 2009 l'évolution prévue en raison de la stabilisation de l'activité de greffe de sang placentaire.

> Les actions stratégiques en matière de prélèvement et de greffe, de procréation, d'embryologie et de génétique humaines : 7,9 M€

Menées pour l'essentiel par la direction médicale et scientifique (DMS) de l'Agence, et à l'appui desquelles interviennent près de mille experts, ces actions regroupent le pilotage de groupes de travail, la réalisation d'études et recherches (1 M€ en 2009), l'élaboration de recommandations ainsi que l'analyse et l'évaluation des activités (menées par les personnels de la DMS).

On citera, parmi les actions stratégiques financées, la mise en place d'une collaboration avec le registre Orphanet, les travaux concourant à la qualité et l'exhaustivité des données du registre des tentatives de fécondation *in vitro* (FIV), l'enquête sur l'abord des proches auprès des coordinations hospitalières de prélèvement, le premier volet de l'état des lieux du prélèvement et des besoins de tissus, les appels d'offres de recherche, la participation à des projets européens ou encore la coopération internationale.

> L'activité opérationnelle de régulation et de répartition des greffons : 11,5 M€

Approuvée par le conseil d'administration le 30 juin 2009 et fruit d'un long travail de préparation interne et de sensibilisation des équipes hospitalières, la plateforme nationale de répartition des greffons a été mise en place le 5 janvier 2010, et non en octobre 2009 comme prévu initialement. Les recrutements nécessaires sont intervenus au cours du dernier trimestre 2009 et n'ont pas d'incidence importante sur les coûts de l'activité en 2009. L'impact de la création de la plateforme sur les dépenses de régulation en région ne pourra être analysé qu'en 2010.

> Le programme REIN : 2,3 M€

L'objectif du programme REIN (réseau épidémiologie et information en néphrologie), initié en 2002, est de disposer d'un registre national de l'insuffisance rénale terminale intégrant les données de greffe et de dialyse. Outre les personnels qui travaillent en son sein de manière quasi permanente sur ce projet, l'Agence prend en charge le financement des relais régionaux du REIN qui s'appuient sur une équipe locale constituée d'un ou plusieurs assistants de recherche clinique et où interviennent également un médecin épidémiologiste et un néphrologue. Ce dispositif met fin aux financements croisés avec les ARH et monte en charge depuis le début de l'année 2009.

> La communication de l'Agence, la promotion du don : 6,7 M€

Les actions de communication menées par l'Agence de la biomédecine constituent un levier fondamental du don d'organes, tissus, cellules et gamètes, conformément aux missions qui lui ont été confiées par le législateur. Elles s'inscrivent en 2009 dans le contexte de la grande cause nationale du don d'organes, de sang, de plaquettes et de moelle osseuse arrêtée par le Premier ministre.

On citera parmi les actions financées les campagnes annuelles de communication sur le don d'organes et sur le don de moelle osseuse ou encore la conception et l'animation du site Internet des états généraux de la bioéthique.

> Le plan « greffe de moelle » : 4,7 M€

Initié en 2000 dans l'objectif d'améliorer l'accès à la greffe de moelle, le plan « greffe de moelle » était à l'origine financé directement par l'assurance maladie. Ses crédits et sa gestion ont été transférés à l'Agence à compter de l'exercice 2005. Pour mémoire, le double objectif du plan « greffe de moelle » est d'améliorer quantitativement et qualitativement le fichier des donneurs volontaires de moelle (4 M€ en 2009) et d'augmenter le nombre d'unités de sang placentaire conservées en France (0,7 M€), par l'aide à l'ouverture de nouvelles banques.

L'objectif est de diminuer le coût national de la greffe de moelle en augmentant la part des greffes effectuées avec des greffons français, le coût moyen d'achat d'un greffon importé étant 2 à 3 fois supérieur à celui d'un greffon français.

> L'activité de police sanitaire : 1,4 M€

L'Agence a instruit les demandes de renouvellement de près de la moitié des 48 centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) et, à cette fin, procédé à leur inspection. Elle a également délivré aux ARH 42 avis pour le renouvellement des autorisations des équipes de greffe dans le cadre de la mise en œuvre des SIOS de la greffe.

> Le système d'information « métiers » : 3 M€

Le système d'information de l'Agence de la biomédecine est, pour l'essentiel, celui des métiers correspondant à ses missions, notamment la gestion de listes d'attente, de la répartition de greffons, de registres ou encore l'analyse et l'évaluation des activités que l'Agence encadre. Chaque année, évolutions des applications existantes et nouveaux outils viennent compléter le système d'information. On citera en 2009 l'adaptation de Cristal à la plateforme nationale de répartition des greffons, la finalisation de Gaia (recueil du registre des tentatives de FIV), la nouvelle version de Popp (gestion du registre national des refus) et la création d'AMP Vigie (déclaration en ligne des incidents et effets indésirables survenus en AMP).

> Les actions de formation à destination des professionnels de santé : 0,6 M€

Organisme de formation continue agréé, l'Agence a organisé en 2009 128 sessions de formation à destination des professionnels de santé, auxquelles 2 300 personnes ont pu participer.

> Le centre de documentation : 0,5 M€

Le centre de documentation de l'Agence exploite le fonds documentaire le plus important de France dans le domaine de la greffe et accroît progressivement son fonds en matière de procréation, d'embryologie et de génétique humaines.

4.3.4 L'analyse des dépenses par domaine d'activité

Le nouvel outil informatique de gestion financière mis en place en 2008 permet de procéder à une analyse des coûts par grand domaine d'activité.



Les principales dépenses de l'Agence de la biomédecine en 2008 par domaine d'activité (en M€)

Domaine d'activité	Organes, tissus, cellules (hors moelle)	Moelle	Procréation, embryologie et génétique humaines	Programme REIN
Frais de personnel dédié à l'activité	11,0	1,5	2,6	0,5
Charges spécifiques	4,2	26,2	1,0	1,0
Frais généraux	4,1	1,3	1,1	0,4
Charges de structure	4,2	0,6	1,0	0,4
Total	23,5	29,6	5,7	2,3

> Organes, tissus, cellules (hors moelle) : 23,5 M€

Cœur de métier de l'Établissement français des Greffes depuis sa création en 1994, l'encadrement et la coordination des activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules issus du corps humain constituent encore aujourd'hui une part majeure de l'action de l'Agence de la biomédecine. L'Agence dispose à présent d'une bonne connaissance des acteurs et d'un niveau d'expertise reconnu par les professionnels, raison pour laquelle les coûts affectés à ce domaine d'activité sont stables.

La gestion de la liste d'attente ainsi que la régulation, la répartition et l'attribution des greffons sont prises en charge par les services de régulation et d'appui interrégionaux (SRA) et le pôle national de répartition des greffons, les SRA assurant par ailleurs un rôle d'appui et d'animation en région : 82 postes budgétaires ont été alloués en 2009 à ces missions opérationnelles dont on rappellera qu'elles représentent près de la moitié des dépenses du domaine d'activité « organes, tissus, cellules ».

> Moelle : 29,6 M€

Le domaine d'activité « moelle » correspond, au sein de l'Agence de la biomédecine, à la réflexion stratégique sur la greffe de cellules souches hématopoïétiques en France, à l'évaluation et au suivi de cette thérapeutique, à la promotion du don de moelle, à la gestion du registre France Greffe de Moelle (FGM) et à la conduite du plan « greffe de moelle ».

La gestion du registre FGM représente 78 % des dépenses du domaine d'activité « moelle » pour l'année 2009 et cette activité n'a cessé d'évoluer depuis que le registre a intégré l'Agence le 1er janvier 2006. Le financement du plan « greffe de moelle » représente 16 % de l'ensemble des coûts de ce domaine d'activité en 2009. Enfin, les crédits alloués à la campagne annuelle en faveur du recrutement de nouveaux donneurs sont estimés à près de 1,4 M€ en 2009.

> Procréation, embryologie et génétique humaines : 5,7 M€

Depuis sa création en 2005, l'Agence développe son action dans le domaine de la procréation, l'embryologie et la génétique humaines et met en place les outils de recueil et d'analyse des données correspondantes. C'est ainsi que les frais de personnel dédiés à ce domaine ont augmenté de 60 % entre 2007 et 2009 et l'ensemble des crédits affectés à ces activités de 56 %. De même, les dépenses de communication menées par l'Agence sont passées de 538 k€ à 1 077 k€.

> Le programme REIN : 2,3 M€

Le programme REIN (réseau épidémiologie et information en néphrologie) avait intégré au réseau 24 régions à fin 2009, ce qui permet de disposer des données épidémiologiques de l'insuffisance rénale terminale pour 99 % de la population. Une part importante des crédits de ce programme est affectée au financement du fonctionnement des relais régionaux que l'Agence a repris dans sa totalité à compter de 2009. Ce nouveau dispositif a pour objectif de pérenniser les cellules régionales tout en harmonisant et en simplifiant leur mode financement.

Les dépenses afférentes au programme REIN marquent une progression de 60 % de 2007 à 2009, liée pour l'essentiel à l'augmentation du nombre de relais régionaux et à la mise en place, en 2008, d'un appel à projets annuel de recherches utilisant les données du registre (100 k€).

4.3.5 Le résultat 2009 et les perspectives

Les recettes de l'Agence permettent d'assurer la couverture de ses dépenses. La capacité d'autofinancement est faible mais permet toutefois de financer les investissements. Le fonds de roulement reste quasiment stable et permet d'assurer chaque année le financement de 2 mois de dépenses de fonctionnement.

Deux chantiers majeurs, ouverts en 2009 et ayant fait l'objet de crédits fléchés, vont se prolonger sur les années suivantes. Il s'agit de :

- la reprise du financement global du programme REIN (financement des relais régionaux) dont la montée en charge se poursuivra en 2010 et 2011,

- la montée en charge du plan « greffe de moelle » dont le volet financement des banques de sang placentaire se poursuivra jusqu'en 2013 par l'attribution de fonds dans le cadre du plan cancer.

L'année 2010, dernière année du contrat de performance de l'Agence, permettra d'effectuer le bilan de la réalisation des objectifs fixés par le contrat pour ses 9 grandes orientations stratégiques. Toutefois deux éléments viendront peut-être limiter le résultat attendu en fin de contrat. D'une part, l'évolution de l'activité du registre FGM, largement sous-évaluée au moment de la rédaction du contrat, a pesé sur l'attribution des nouveaux emplois attribués à l'Agence chaque année, décalant certaines opérations prévues initialement. D'autre part, le délai de parution des textes relatifs à la génétique et la réflexion des pouvoirs publics dans ce domaine ne permettront pas à l'Agence d'assurer, dans les délais impartis, les actions prévues dans le contrat.



Annexes





Glossaire des sigles ■ Conseil d'administration 2008-2011
Conseil d'orientation 2008-2011 ■ Comité médical
et scientifique 2009-2012 ■ Comité d'experts
« Recherche sur l'embryon et les cellules souches
embryonnaires » ■ Cadre juridique

Annexe 1. Glossaire des sigles

AFD	Agence française de développement	ETPT	Équivalent temps plein travaillé
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé	FIV	Fécondation <i>in vitro</i>
AFSSET	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (qui a intégré l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail)	GHM	Groupe homogène de malades
AMP	Assistance médicale à la procréation	GHS	Groupe homogène de séjours
ARC	Attaché(e) de recherche clinique	HAS	Haute autorité de santé
ARH	Agence régionale de l'hospitalisation (les ARH disparaissent avec la création des ARS)	HFEA	Human Fertilisation and Embryology Authority (britannique)
ARS	Agence régionale de santé	HLA	Human Leukocyte Antigens (antigènes d'histocompatibilité portés par les cellules des tissus responsables de la réaction de rejet des greffes)
CCNE	Comité consultatif national d'éthique	HPST (loi)	Loi du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires
CDPI	Centre de diagnostic préimplantatoire	ICSI	Intra-cytoplasmic sperm injection (technique de FIV : injection intracytoplasmique de spermatozoïdes)
CECOS	Centre d'étude et de conservation d'ovules (d'œufs) et de sperme humains	INCa	Institut national du cancer
CHU	Centre hospitalier universitaire	InVS	Institut de veille sanitaire
CMS	Comité médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine	IRCT	Insuffisance rénale chronique terminale
CNAM	Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés	MIGAC	Mission d'intérêt général et d'aide à la contractualisation
CNIL	Commission nationale Informatique et Libertés	MSA	Mutualité sociale agricole
CNT	Centre national de transplantation italien, organisme national italien d'encadrement de l'activité de greffe	LOLF	Loi organique relative aux lois de finances, entrée en vigueur au 1 ^{er} janvier 2006
CPDPN	Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal	ONT	Organizacion Nacional de Tranplantes, organisme national espagnol d'encadrement de l'activité de greffe
CPO	Forfait "coordination de prélèvement d'organes" (tarification à l'activité)	OPT	Organizaçao Portuguesa de Transplantacao, organisme national portugais d'encadrement de l'activité de greffe
CSP	Code de la santé publique	PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
DDASS	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales	REIN	Réseau épidémiologie et information en néphrologie
DGS	Direction générale de la santé (ministère de la santé)	RFSP	Réseau français de sang placentaire
DGOS	Direction générale de l'offre de soins (ministère de la santé)	RNR	Registre national des refus de prélèvement, géré par l'Agence de la biomédecine
DHOS	Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (remplacée par la DGOS)	RSI	Régime social des indépendants
DPI	Diagnostic préimplantatoire	SIOS	Schéma interrégional d'organisation sanitaire
DPN	Diagnostic prénatal	SNIIRAM	Système national d'informations inter-régimes de l'assurance maladie
DRASS	Direction régionale des affaires sanitaires et sociales	SRA	Service de régulation et d'appui de l'Agence de la biomédecine
EACC	European Assisted Conception Consortium	SROS	Schéma régional d'organisation sanitaire
EFI	European Federation for Immunogenetics	T2A	Tarification à l'activité
EFS	Établissement Français du Sang	UKTSSA	United Kingdom Transplant Support Service Authority, organisme national d'encadrement de l'activité de greffe du Royaume-Uni
EOEO	Agences européennes de répartition des organes : European Organs Exchange Organisations	USP	Unité de sang placentaire
ESHRE	Société européenne de la reproduction : European Society for Human Reproduction & Embryology	WMDA	World Marrow Donor Association
EMDIS	Exchange Marrow Donor Information System	ZIPR	Zone interrégionale de prélèvement et de répartition des greffons
EPP	Évaluation des pratiques professionnelles		

Annexe 2. Conseil d'administration 2008-2011

Président du conseil Pr Mauricette Michallet

Membres de droit

Pr Didier Houssin	Directeur général de la santé (DGS), ministère de la santé
Annie Podeur	Directrice générale de l'offre de soins (DGOS), ministère de la santé
Emmanuelle Wargon	Secrétaire générale des ministères chargés des affaires sociales
Dominique Libault	Directeur de la sécurité sociale (DSS), ministère de la santé
Anne Gazeau-Secret	Directrice générale de la coopération internationale et du développement, ministère des affaires étrangères (MAE)
Philippe Josse	Directeur du budget, ministère du budget, des comptes publics et de la réforme de l'État
Laurent Vallée	Directeur des affaires civiles et du Sceau, ministère de la justice et des libertés
Ronan Stefan	Directeur général de la recherche et de l'innovation, ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche
Pr André Syrota	Directeur général de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)
Alain Fuchs	Directeur général du Centre national de la recherche scientifique (CNRS)
Pr Gérard Tobelem	Président de l'Établissement français du sang (EFS)
Jean Marimbert	Directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS)

Nommés

	Trois représentants des agences régionales de santé, dont un médecin (en cours de désignation)
Titulaire :	
Frédéric Van Roeckeghem	Représentant de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAM), directeur
Suppléant :	
Pr Hubert Allemand	Médecin-conseil national

Personnalités qualifiées

Représentants désignés par le Conseil national de l'Ordre des médecins

Titulaire :	
Dr Pierrick Cressard	Neuropsychiatre, Saint-Denis-en-Val
Suppléant :	
Dr Jean-Marc Emmanuelli	Gynécologue-obstétricien, Paris

Représentants désignés par le Conseil central de la section G de l'Ordre des pharmaciens

Titulaire :	
Pr Michel Vidaud	Service de biochimie de l'hôpital Beaujon, AP-HP
Suppléant :	
Jean-Luc Benhaim	Laboratoire d'analyse de biologie médicale, Clamart

Personnalités qualifiées en matière de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules

Titulaires :	
Pr Alain Pavie	Service de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire de l'institut de cardiologie du groupe hospitalier La Pitié-Salpêtrière, AP-HP
Pr Gérard Riffle	
Dr Hélène Rouard	Laboratoire de thérapie cellulaire, EFS - Île-de-France, Créteil
Pr Pierre Tiberghien	Établissement français du sang



➤ **Suppléants :**

Pr Jean-Pierre Jouet	Service des maladies du sang, CHU de Lille
Dr Jean-Jacques Lataillade	Laboratoire de thérapie cellulaire et tissulaire, Centre de transfusion sanguine des armées, Clamart
Pr Jean-François Velly	Service de chirurgie thoracique, hôpital du Haut Lévêque, Pessac
Pr Benoît Barrou	Service d'urologie et de transplantations rénales, groupe hospitalier La Pitié-Salpêtrière, AP-HP

Personnalités qualifiées dans le domaine de la médecine de la reproduction, de la biologie de la reproduction, de la génétique et du diagnostic prénatal et préimplantatoire

Titulaires :

Dr Patrice Clément	Laboratoire d'analyses médicales Clément, Le Blanc-Mesnil
Pr Marc Delpech	Service de biochimie génétique, hôpital Cochin, AP-HP
Pr Jean-François Guérin	Laboratoire de biologie de la reproduction et du CECOS, Hospices civils de Lyon
Pr Yves Ville	Unité de gynécologie – obstétrique, CHI de Poissy

Suppléants :

Pr Jean-Luc Bresson	Service de génétique-histologie-biologie, CHU de Besançon
Pr Michel Gossens	Service de biochimie et génétique, hôpital Henri Mondor, Créteil
Dr Didier Lemery	Maternité de l'Hôtel-Dieu, CHU de Clermont-Ferrand
Pr Rachel Levy	Service d'histologie-embryologie-cytogénétique, hôpital Jean Verdier, AP-HP

Représentants d'établissements de santé proposés respectivement par les fédérations hospitalières

Titulaires :

Pr Claude Huriet	Fédération hospitalière de France (FHF), président de l'institut Curie, Paris
Chloé Teillard	Attachée aux affaires juridiques, Fédération de l'hospitalisation privée (FHP)
Patrick Hontebeyrie	Fédération des établissements hospitaliers et d'aide à la personne (FEHAP), directeur du centre chirurgical Marie-Lannelongue, Le Plessis-Robinson

Suppléants :

Pr Jean-Luc Schmutz	Président de la commission médicale d'établissement, CHU de Nancy (FHF)
Hélène Kisler	Directrice administrative du centre médico-chirurgical Ambroise Paré, Neuilly sur Seine (FHP)
Jérôme Antonini	Fédération des établissements hospitaliers et d'aide à la personne (FEHAP)

Représentants des organisations syndicales et professionnelles de biologie médicale

Titulaire :

Dr Alain Maarek	Laboratoire d'analyses médicales, Gouvieux
-----------------	--

Suppléant :

Dr Didier Thibaud	Laboratoire d'analyses médicales, Le Havre
-------------------	--

Représentants élus par le personnel de l'Agence

Titulaire :

Bernadette Santin

Suppléantes :

Ann Pariente-Khayat,
Geneviève Bernède

Annexe 3. Conseil d'orientation 2008-2011

Président du conseil

Pr Sadek Beloucif

Représentants du Parlement, du Conseil d'État, de la Cour de cassation, du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE), de la Commission nationale consultative des droits de l'homme (CNCDH)

Jean Bardet	Député désigné par l'Assemblée nationale
Jean-Claude Etienne	Sénateur désigné par le Sénat
Alain Christnacht	Conseiller d'État au Conseil d'État désigné par le vice-président de ce conseil
Anne-Elisabeth Crédeville	Conseiller à la Cour de cassation désignée par le premier président de cette cour
Pr Jean-Claude Ameisen	Membre du CCNE désigné par le président de ce comité
Jean-Michel Quillardet	Membre de la CNCDH désigné par le président de cette commission

Experts scientifiques spécialisés dans le domaine de la médecine de la reproduction, de la biologie de la reproduction, de la génétique et du diagnostic prénatal et préimplantatoire

Pr Philippe Merviel	Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction du CHU d'Amiens
Pr Dominique Bonneau	Service de génétique médicale du CHU d'Angers
Pr Dominique Royère	Service de biologie de la reproduction du CHU de Tours

Experts scientifiques spécialisés en matière de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules

Pr Jean-Paul Vernant	Service d'hématologie clinique du groupe hospitalier La Pitié-Salpêtrière, AP-HP
Pr Jacques Belghiti	Service de chirurgie hépato-pancréato-biliaire de l'hôpital Beaujon, AP-HP
Dr Alain Tenaillon	Société de réanimation de langue française

Personnes qualifiées ayant une expérience dans les domaines d'activité de l'Agence et personnes qualifiées dans le domaine des sciences humaines, sociales, morales ou politiques

Dr Caroline Eliacheff	Pédopsychiatre, médecin responsable du centre médico-psychologique d'Issy-les-Moulineaux
Pr Claudine Esper	Faculté de droit de l'université René-Descartes-Paris V
Dr Anne Delatour-Gantzer	Pédiatre, Paris
Dr Gérard Seyeux	Médecin, La Rochelle
Suzanne Rameix	Philosophe, directrice du département d'éthique à l'hôpital Henri Mondor, Créteil, AP-HP
Nicolas Aumonier	Philosophe, université de Grenoble

Représentants d'associations de personnes malades et d'usagers du système de santé, d'associations de personnes handicapées, d'associations familiales ou d'associations œuvrant dans le domaine de la protection des droits des personnes

Yvanie Caillé	Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux (FNAIR)
Marie-Christine Ouillade	Association française contre les myopathies (AFM)
Patrick Pellerin	Association des paralysés de France (APF)
Philippe Vaur	Union nationale des associations familiales (UNAF)
Dominique Lenfant	Association « e.paulineadrien.com »
Monique Herold	Ligue des droits de l'homme (LDH)

Annexe 4. Comité médical et scientifique 2009-2012

Président du comité

Pr Jean-Paul Vernant, Service d'hématologie, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP

Vice-président

Pr Jean-François Guérin, Laboratoire de biologie de la reproduction et du CECOS, Hospices civils de Lyon

Institutionnels

Dr Catherine Bonaïti-Pellie	INSERM-U435, hôpital Paul Brousse, Villejuif, AP-HP
Pr Marc Bonneville	INSERM-U 601, Département de recherche en cancérologie, Nantes
Dr Sophie Caillat-Zucman	Service d'immunologie biologique, hôpital Necker-Enfants malades, AP-HP
Pr Paul Landais	Laboratoire de biostatistiques et d'informatique médicale, hôpital Necker-Enfants malades, AP-HP
Jean-Baptiste Marcault	Association française des coordonnateurs hospitaliers
Pierrette Zorzi	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Département de l'évaluation des produits biologiques, Saint-Denis

Prélèvement et greffe

Dr Julien Charpentier	Service de réanimation médicale polyvalente, hôpital Cochin, AP-HP
Dr Isabelle Desbois	Responsable des activités d'ingénierie cellulaire et tissulaire, EFS Centre Atlantique, Tours
Pr Michel Godin	Pavillon de Néphrologie, hôpital de Bois Guillaume, CHU de Rouen
Dr Jean-Jacques Lataillade	Banque de tissus et Unité de thérapie cellulaire, Centre de transfusion sanguine des armées, Clamart
Pr Dan Longrois	Département anesthésie-réanimation, CHU de Nancy
Pr Didier Mainard	Service de chirurgie orthopédique traumatologique, hôpital central, CHU de Nancy
Dr Marti Manyalich I Vidal	Transplant coordination unit, hôpital Clinic, Barcelone
Pr Patrick Niaudet	Service de néphrologie pédiatrique, hôpital Necker-Enfants malades, AP-HP
Pr Alain Pavie	Service de chirurgie cardio-vasculaire, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP
Pr Jacques Petit	Service d'urologie, hôpital Sud, CHU d'Amiens
Dr Patrick Sabatier	Banque française des yeux Paris
Pr Ephrem Salame	Fédération de chirurgie viscérale et digestive, hôpital Côte de Nacre, CHU de Caen

Procréation, embryologie, génétique humaines

Dr Joëlle Belaisch-Allart	Service de gynécologie obstétrique, Centre hospitalier des quatre villes, Sèvres
Dr Louis Bujan	CECOS Midi-Pyrénées, hôpital Paule de Viguier, CHU de Toulouse
Dr Patrice Clément	Laboratoire d'analyses biologiques médicales Clément, Le Blanc-Mesnil
Dr Marie-Antoinette de Crécy	Cabinet médical de gynécologie, Sainte-Geneviève-des-Bois
Pr Marc Delpech	Service de génétique oncologique, maternité, hôpital Cochin, AP-HP
Pr Didier Lemery	Service de gynécologie obstétrique, maternité, hôpital l'Hôtel-Dieu, CHU de Clermont-Ferrand
Dr Nathalie Leporrier	Laboratoire de cytogénétique, CHU de Caen
Pr Sylvie Manouvrier	Service de génétique clinique Guy Fontaine, hôpital Jeanne de Flandre, CHU de Lille
Pr Françoise Muller	Laboratoire de biochimie-hormonologie, hôpital Robert Debré, AP-HP
Dr Bernard Nicollet	Médocentre - Clinique du Val d'Ouest, Ecully
Pr Dominique Stoppa-Lyonnet	Service de génétique oncologique, Institut Curie, Paris
Pr Gérard Tachdjian	Service d'histologie, embryologie, cytogénétique, biologie de la reproduction, hôpital Antoine Béclière, Clamart

Annexe 5. Comité d'experts « Recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires »

Dr Daniel Aberdam	Directeur de recherche, INSERM U634 « biologie et physiopathologie cutanée : expression génique, signalisation et thérapie », Faculté de médecine de Nice
Pr Luc Douay	Professeur des universités - praticien hospitalier, chef de service d'hématologie biologique, hôpital Trousseau, AP-HP
Pr Anne Fagot-Largeault	Professeur au Collège de France, « philosophie des sciences biologiques et médicales », médecin psychiatre, Paris
Dr Robert Feil	Directeur de recherche CNRS, Institut de génétique moléculaire, Montpellier
Pr Jean-François Guérin	Professeur Jean-François Guérin, Laboratoire de biologie de la reproduction et du CECOS, Hospices civils de Lyon
Pr Jacques Haiech	Professeur des universités, Chimio-genomics and Pharmacogenetics, ESBS and School of Pharmacy, Strasbourg 1
Pr Philippe Menasché	Directeur de recherche, INSERM U633 « thérapie cellulaire en pathologie cardio-vasculaire », département de chirurgie cardio-vasculaire, hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP
Dr Michel Puceat	Directeur de recherche, INSERM Avenir Program Stem cells and cardiogenesis, Laboratoire I-stem, Evry
Pr Jean-Pierre Siffroi	Professeur des universités - praticien hospitalier, service d'histologie-biologie de la reproduction, hôpital Tenon, AP-HP
Pr Gérard Tachdjian	Professeur des universités - praticien hospitalier, hôpital Antoine Béchère, service de gynécologie obstétrique et d'histologie embryologie cytogénétique à orientation Biologie et génétique de la reproduction, Clamart
Pr Marc Tardieu	Professeur des universités - praticien hospitalier, Unité INSERM 802, CHU de Bicêtre, service de neurologie pédiatrique
Dr Pierre Tiberghien	Directeur de l'EFS Bourgogne Franche-Comté, Besançon
Dr William Vainchenker	Directeur de recherche, INSERM U362/IGR-PR1 « hématopoïèse et cellules souches », Villejuif
Pr Stéphane Viville	Professeur des universités - praticien hospitalier, Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire, Strasbourg

Annexe 6. Cadre juridique

L'Agence accompagne la mise en oeuvre des projets de décrets, arrêtés, circulaires et règles de bonnes pratiques pris en application de la loi et qui précisent les modalités d'application des dispositions législatives.

En 2009, sa participation à l'élaboration de la réglementation a essentiellement porté sur la réforme de la biologie médicale et sur la directive européenne relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation.

Les textes de transposition de la directive européenne « Tissus et cellules » CE 2004/23 du 31 mars 2004 marquent également l'année 2009 : arrêté relatif aux modalités d'exécution des analyses de biologie médicale pour la recherche des marqueurs infectieux, arrêté fixant le contenu des informations nécessaires pour utiliser les éléments et produits du corps humain.

L'Agence a également apporté sa contribution aux travaux préparatoires à la révision de la loi de bioéthique du 6 août 2004.

Prélèvement et greffe

Directive de la Communauté européenne « Tissus et cellules » CE 2004/23 du 31 mars 2004.

Décret n° 2006-626 du 29 mai 2006 relatif aux **conditions d'autorisation de mise sur le marché des produits thérapeutiques annexes**

Arrêté du 5 janvier 2007 relatif au registre prévu à l'article R1112-76-1 du code de la santé publique et portant modification de l'arrêté du 7 mai 2001 relatif aux **prescriptions techniques applicables aux chambres mortuaires** des établissements de santé

Arrêté du 14 mars 2007 relatif aux spécifications physiques et logiques de la carte d'assurance maladie et aux données contenues dans cette carte (**carte vitale**)

Décret n° 2007-519 du 5 avril 2007 relatif aux **conditions d'autorisation de l'activité de prélèvement de cellules**

Ordonnance n° 2007-613 du 26 avril 2007 portant diverses dispositions d'adaptations au droit communautaire dans le domaine du médicament (*dispositions sur les tissus et cellules*)

Décret n° 2007-1110 du 17 juillet 2007 relatif à la **biovigilance** et à l'hémovigilance

Décret n° 2007-1220 du 10 août 2007 relatif au **prélèvement, à la conservation et à la préparation à des fins scientifiques** d'éléments du corps humain (modifié par le décret n° 2008-1190 du 15 novembre 2008, *infra*)

Arrêté du 16 août 2007 fixant le modèle de dossier incluant le protocole relatif aux prélèvements à fins scientifiques d'organes, de tissus ou de cellules issus du corps humain

Arrêté du 16 août 2007 fixant le modèle de dossier accompagnant les déclarations et les demandes d'autorisation de conservation et de préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain

Décret n° 2007-1256 du 21 août 2007 relatif aux **conditions d'implantation applicables aux activités de greffe d'organes et de cellules souches hématopoïétiques**

Décret n° 2007-1257 du 21 août 2007 relatif aux **conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités de greffes d'organes et de cellules souches hématopoïétiques**

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers du 2 juillet 2008

Décret n° 2008-891 du 2 septembre 2008 relatif à **l'importation et l'exportation des produits du corps humain** (ce décret est un des éléments de transposition de la directive européenne « Tissus et cellules » CE 2004/23 du 31 mars 2004)

Décret n° 2008-698 du 16 septembre 2008 relatif aux **conditions d'autorisation des activités portant sur les tissus et leurs dérivés, les préparations de thérapie cellulaire, de thérapie génique et de thérapie cellulaire xénogénique** et aux conditions d'autorisation de ces produits (ce décret est un des éléments de transposition de la directive européenne « Tissus et cellules » CE 2004/23 du 31 mars 2004)

Arrêté du 22 octobre 2008 pris en application de l'article R1245-16 du code de la santé publique portant sur l'importation et l'exportation à des fins thérapeutiques de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse

Arrêté du 28 octobre 2008 fixant le **contenu des dossiers d'autorisation** et de déclaration d'importation et d'exportation des tissus, de leurs dérivés, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire

Décret n° 2008-1190 du 15 novembre 2008 relatif à **la conservation et à la préparation à des fins scientifiques de tissus et cellules** issus du corps humain (ce décret est un des éléments de transposition de la directive européenne « Tissus et cellules » CE 2004/23 du 31 mars 2004)

Ordonnance n° 2008-1339 du 18 décembre 2008 relative à l'extension et à l'adaptation en Nouvelle Calédonie, en Polynésie française et à Wallis et Futuna de dispositions portant sur la protection des droits des personnes en matière de santé

Rapport au Président de la République relatif à l'ordonnance n° 2008-1339 du 18 décembre 2008 (*supra*)

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation du 8 décembre 2008

Arrêté du 3 avril 2009 fixant les **indicateurs retenus pour l'examen des demandes de renouvellement des autorisations de greffe** (pour la prochaine vague de renouvellement, 5 ans plus tard, qui sera effectué par les futures agences régionales de santé)

Décision du Premier ministre du 24 février 2009 portant attribution du **label « Grande cause nationale »** au don d'organes, de sang, de plaquettes et de moelle osseuse pour l'année 2009

Arrêté du 14 septembre 2009 fixant le **contenu du dossier** de demande d'**autorisation** ou de renouvellement d'autorisation d'effectuer des prélèvements de cellules à des fins thérapeutiques

Circulaire DGS/DHOS du 18 janvier 2010 relative aux modalités d'application de l'arrêté du 14 septembre 2009 (contenu du dossier de demande d'autorisation d'effectuer des prélèvements de cellules à des fins thérapeutiques)

Arrêté du 16 décembre 2009 fixant le contenu du rapport annuel d'activité des établissements de santé autorisés à effectuer des prélèvements d'organes ou de tissus à des fins thérapeutiques : **rapport annuel des coordinations hospitalières de prélèvement**

Arrêté du 31 mars 2010 fixant le contenu du **rapport annuel d'activité** des établissements de santé autorisés à effectuer des **prélèvements de cellules** à des fins thérapeutiques ;

Arrêté du 14 mai 2010 fixant le contenu des informations permettant d'utiliser des éléments et produits du corps humain à des fins thérapeutiques (arrêté traçabilité)

En cours :

Arrêté relatif aux modalités d'exécution des analyses de biologie médicale pour la recherche des marqueurs infectieux (arrêté de sécurité sanitaire)

Arrêté relatif au contenu du dossier d'autorisation de procédés/produits des préparations de thérapie cellulaire et des tissus

Prélèvement sur personne vivante

Décret n° 2005-443 du 10 mai 2005 relatif aux prélèvements d'organes et de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse sur personne vivante

Arrêté du 10 mai 2005 relatif aux vacations susceptibles d'être versées en application de l'article R1231-7 aux membres des comités d'experts

Circulaire du ministère de la Justice du 4 avril 2007 relative aux conditions d'**intervention de l'autorité judiciaire** préalablement au prélèvement d'organes ou de cellules souches hématopoïétiques sur des personnes vivantes à des fins thérapeutiques

Décret n° 2009-5 du 2 janvier 2009 relatif aux **comités d'experts** compétents pour autoriser les prélèvements d'organes et cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse

Arrêté du 2 janvier 2009, modifié par l'arrêté du 28 mai 2010, fixant le **ressort territorial des comités d'experts** chargés d'autoriser les prélèvements d'organes et de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse sur une personne vivante et portant nomination des membres de ces comités

Décret n° 2009-217 du 24 février 2009 relatif au **remboursement des frais** engagés à l'occasion du prélèvement d'éléments ou de la collecte de produits du corps humain à des fins thérapeutiques (renforcement du dispositif de prise en charge des frais pour favoriser le don du vivant)

Prélèvement sur personne décédée après arrêt cardiaque

Décret n° 2005-949 du 2 août 2005 relatif aux conditions de prélèvement des organes, des tissus et des cellules

Arrêté du 2 août 2005 fixant la **liste des organes** pour lesquels le prélèvement sur une personne décédée présentant un arrêt cardiaque et respiratoire persistant est autorisé

Arrêté du 2 août 2005 fixant la **liste des tissus et cellules** pour lesquels le prélèvement sur une personne décédée présentant un arrêt cardiaque et respiratoire persistant est autorisé

Greffes dérogatoires

Décret n° 2005-1618 du 21 décembre 2005 relatif aux règles de sécurité sanitaire portant sur le prélèvement et l'utilisation des éléments et produits du corps humain : **greffes dérogatoires virales** (donneurs porteurs de marqueurs de l'hépatite B et C)

Arrêté du 21 décembre 2005 pris en application des articles R1211-14, R1211-15, R1211-16 et R1211-21 du code de la santé publique

Règles de répartition des greffons (greffe d'organes)

Arrêtés modifiant l'arrêté du 6 novembre 1996 modifié portant homologation des règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés sur une personne décédée en vue de transplantation d'organes :

- Arrêté du 30 août 2002 : modalités d'attribution des greffons en cas de greffe simultanée de deux organes différents ; Règles d'attribution des greffons pancréatiques
- Arrêté du 2 juin 2004 : Modalités d'inscription dans une catégorie prioritaire ou dérogatoire pour les malades en attente de greffes simultanées dont l'une est le rein et l'autre un organe vital (cœur-poumons, poumons, cœur, foie) ; Création d'une priorité super-urgence nationale pour les malades en attente d'une greffe thoracique et dont la vie est menacée à court terme ; Possibilité de recourir au collège d'experts spécifique de l'organe pour l'obtention d'une priorité en cas de probabilité très faible d'accès à un greffon apparié
- Arrêté du 2 août 2005 : priorités pédiatriques pour les organes thoraciques (greffons cardiaques, pulmonaires et cardiopulmonaires)
- Arrêté du 24 août 2006 : priorités pédiatriques pour le foie
- Arrêté du 29 janvier 2007 : score foie
- Arrêté du 26 février 2008 : âge pédiatrique à 18 ans (et non plus 16 ans)
- Arrêtés du 6 mars 2009 et du 31 mars 2009 : modification des modalités du score foie (suppression des priorités régionales et greffe multiple pour la greffe hépatique)

Information des jeunes

Décret n° 2006-1620 du 18 décembre 2006 relatif à l'**information par les médecins des personnes âgées de seize à vingt-cinq ans sur les modalités de consentement au don d'organes** à fins de greffe

Schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS)

Décret n° 2006-73 du 24 janvier 2006 relatif aux **activités de soins faisant l'objet d'un schéma interrégional d'organisation sanitaire** prévu à l'article L6121-4 du code de la santé publique : la greffe d'organes et la greffe de cellules souches hématopoïétiques sont incluses dans ces activités

Arrêté du 24 janvier 2006 fixant les **groupes de régions** prévus à l'article L6121-4 du code de la santé publique : 6 interrégions en métropole et 1 interrégion pour Antilles-Guyane (l'Île-de-France et la Réunion ne sont pas visées, une approche régionale pouvant être retenue)

Circulaire de la DHOS du 6 mars 2006 relative aux **schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS)**, portant sur les 5 activités de soins faisant l'objet d'un SIOS

Arrêté du 5 décembre 2006 relatif au **bilan de la carte sanitaire** des activités de transplantations d'organes et d'allogreffes de moelle osseuse

Circulaire de la DHOS du 14 février 2007 relative aux SIOS pour les activités de greffe d'organes et de cellules souches hématopoïétiques

Décret n° 2007-1256 du 21 août 2007 relatif aux **conditions d'implantation** applicables aux activités de greffes d'organes et aux greffes de cellules hématopoïétiques et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires)

Décret n° 2007-1257 du 21 août 2007 relatif aux **conditions techniques** de fonctionnement applicables aux activités de greffes d'organes et de greffes de cellules hématopoïétiques et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires)

Arrêtés des agences régionales de l'hospitalisation fixant les SIOS :

- Arrêté du 24 octobre 2007 : SIOS Sud-Méditerranée
- Arrêté du 31 octobre 2007 : SIOS Sud-Est
- Arrêté du 7 février 2008 : SIOS Nord-Ouest
- Arrêté du 20 mai 2008 : SIOS Ouest
- Arrêté du 23 juin 2008 : SIOS Est
- Arrêté du 18 juillet 2008 : SIOS Sud-Ouest

*NB : La loi du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires ouvre la possibilité d'élaborer des **schémas régionaux d'organisation sanitaire**, ce qui sera le cas pour l'Île-de-France et la Réunion (article L6121-4 du code de la santé publique).*

Assistance médicale à la procréation, don de gamètes

Décret n° 2006-1660 du 22 décembre 2006 relatif au don de gamètes et à l'assistance médicale à la procréation (modifié par le décret n° 2008-588 du 19 juin 2008)

Décisions de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine du 26 décembre 2006 :

- n° 2006-41, fixant la composition du dossier à produire à l'appui d'une demande d'agrément de praticien pour exercer les activités cliniques ou biologiques d'assistance médicale à la procréation
- n° 2006-46, fixant la composition du dossier à produire à l'appui d'une demande d'autorisation de déplacement transfrontalier d'embryons

Arrêté du 26 février 2007 fixant la composition du **dossier à produire à l'appui d'une demande d'autorisation** ou de renouvellement d'autorisation pour pratiquer des activités d'assistance médicale à la procréation

Circulaire DGS/DHOS/2B/04/ n° 2007/116 du 28 mars 2007 relative aux **rôles et missions des services déconcentrés, des agences régionales de l'hospitalisation, de l'Agence de la biomédecine** dans les domaines de l'AMP et du DPN

Arrêté du 20 juin 2007 relatif au contenu du **document d'évaluation des activités** d'assistance médicale à la procréation [renouvellement de l'autorisation]

Ordonnance n° 2008-480 du 22 mai 2008 transposant en matière de don de gamètes et d'assistance médicale à la procréation la **directive 2004-23/CE** du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 : importation et exportation de gamètes

Rapport au Président de la République relatif à l'ordonnance n° 2008-480 du 22 mai 2008 transposant en matière de don de gamètes et d'assistance médicale à la procréation la **directive 2004-23/CE** du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004

Arrêté du 11 avril 2008 relatif aux **règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques** d'assistance médicale à la procréation

Décret n° 2008-588 du 19 juin 2008 transposant en matière de don de gamètes et d'assistance médicale à la procréation la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 : importation et exportation de gamètes, AMP vigilance

Arrêté du 8 août 2008 fixant le contenu des **rapports annuels d'activité** des organismes sans but lucratif, des établissements de santé et des laboratoires d'analyses de biologie médicale autorisés à pratiquer des activités d'assistance médicale à la procréation

Arrêté du 22 août 2008 relatif au **consentement** et à la confirmation du consentement d'un couple ou du membre survivant en cas de décès de l'autre membre du couple à l'accueil de **son ou de ses embryons par un couple tiers**

Arrêté du 18 décembre 2008 fixant les éléments d'information relatifs au **signalement d'un incident ou d'un effet indésirable dans le cadre du dispositif de vigilance** relatif à l'assistance médicale à la procréation

Septembre 2009 : diffusion des **outils d'inspection des activités d'AMP** aux services déconcentrés du ministère de la santé (DDASS et DRASS)

Arrêté du 9 février 2010 portant nomination à la **Commission nationale** du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation (**AMP vigilance**)

Diagnostic prénatal, diagnostic préimplantatoire

Décret n° 2006-1661 du 22 décembre 2006 relatif au diagnostic prénatal et au diagnostic effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon *in vitro* (diagnostic préimplantatoire)

Décisions de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine du 26 décembre 2006 :

- n° 2006-40, fixant la composition du **dossier à produire** à l'appui d'une demande d'agrément de praticien pour exercer les activités de diagnostic prénatal
- n° 2006-42, fixant la composition du dossier à produire à l'appui d'une demande d'agrément de praticien pour exercer les activités de diagnostic biologique à partir de cellules prélevées sur l'embryon *in vitro*
- n° 2006-43, fixant la composition du **dossier à produire** à l'appui d'une demande d'autorisation pour la réalisation du diagnostic biologique effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon *in vitro* à titre expérimental
- n° 2006-45, fixant la composition du **dossier à produire** à l'appui d'une demande d'autorisation de pratiquer le diagnostic biologique effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon *in vitro*

Arrêté du 26 février 2007 fixant la composition du **dossier à produire** à l'appui d'une demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation pour pratiquer des analyses cytogénétiques et de biologie en vue d'établir un diagnostic prénatal *in utero*

Arrêté du 20 juin 2007 relatif au contenu du **document d'évaluation** des activités de diagnostic prénatal [renouvellement de l'autorisation]

Lettre circulaire conjointe DGS/DHOS/Agence de la biomédecine, en janvier 2008, de diffusion des **outils d'inspection des activités de DPN** aux services déconcentrés du ministère (DDASS et DRASS)

Arrêté du 6 août 2008 fixant le contenu des **rapports annuels d'activité** des établissements publics de santé ou des laboratoires d'analyses de biologie médicale autorisés à pratiquer des activités de cytogénétique et de biologie en vue d'établir un **diagnostic prénatal**, des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal et des établissements de santé autorisés à pratiquer le diagnostic biologique effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon *in vitro* (diagnostic préimplantatoire)

Génétique

Arrêté du 5 février 2009 relatif au formulaire de recueil de **consentement des deux membres d'un couple** à la réalisation d'un diagnostic biologique à partir de cellules prélevées sur l'embryon *in vitro* (**diagnostic préimplantatoire**)

Décision de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine n° 2009-14 du 14 mai 2009 (modifiant la décision n° 2006-44) fixant la composition du **dossier à produire** à l'appui d'une demande d'**autorisation** de centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal

Arrêté du 23 juin 2009, modifié le 19 février 2010, relatif à l'information, à la demande et au **consentement de la femme enceinte** à la réalisation d'une analyse portant sur les **marqueurs sériques maternels** et à la réalisation du prélèvement et des analyses en vue d'un **diagnostic prénatal in utero**

Arrêté du 23 juin 2009, modifié le 19 février 2010, fixant les **règles de bonnes pratiques** en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21

Arrêté du 22 janvier 2010 fixant la **liste des maladies donnant lieu à un dépistage néonatal**

Décret n°2010-766 du 7 juillet 2010 portant création de la **Commission nationale de l'échographie obstétricale et fœtale**

Décret n° 2007-1429 du 3 octobre 2007 relatif à la profession de **conseiller en génétique**

Décret n° 2007-1494 du 16 octobre 2007 relatif au régime de déclaration et d'autorisation des laboratoires établis dans un État membre de la **communauté européenne** ou partie à l'accord sur l'espace économique européen

Décret n° 2008-321 du 4 avril 2008 relatif à la génétique : **examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales** (révision du décret n° 2000-570 du 23 juin 2000)

Arrêtés du 10 avril 2008 relatifs à la profession de **conseiller en génétique**

Arrêté du 10 avril 2008 fixant les modalités applicables en matière de demande d'autorisation d'exercice de la profession de **conseiller en génétique** en France présentée par des ressortissants d'un État membre de la Communauté européenne ou partie à l'Espace économique européen

Arrêté du 10 avril 2008 relatif à l'autorisation d'exercice de la profession de **conseiller en génétique**

Décision de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine n° 2008-10 du 21 avril 2008 fixant la **composition du dossier à produire à l'appui d'une demande d'agrément de praticien** pour exercer les activités de génétique (modifiée par la décision n° 2008-39 du 23 décembre 2008)

Décision de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine n° 2008-15 du 30 avril 2008 fixant les **modalités de déclaration des équipes pluridisciplinaires** auxquelles doivent appartenir les médecins qui prescrivent des examens des caractéristiques génétiques pour les personnes asymptomatiques présentant des antécédents familiaux

Arrêté du 27 novembre 2008 fixant la **liste des équipements des laboratoires d'analyses de biologie médicale** nécessaires à la réalisation des examens des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales

Décision de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine n° 2008-39 du 23 décembre 2008 fixant la composition du **dossier à produire** à l'appui d'une demande d'**agrément** de praticien pour l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales (modifiant la décision du 21 avril 2008)

Arrêté du 13 février 2009 fixant la composition du **dossier à produire** à l'appui d'une demande d'**autorisation ou de renouvellement** d'autorisation pour pratiquer les examens des caractéristiques génétiques d'une personne ou son identification par empreintes génétiques à des fins médicales

En cours :

Arrêté fixant le modèle de rapport annuel d'activité

Arrêté fixant les règles de bonnes pratiques en matière de génétique

Arrêté fixant la liste des maladies à dépistage néonatal

Arrêté fixant le modèle du dossier d'autorisation et les critères de renouvellement

Le projet de décret sur le système d'information de la parentèle est suspendu

Recherches sur l'embryon

Décret n° 2006-121 du 6 février 2006 relatif à la **recherche sur l'embryon et sur les cellules embryonnaires** (JO du 7 février 2006)

Décisions de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine :

- Décision n° 2006-38 du 4 décembre 2006 (modifiant la décision n° 2006-06 du 10 février 2006) fixant la composition du **dossier à produire** à l'appui d'une demande d'**autorisation** de protocole de recherche

sur l'embryon et les cellules embryonnaires, d'importation ou d'exportation de tissus ou cellules embryonnaires ou fœtaux, ou de conservation de cellules souches embryonnaires

- Décision n° 2008-16 du 2 mai 2008 fixant la **composition du collège d'experts** « recherches sur l'embryon et les cellules embryonnaires de l'Agence de la biomédecine
- Décision n° 2009-15 du 10 juillet 2009 fixant la composition du dossier à produire à l'appui d'une demande de **renouvellement d'autorisation** de protocole de recherche ou de conservation

Délibérations du conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine :

- Délibération n° 2007-CO-42 du conseil d'orientation du 9 novembre 2007 relative à la **traçabilité des cellules différenciées** de cellules souches embryonnaires humaines
- Délibération n° 2007-CO-40 du conseil d'orientation du 9 novembre 2007 relative à la notion de **modification substantielle**

Recherches biomédicales

Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 relatif aux recherches biomédicales

Agence de la biomédecine

Décret n° 2005-420 du 4 mai 2005 relatif à l'Agence de la biomédecine

Décret n° 2006-1563 du 8 décembre 2006 fixant les conditions de saisine de l'Agence de la biomédecine par les académies, les sociétés savantes médicales ou scientifiques et les associations ayant une activité dans le domaine de la qualité de la santé et de la prise en charge des malades

Décret n° 2008-332 du 9 avril 2008 relatif à l'Agence de la biomédecine (révisant le décret n° 2005-420 du 4 mai 2005)

Arrêté du 18 juin 2008 portant nomination au conseil d'administration de l'Agence de la biomédecine

Décret du 4 juillet 2008 portant nomination de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine

Décret du 5 juillet 2008 portant nomination de la présidente du conseil d'administration de l'Agence de la biomédecine

Arrêté du 7 juillet 2008 portant nomination au conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine

Décision de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine n° 2009-04 du 26 janvier 2009 fixant la composition du comité médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Arrêté du 7 mai 2010 portant nomination au conseil d'administration de l'Agence de la biomédecine

États généraux de la bioéthique

Décret présidentiel du 28 novembre 2008 instituant le **comité de pilotage** des états généraux de la bioéthique

Réforme de la biologie médicale

Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale

Rapport au Président de la République relatif à l'ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale

Loi « HPST » du 21 juillet 2009

Loi n° 2009-897 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires prévoyant notamment la création des agences régionales de santé (ARS)

Ordonnance n° 2010-177 du 23 février 2010 de coordination avec la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires

Rapport au Président de la République relatif à l'ordonnance n° 2010-177 du 23 février 2010 de coordination avec la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires

Cette ordonnance et ce décret ajustent un certain nombre de textes à caractère législatif et réglementaire, notamment le code de la santé publique, afin de les adapter à la création des agences régionales de santé.

Décret n° 2010-336 du 31 mars 2010 portant **création des agences régionales de santé**

Décret n° 2010-344 du 31 mars 2010 tirant les conséquences, au niveau réglementaire, de l'intervention de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires

Décret n° 2010-437 du 30 avril 2010 relatif à la **durée de validité des autorisations d'équipement sanitaire**

Les activités





Les données essentielles

Prélèvement
et greffe en France
2009

Procréation (2008)
et génétique
(2008/2009)
humaines en France



Prélèvement
et greffe en France
2009

1. Les organes

Attention

Le bilan complet des activités de prélèvement et greffe d'organes est publié et commenté sur le site Internet de l'Agence de la biomédecine www.agence-biomedecine.fr.

Seules sont ici présentées succinctement quelques données essentielles.

Date d'extraction des bases de données : 27 février 2010.

1.1 Le prélèvement d'organes en vue de greffe

1.1.1 Donneurs décédés en mort encéphalique

Tableau P 1. Indicateurs d'activité de prélèvement sur sujets en état de mort encéphalique par interrégion SIOS en 2008 et 2009

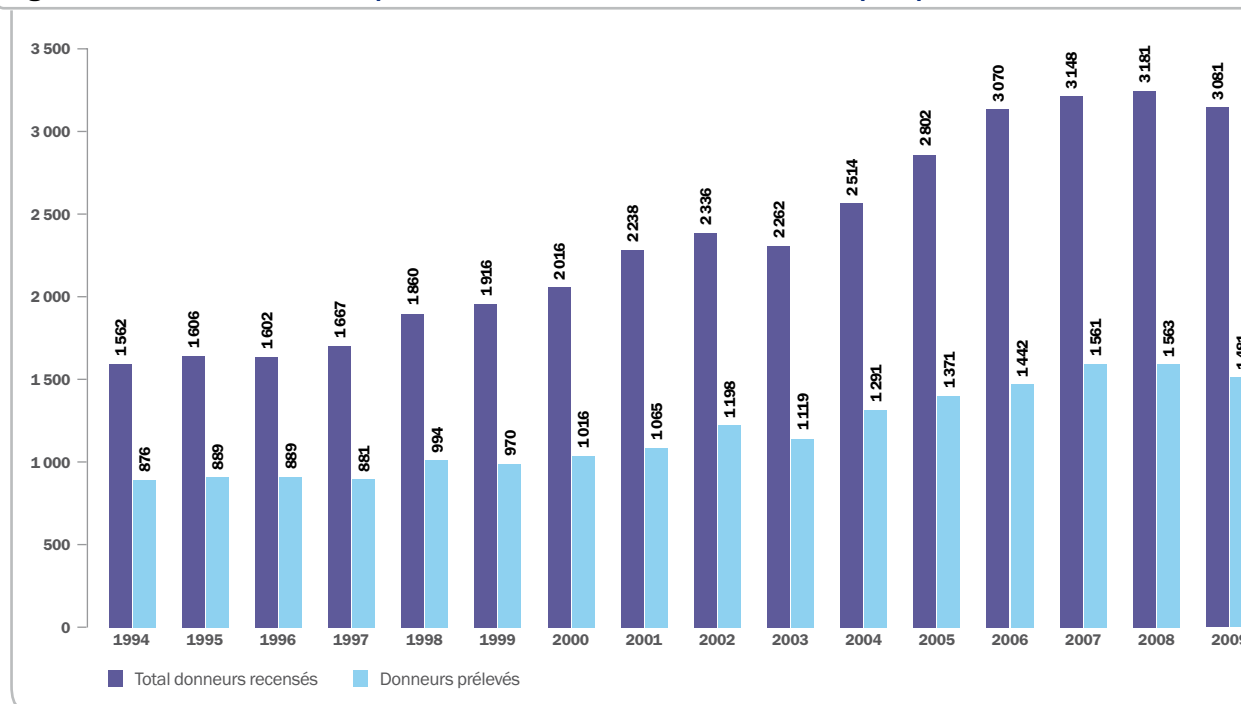
	France	Nord-Ouest	Ouest	Sud-Ouest	Est	Sud-Est	Sud Méditerranée	Île-de-France	La Réunion	Antilles Guyane
2008										
Donneurs en mort encéphalique recensés (pmh)	50,0	46,9	61,2	45,3	48,7	50,3	50,3	44,0	70,3	51,9
Donneurs en mort encéphalique prélevés (pmh)	24,6	26,1	32,3	25,8	20,1	23,0	24,5	19,9	27,1	20,4
Taux d'opposition (%)	31 %	29 %	27 %	24 %	35 %	31 %	30 %	37 %	26 %	43 %
Donneurs en mort encéphalique prélevés > 60 ans (%)	34 %	29 %	37 %	28 %	32 %	27 %	43 %	37 %	32 %	14 %
Donneurs en mort encéphalique prélevés de rein (%)	96 %	97 %	97 %	99 %	92 %	97 %	96 %	95 %	100 %	100 %
Donneurs en mort encéphalique prélevés du foie (%)	69 %	65 %	69 %	73 %	65 %	68 %	69 %	73 %	NA	NA
Donneurs en mort encéphalique prélevés du cœur (%)	27 %	27 %	25 %	29 %	26 %	26 %	28 %	28 %	NA	NA
Donneurs en mort encéphalique prélevés du poumon (%)	13 %	11 %	11 %	12 %	14 %	12 %	15 %	19 %	NA	NA
2009										
Donneurs en mort encéphalique recensés	48	44,2	59,1	50	44,8	41,6	46,1	46,1	77,7	34,8
Donneurs en mort encéphalique prélevés (pmh)	23,1	21,5	29,3	24	21,5	21,3	23,5	20,8	27,9	12,8
Taux d'opposition (%)	32 %	36 %	28 %	33 %	30 %	27 %	31 %	39 %	34 %	42 %
Donneurs en mort encéphalique prélevés > 60 ans (%)	34 %	27 %	36 %	34 %	35 %	35 %	38 %	39 %	13 %	7 %
Donneurs en mort encéphalique prélevés de rein (%)	96 %	97 %	97 %	96 %	97 %	97 %	92 %	95 %	100 %	100 %
Donneurs en mort encéphalique prélevés du foie (%)	74 %	75 %	64 %	74 %	73 %	74 %	80 %	80 %	NA	NA
Donneurs en mort encéphalique prélevés du cœur (%)	28 %	21 %	26 %	29 %	27 %	32 %	34 %	27 %	NA	NA
Donneurs en mort encéphalique prélevés de poumon (%)	17 %	13 %	16 %	23 %	15 %	16 %	18 %	20 %	NA	NA

pmh : par million d'habitants

Les taux de donneurs recensés et prélevés sont donnés par million d'habitants (pmh) et calculés à partir de la population de l'année sur l'ensemble de la région concernée. Le recensement et le prélèvement ont légèrement baissé en France entre 2008

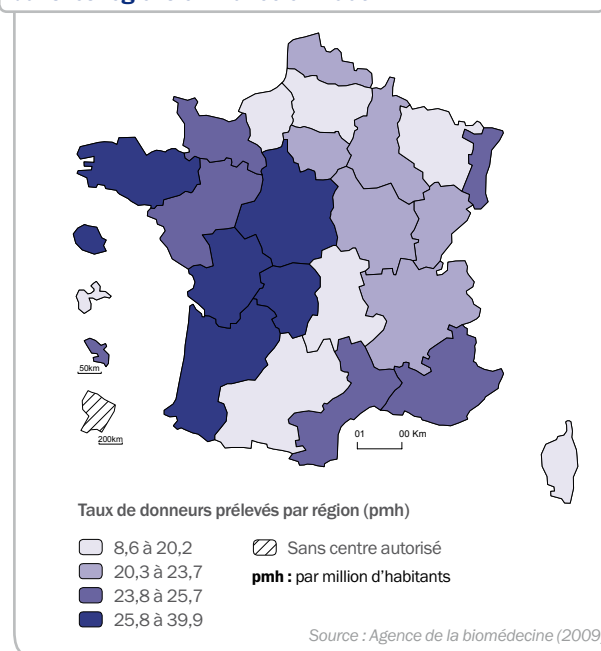
et 2009, excepté pour le prélèvement de foie et des poumons. Cette baisse n'est pas répartie de manière homogène selon les interrégions.

Figure P 1. Évolution de l'activité de prélèvement de donneurs décédés en mort encéphalique



On observe au niveau national une légère diminution du taux de recensement et de prélèvement en 2009 après 5 ans de hausse continue.

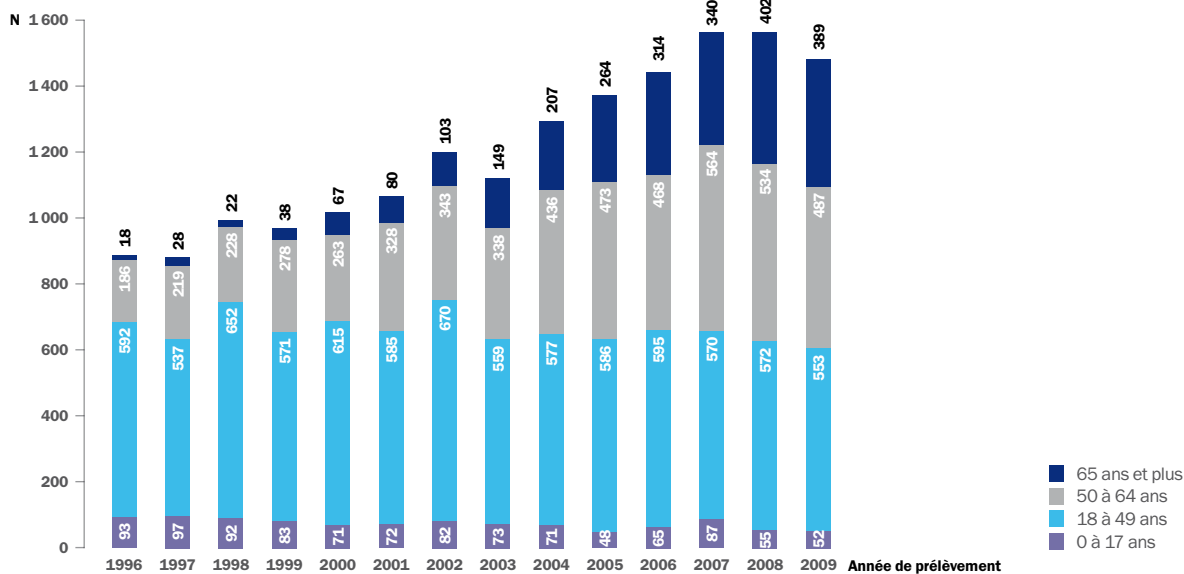
Figure P 2. Taux de donneurs en état de mort encéphalique prélevés par million d'habitants dans les régions en France en 2009



Il existe une hétérogénéité interrégionale des taux de prélèvement qui peuvent varier de moins de 20 donneurs par million d'habitants (pmh) à plus de 33 pmh. Cette carte qui présente les taux de donneurs prélevés est à analyser parallèlement

aux cartes des taux de donneurs recensés et des taux d'oppositions. Ces dernières sont disponibles dans le rapport scientifique complet publié sur le site de l'Agence de la biomédecine (<http://www.agence-biomedecine.fr/>).

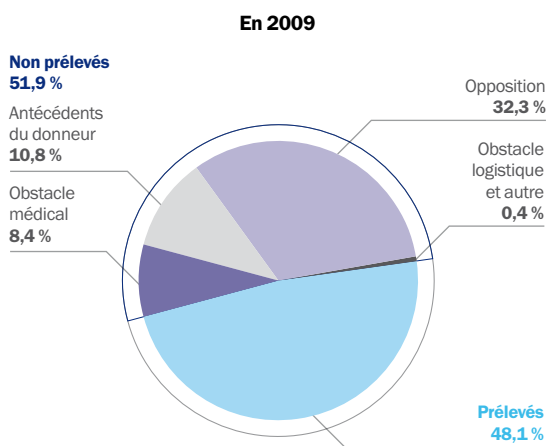
Figure P 3. Évolution du nombre de donneurs en état de mort encéphalique prélevés en fonction de l'âge



La répartition des donneurs prélevés par tranche d'âge montre que le nombre de donneurs de plus de 65 ans a presque doublé depuis 2004. La part des donneurs dans la tranche d'âge 50-64 ans, quant à elle, diminue légèrement pour atteindre

le même niveau qu'en 2006. En revanche, la proportion des donneurs dans les tranches d'âge 0-17 ans et 18-49 ans tend à diminuer depuis 2002.

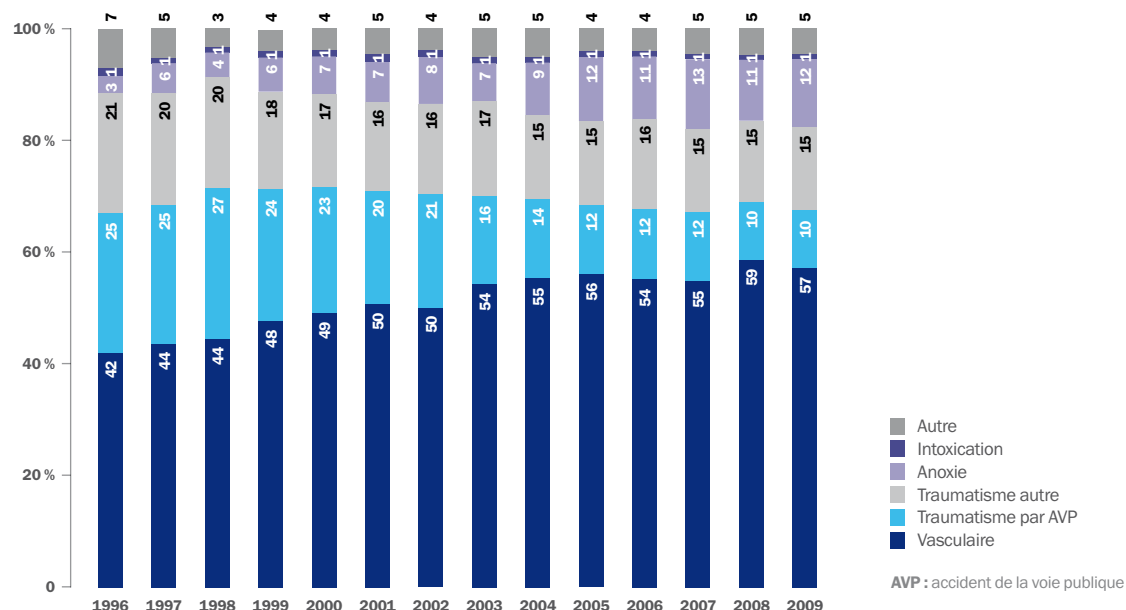
Figure P 4. Devenir des sujets en état de mort encéphalique recensés



Un peu moins de 50 % des sujets en état de mort encéphalique recensés sont prélevés d'au moins un organe. La cause de non-prélèvement la plus fréquente reste le taux d'opposition, suivie par les antécédents du donneur puis les obstacles médicaux.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Prélevés	1 016	1 065	1 198	1 119	1 291	1 371	1 442	1 561	1 563	1 481
Obstacle médical	104	131	122	131	121	241	309	340	277	260
Antécédents du donneur	229	251	246	264	304	284	309	336	357	332
Opposition	640	775	744	719	768	876	984	891	976	996
Obstacle logistique et autres	27	16	26	29	30	30	26	20	8	12
Total personnes recensées	2 016	2 238	2 336	2 262	2 514	2 802	3 070	3 148	3 181	3 081

Figure P 5. Évolution de la proportion des causes de décès des personnes en état de mort encéphalique recensées



Ce graphique indique les proportions (en pourcentage) de causes de décès des sujets en état de mort encéphalique recensées. Les tendances observées depuis 2005, à savoir une progression des causes vasculaires et une diminution

des causes traumatiques, qu'il s'agisse d'accident de la voie publique (AVP) ou d'autres causes, se confirment. Les anoxies dépassent les AVP depuis 2005.

1.1.2 Donneurs décédés après arrêt cardiaque

Tableau P 3. Évolution de l'activité de prélèvement sur donneur décédé après arrêt cardiaque (DDAC)

Indicateurs	2006	2007	2008	2009
Nombre de donneurs recensés	1	78	122	108
Nombre de donneurs prélevés	1	39	47	62
Nombre de donneurs dont un rein a été greffé	1	28	32	46
Nombre de reins greffés	1	43	52	70
Recensés (pmh)	-	1,2	1,9	1,7
Prélevés (pmh)	-	0,6	0,7	1
Greffes (pmh)	-	0,7	0,8	1,1
Moyenne d'âge des donneurs prélevés (IC95 %)	50,0 [N0]	41,2 [38,3 - 44,1]	41,7 [39,0 - 44,4]	41,3 [39,0 - 43,7]
Moyenne d'âge des donneurs dont 1 rein a été greffé (IC95 %)	50,0 [N0]	41,0 [36,7 - 45,4]	40,2 [36,3 - 44,2]	41,1 [37,8 - 44,4]

pmh : par million d'habitants / IC95 % : intervalle de confiance à 95 %

Depuis la réintroduction de l'activité de prélèvement sur donneurs décédés après arrêt cardiaque (DDAC) en octobre 2006, en application du décret du 2 août 2005, le nombre de DDAC prélevés a augmenté progressivement chaque année, passant de 39 en 2007 à 62 en 2009. On note une

amélioration de l'efficacité du recensement (57 % en 2009 contre 50 % en 2007) ainsi que celle du prélèvement (74 % versus 72 %). L'âge moyen des DDAC est resté stable à 41 ans (un seul donneur en 2006 âgé de 50 ans).

1.1.3 Donneurs vivants

Tableau P 4. Évolution de l'activité de prélèvement sur donneurs vivants

Indicateurs	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Nombre de donneurs vivants prélevés d'un organe	160	167	192	225	264	297	277	243	247
Nombre de donneurs vivants prélevés d'un organe (pmh)	2,6	2,7	3,1	3,7	4,3	4,8	4,4	3,8	3,9
Rein									
Nombre de donneurs vivants prélevés d'un rein	101	108	136	164	197	247	236	222	223
Résidus opératoires	0	0	0	0	0	1	1	1	0
Donneurs vivants apparentés	101	108	136	164	197	246	235	221	223
Rein droit	30	26	40	48	32	34	39	33	33
Rein gauche	71	82	96	116	165	212	196	188	190
18 - 36 ans (en %)	27,7	36,1	29,4	25,6	16,8	20,2	19,5	17,1	18,8
37 - 46 ans (en %)	32,7	26,9	28,7	29,3	27,9	26,7	25,4	26,6	28,7
47 - 56 ans (en %)	31,7	20,4	28,7	30,5	35	32,4	31,4	36,5	31,4
57 ans et plus (en %)	7,9	16,7	13,2	14,6	20,3	20,6	23,7	19,8	21,1
Moyenne d'âge des donneurs vivants prélevés d'un rein (IC95 %)	42,9 (40,9 - 44,9)	42,8 (40,4 - 45,1)	43,4 (41,5 - 45,3)	44,1 (42,4 - 45,8)	46,6 (45,2 - 48,0)	46,1 (44,7 - 47,6)	47,3 (45,9 - 48,8)	46,9 (45,4 - 48,3)	46,6 (45,1 - 48,1)
Foie									
Nombre de donneurs vivants prélevés d'une partie du foie	56	57	56	60	67	50	40	21	24
Dominos	8	12	14	12	18	14	22	11	12
Donneurs vivants apparentés	48	45	42	48	49	36	18	10	12
Foie droit	33	40	30	39	30	15	9	5	3
Foie gauche	15	5	12	9	19	21	9	5	9
18 - 36 ans (en %)	57,1	47,4	48,2	58,3	62,7	44	55	23,8	25
37 - 46 ans (en %)	17,9	19,3	16,1	18,3	20,9	30	22,5	28,6	45,8
47 - 56 ans (en %)	19,6	24,6	21,4	16,7	6	12	10	14,3	16,7
57 ans et plus (en %)	5,4	8,8	14,3	6,7	10,4	14	12,5	33,3	12,5
Moyenne d'âge des donneurs vivants prélevés d'un rein (IC95 %)	36,9 (33,7 - 40,2)	38,9 (35,7 - 42,1)	40,3 (36,8 - 43,9)	37,1 (34,3 - 39,9)	36,4 (33,7 - 39,2)	40,6 (37,4 - 43,8)	38,1 (34,5 - 41,6)	46,3 (40,9 - 51,8)	42,5 (37,9 - 47,2)
Poumon									
Nombre de donneurs vivants prélevés d'un poumon	2	2	0	1	0	0	0	0	0
Donneurs vivants apparentés	2	2	0	1	0	0	0	0	0
Poumon droit	2	1	0	0	0	0	0	0	0
Poumon gauche	0	1	0	1	0	0	0	0	0
Cœur									
Nombre de donneurs vivants prélevés d'un cœur	1	0	0	0	0	0	1	0	0
Dominos	1	0	0	0	0	0	1	0	0

pmh : par million d'habitants
IC95 % : intervalle de confiance à 95 %

Le prélèvement sur donneur vivant est pour l'essentiel un prélèvement sur donneur vivant apparenté pour des organes entiers non vitaux tels que le rein ou pouvant être partagés, comme le foie (en foie droit et gauche). De façon plus marginale,

il s'agit d'un prélèvement sur donneur vivant, dit « domino », assimilé à un « résidu opératoire ». Cette situation concerne les organes tels que le rein, le cœur et surtout le foie.

1.2 Greffe cardiaque

Tableau C 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe cardiaque

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	304	272	253	240	270	300	310
Nouveaux inscrits dans l'année	430	439	454	508	508	485	
Décédés dans l'année	91	70	71	70	66	68	
Sortis de la liste d'attente	54	49	38	42	52	48	
Sortis de la liste d'attente pour aggravation	12	11	6	8	18	12	
Greffes							
Greffes (pmh)	5,2	5,5	5,8	5,8	5,7	5,6	

pmh : par million d'habitants

En 2009, 485 nouveaux malades ont été inscrits sur la liste d'attente. Avec 7,6 malades inscrits par million d'habitants (pmh), l'incidence d'inscription sur la liste d'attente a légèrement diminué par rapport à 2008 (8 pmh). Le nombre de greffes réalisées se stabilise autour de 360 greffes.



Figure C 1. Survie du receveur après greffe de cœur selon la période de greffe

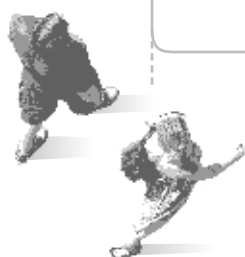
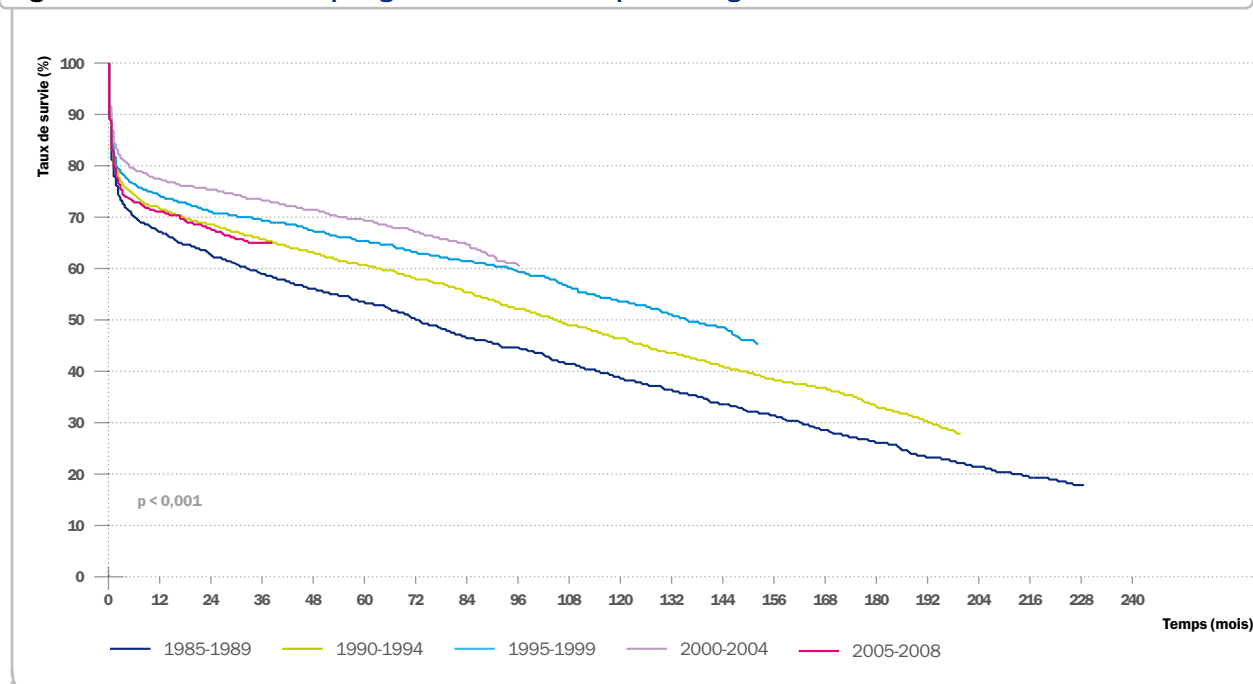


Figure C 1.

Période de greffe	Effectif	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
1985-1989	2 027	79,7 % (77,9 % - 81,4 %)	67,1 % (65,0 % - 69,1 %)	53,3 % (51,1 % - 55,5 %)	38,7 % (36,5 % - 40,8 %)	26,1 % (24,2 % - 28,1 %)	72,3 (65,6 - 79,6)
Nombre de sujets à risque*		1 600	1 347	1 070	769	494	
1990-1994	2 715	81,9 % (80,4 % - 83,3 %)	71,7 % (70,0 % - 73,4 %)	60,7 % (58,8 % - 62,5 %)	46,4 % (44,5 % - 48,3 %)	33,1 % (31,3 % - 34,9 %)	104,9 (97,4 - 112,8)
Nombre de sujets à risque*		2 211	1 936	1 638	1 229	726	
1995-1999	1 812	83,3 % (81,5 % - 84,9 %)	74,0 % (72,0 % - 76,0 %)	65,4 % (63,2 % - 67,6 %)	53,7 % (51,3 % - 55,9 %)	NO	135,5 (127,2 - 146,1)
Nombre de sujets à risque*		1 508	1 341	1 177	804	0	
2000-2004	1 521	85,8 % (83,9 % - 87,4 %)	77,4 % (75,2 % - 79,4 %)	69,4 % (67,0 % - 71,7 %)	NO	NO	NO
Nombre de sujets à risque*		1 303	1 175	846	0	0	
2005-2008	1 389	81,6 % (79,4 % - 83,6 %)	71,0 % (68,4 % - 73,3 %)	NO	NO	NO	NO
Nombre de sujets à risque*		1 074	830	0	0	0	

() : intervalle de confiance / NO : non observable
* : nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun événement n'est survenu

Sur la dernière période [2005-2008], la survie à 1 an après greffe cardiaque est de 71 % contre 77 % sur la cohorte [2000-2004].

1.3 Greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire

Tableau PCP 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe pulmonaire et cardio-vasculaire

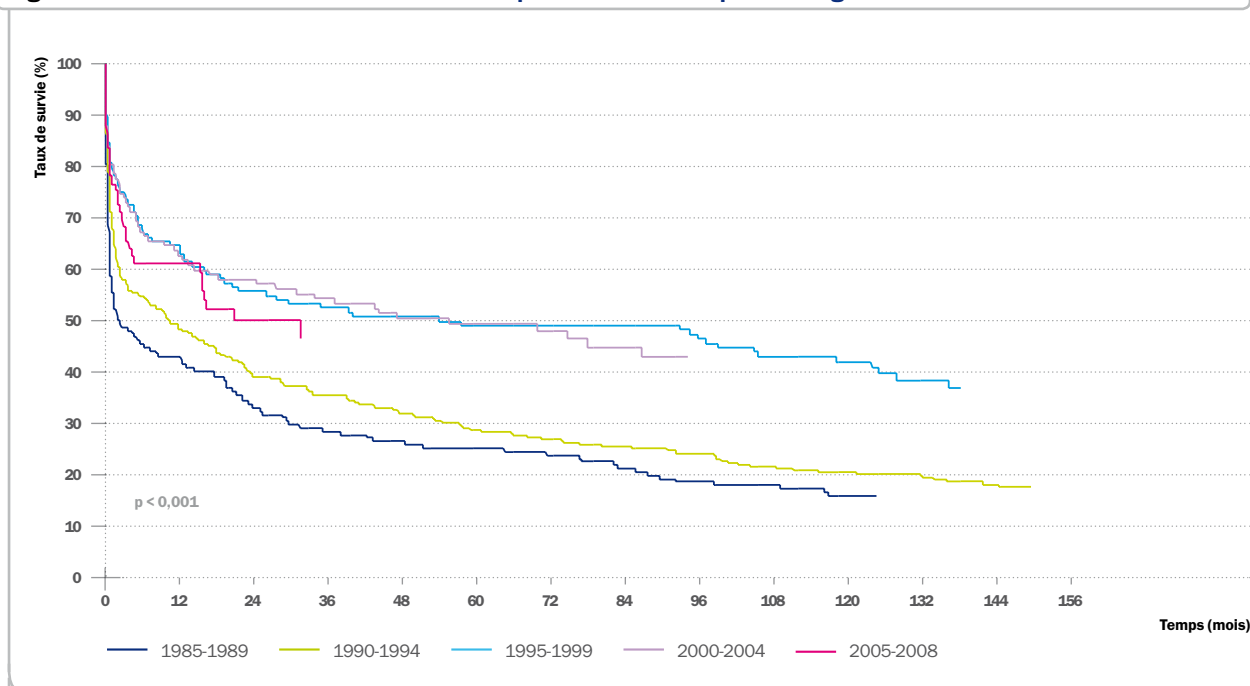
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Cœur-poumons							
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	54	38	29	35	30	35	27
Nouveaux inscrits dans l'année	28	35	38	30	45	26	
Décédés dans l'année	18	20	7	12	15	10	
Sortis de la liste d'attente	4	3	3	3	6	3	
Sortis de la liste d'attente pour aggravation	2			1	2	1	
Greffes	22	21	22	20	19	21	
Greffes (pmh)	0,4	0,3	0,4	0,3	0,3	0,3	
Poumon							
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	176	145	91	131	139	173	176
Nouveaux inscrits dans l'année	174	171	257	256	277	273	
Décédés dans l'année	44	23	30	32	30	28	
Sortis de la liste d'attente	16	18	5	13	17	11	
Sortis de la liste d'attente pour aggravation	11	5	2	4	9	4	
Greffes	145	184	182	203	196	231	
dont greffes avec donneur vivant	1	0	0	0	0	0	
Greffes (pmh)	2,4	3,0	2,9	3,2	3,1	3,6	

pmh : par million d'habitants

En 2009, par comparaison à 2008, le nombre de nouveaux inscrits sur la liste d'attente est resté stable pour la greffe pulmonaire (273 *versus* 277 nouveaux candidats) et a diminué de 42 % pour la greffe de cœur-poumons (26 *versus* 45 nouveaux candidats).

Le nombre de greffes de cœur-poumons réalisées en 2009 est proche de celui de 2008 même si l'activité a augmenté en pourcentage (+ 11 %). En revanche, l'activité de greffe pulmonaire, après une pause en 2008, reprend en 2009 sa progression amorcée en 2004.

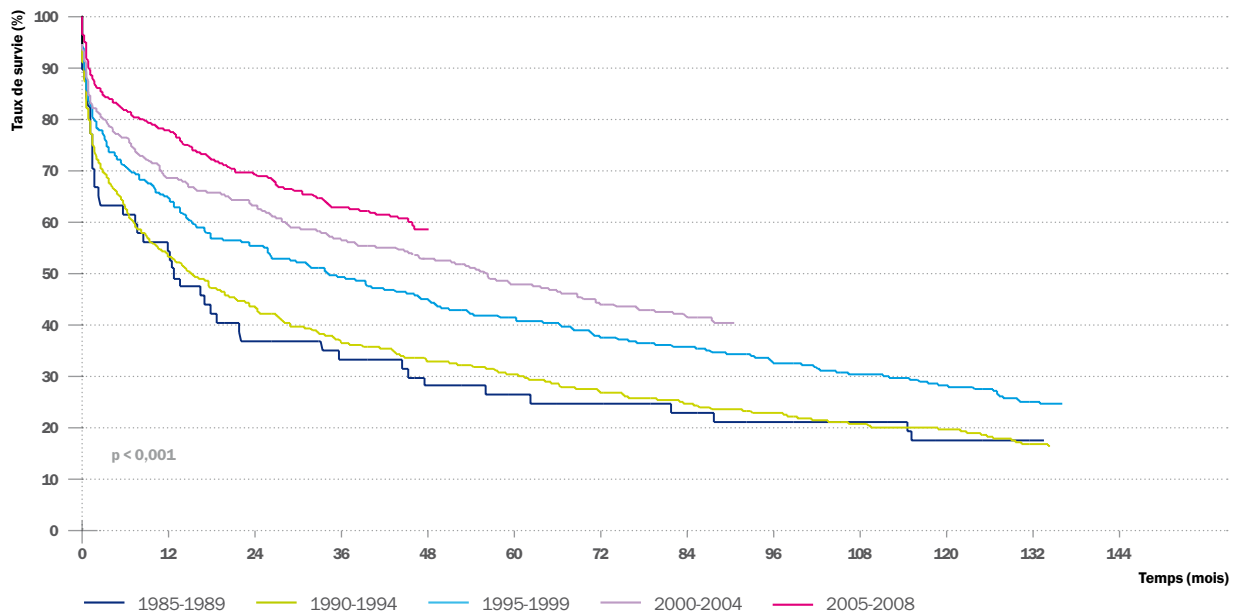
Figure PCP 1. Courbe de survie du receveur cardio-pulmonaire selon la période de greffe



Période de greffe	Effectif	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Médiane de survie (mois)
1985-1989	152	55,9 % (47,7 % - 63,4 %)	42,8 % (34,8 % - 50,5 %)	25,0 % (18,4 % - 32,1 %)	15,8 % (10,5 % - 22,0 %)	2 (0,9 - 12,2)
Nombre de sujets à risque*		85	65	38	24	
1990-1994	278	69,2 % (63,4 % - 74,3 %)	48,2 % (42,2 % - 53,9 %)	28,6 % (23,4 % - 34,0 %)	20,3 % (15,8 % - 25,3 %)	10,5 (3,5 - 17,9)
Nombre de sujets à risque*		191	133	78	53	
1995-1999	124	79,8 % (71,6 % - 85,9 %)	64,5 % (55,4 % - 72,2 %)	49,0 % (39,9 % - 57,4 %)	41,9 % (33,0 % - 50,5 %)	53,9 (16,3 - 123,7)
Nombre de sujets à risque*		99	80	57	38	
2000-2004	107	80,4 % (71,5 % - 86,7 %)	62,6 % (52,7 % - 71,0 %)	49,2 % (39,3 % - 58,3 %)	NO	NO
Nombre de sujets à risque*		86	67	43	0	
2005-2008	80	77,7 % (66,2 % - 85,7 %)	60,8 % (48,4 % - 71,0 %)	NO	NO	NO
Nombre de sujets à risque*		55	39	0	0	

() : intervalle de confiance
 NO : non observable
 * : nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun événement n'est survenu

La survie à 1 an après une greffe cardio-pulmonaire réalisée entre 2005 et 2008 est de 61 %. Ce taux de survie observé à 1 an reste stable depuis 1995.

Figure PCP 2. Courbe de survie du receveur pulmonaire selon la période de greffe

Période de greffe	Effectif	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Médiane de survie (mois)
1985-1989	57	82,5 % (69,8 % - 90,2 %)	54,4 % (40,7 % - 66,2 %)	26,3 % (15,7 % - 38,1 %)	17,5 % (9,0 % - 28,4 %)	12,7 (2,4 - 21,9)
Nombre de sujets à risque*		47	31	15	10	
1990-1994	470	79,9 % (76,0 % - 83,2 %)	53,3 % (48,7 % - 57,7 %)	30,2 % (26,1 % - 34,4 %)	19,6 % (16,2 % - 23,4 %)	15,3 (10,7 - 20,4)
Nombre de sujets à risque*		373	249	139	87	
1995-1999	357	83,5 % (79,2 % - 86,9 %)	64,7 % (59,5 % - 69,4 %)	41,3 % (36,2 % - 46,4 %)	28,2 % (23,6 % - 33,0 %)	34,1 (25,3 - 48,1)
Nombre de sujets à risque*		298	231	146	98	
2000-2004	462	84,6 % (81,0 % - 87,6 %)	68,4 % (63,9 % - 72,4 %)	48,0 % (43,3 % - 52,4 %)	NO	56 (44,0 - 68,8)
Nombre de sujets à risque*		391	316	220	0	
2005-2008	734	89,9 % (87,5 % - 91,9 %)	77,8 % (74,6 % - 80,6 %)	NO	NO	NO
Nombre de sujets à risque*		660	570	0	0	

() : intervalle de confiance

NO : non observable

* : nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun événement n'est survenu

La survie des malades à 1 an après greffe pulmonaire ne cesse de s'améliorer depuis 1987. Celle-ci est de 78 % pour les malades greffés pulmonaires pendant la période 2005-2008.

1.4 Greffe hépatique

Tableau F 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe hépatique

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	449	474	486	539	573	668	805
Nouveaux inscrits dans l'année	1 159	1 219	1 299	1 346	1 371	1 465	
Décédés dans l'année	106	63	123	116	107	135	
% de décès parmi les inscrits*	7,0 %	3,9 %	7,2 %	6,3 %	5,6 %	6,4 %	
Sortis de la liste d'attente	97	120	86	135	158	146	
Greffes							
dont greffes avec donneur vivant	48	49	36	18	10	12	
Greffes (pmh)	15,1	16,6	16,7	16,8	15,9	16,4	

* receveurs en attente au 1^{er} janvier + nouveaux inscrits dans l'année (hors inscrits avec un donneur vivant)
pmh : par million d'habitants

Au 1^{er} janvier 2010, 805 malades étaient toujours en attente d'une greffe hépatique, soit une hausse de 21 % par rapport au 1^{er} janvier 2009.

Figure F 1. Survie du receveur hépatique selon la période de greffe

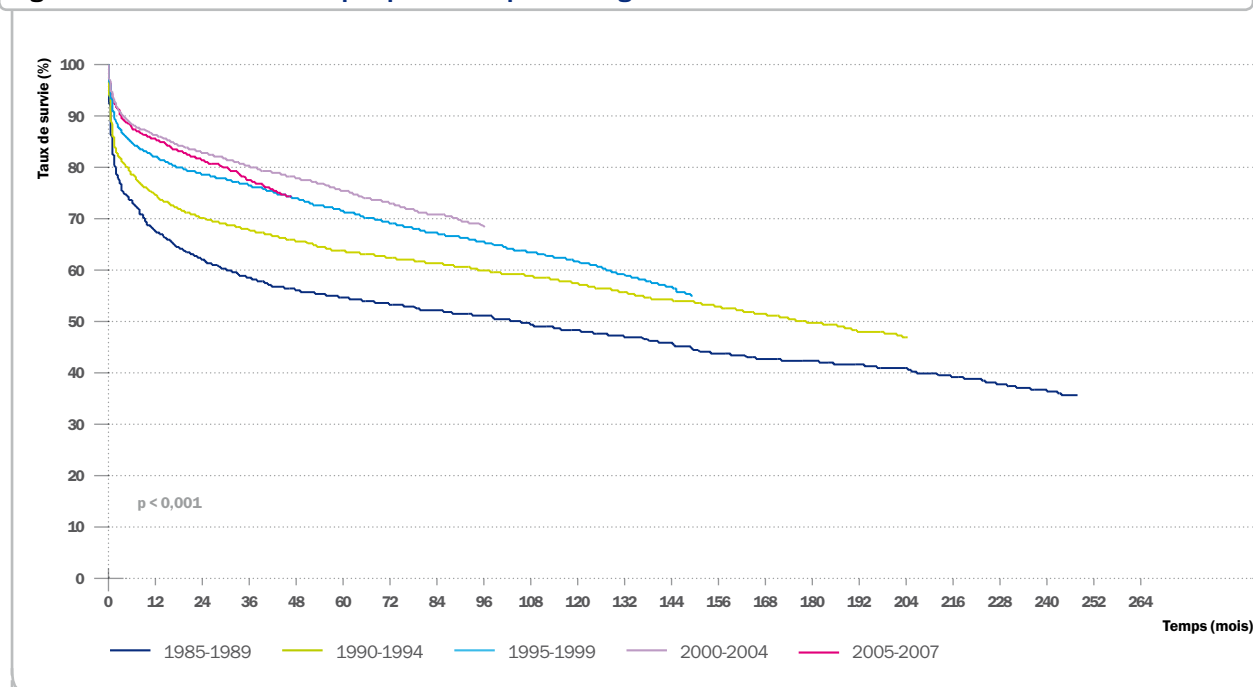


Figure F 1.

Période de greffe	Effectif	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
1985-1989	1 278	83,6 % (81,4 % - 85,5 %)	67,6 % (65,0 % - 70,1 %)	54,5 % (51,7 % - 57,2 %)	48,1 % (45,3 % - 50,8 %)	42,2 % (39,4 % - 44,9 %)	104,1 (77,6 - 128,8)
Nombre de sujets à risque*	1 058	1 058	852	687	599	491	
1990-1994	2 955	86,6 % (85,3 % - 87,8 %)	74,6 % (73,0 % - 76,2 %)	63,6 % (61,9 % - 65,4 %)	57,3 % (55,5 % - 59,1 %)	49,8 % (47,9 % - 51,6 %)	177,2 (163,1 - 191,5)
Nombre de sujets à risque*	2 532	2 532	2 177	1 845	1 536	933	
1995-1999	3 031	91,4 % (90,4 % - 92,4 %)	82,0 % (80,5 % - 83,3 %)	71,4 % (69,8 % - 73,0 %)	61,5 % (59,7 % - 63,3 %)	NO	NO
Nombre de sujets à risque*	2 767	2 767	2 477	2 116	1 385	0	
2000-2004	3 847	93,9 % (93,1 % - 94,6 %)	86,2 % (85,0 % - 87,2 %)	75,4 % (74,0 % - 76,8 %)	NO	NO	NO
Nombre de sujets à risque*	3 608	3 608	3 306	2 391	0	0	
2005-2007	2 833	93,5 % (92,5 % - 94,3 %)	85,4 % (84,0 % - 86,6 %)	NO	NO	NO	NO
Nombre de sujets à risque*	2 645	2 645	2 362	0	0	0	

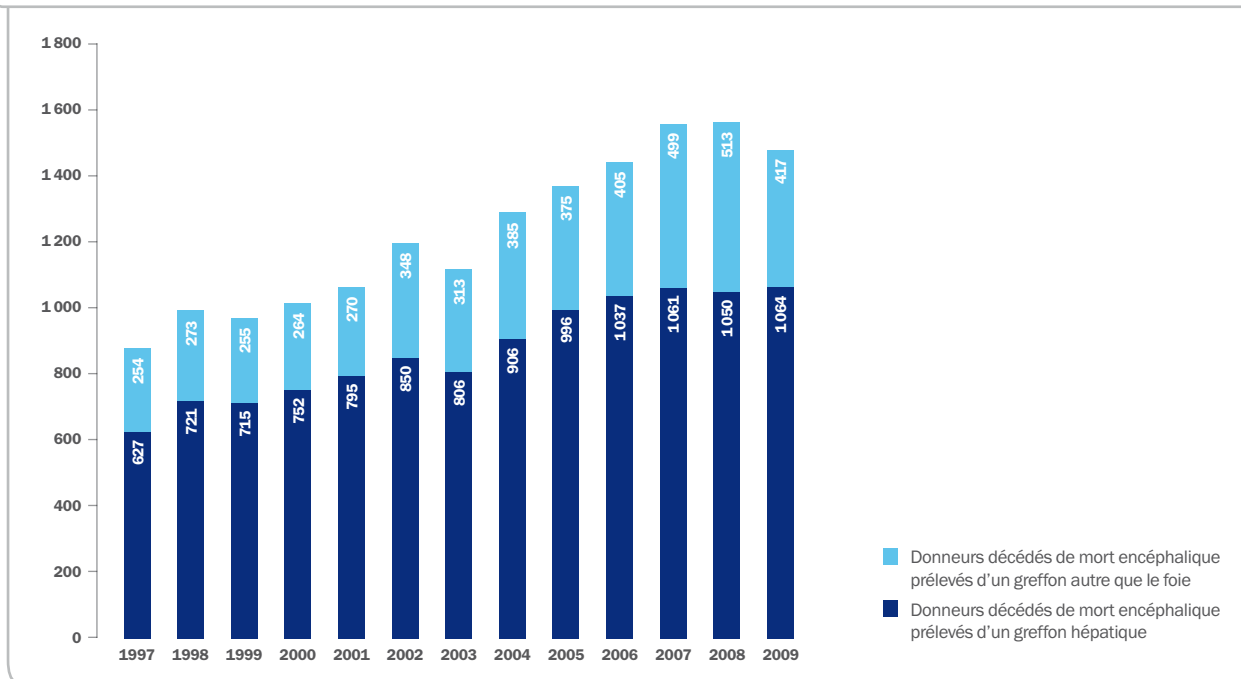
() : intervalle de confiance
 NO : non observable
 * : nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun événement n'est survenu

Remarque : pour les analyses de survie, l'année 2008 a été exclue de la cohorte étant donné le retard pris dans la saisie des suivis médicaux post greffe.

La survie à 1 an des greffés hépatiques est relativement stable depuis 1995. À 5 ans, le taux de survie s'améliore pour atteindre 75,4 % sur la période [2000-2004] contre 71,4 % sur la période

[1995-1999]. La médiane de survie est passée de 104 mois pour la période [1985-1989] à 177 mois pour la période [1990-1994].

Tableau F 2. Évolution du nombre de donneurs prélevés d'un greffon hépatique parmi les donneurs décédés prélevés d'au moins un organe



En 2009, malgré une baisse du nombre de donneurs décédés prélevés d'au moins un organe (- 5 %), le nombre de donneurs décédés prélevés d'un foie a légèrement augmenté : 72 % des

donneurs décédés, prélevés d'au moins un organe, ont été prélevés d'un foie en 2009 contre 67 % en 2008.

1.5 Greffe rénale

Tableau R 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe rénale

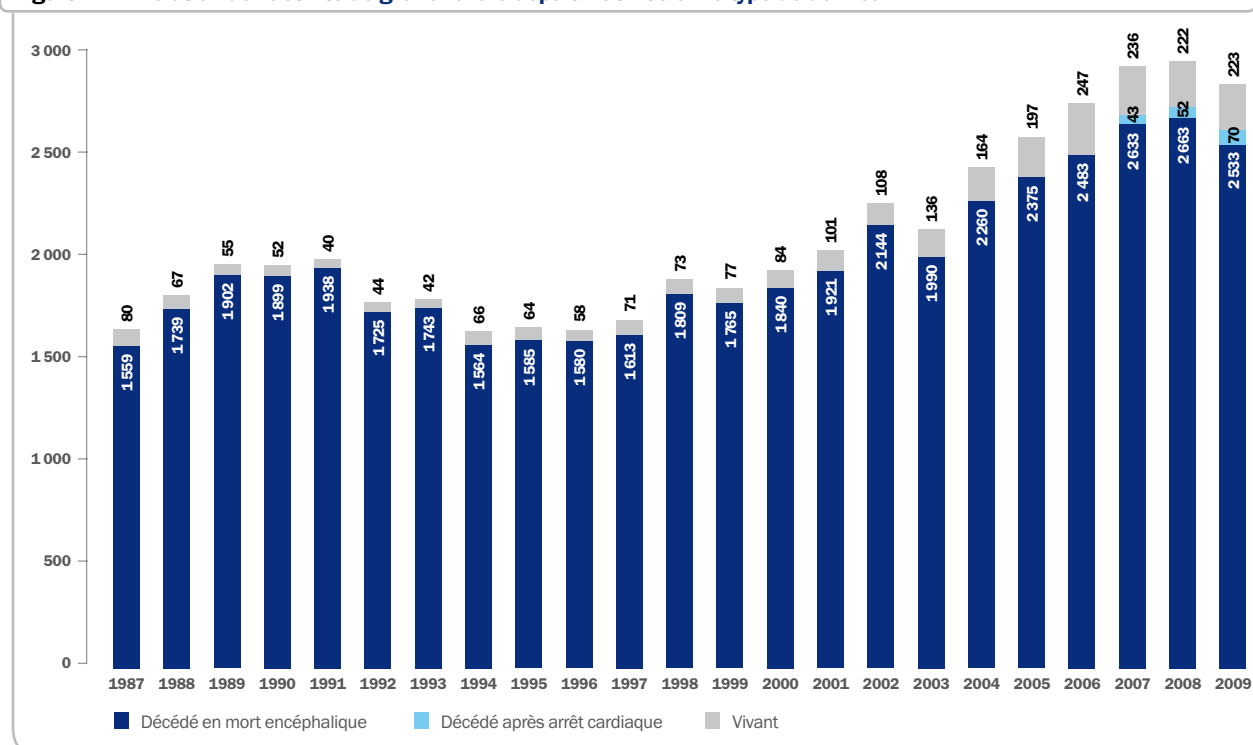
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	5 430	5 706	5 994	6 214	6 525	6 893	7 511
Nouveaux inscrits dans l'année	3 061	3 176	3 300	3 533	3 701	3 782	
Décédés en attente dans l'année	132	137	158	152	213	187	
Sortis de la liste d'attente	229	179	191	158	183	151	
Greffes							
dont greffes avec donneur vivant	164	197	247	236	222	223	
dont greffes avec donneur décédé après arrêt cardiaque			1	43	52	70	
Greffes (pmh)	39,4	41,6	44,0	46,1	46,2	44,2	

pmh : par million d'habitants

En 2009, 3 782 nouveaux malades ont été inscrits sur la liste nationale d'attente pour une greffe rénale, soit une progression des inscriptions de 2,2 % par rapport à 2008. Cette progression est moindre que les années précédentes : + 7,1 % entre 2006 et 2007 et + 4,8 % entre 2007 et 2008. Le nombre de malades en attente d'une greffe rénale continue cependant d'augmenter

avec une progression de 9,0 % en 2009 : 7 511 malades sont en attente d'une greffe au 1^{er} janvier 2010 contre 6 893 en attente au 1^{er} janvier 2009. En 2009, pour la première fois, on observe une diminution du nombre de greffes réalisées avec 2 826 malades greffés contre 2 937 en 2008, soit une diminution de 3,8 %.

Figure R 2. Évolution de l'activité de greffe rénale depuis 1987 selon le type de donneur



Le nombre de greffes effectuées à partir de donneur vivant est resté stable avec 223 greffes réalisées, soit 7,9 % des greffes rénales totales (222 greffes, soit 7,6 % en 2008). L'activité de

greffe rénale à partir de donneur vivant stagne ainsi depuis 3 années consécutives. Elle reste très inférieure à l'activité observée en Europe du Nord, aux Pays-Bas et aux États-Unis.

1.6 Greffe pancréatique

Tableau PA 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe pancréatique

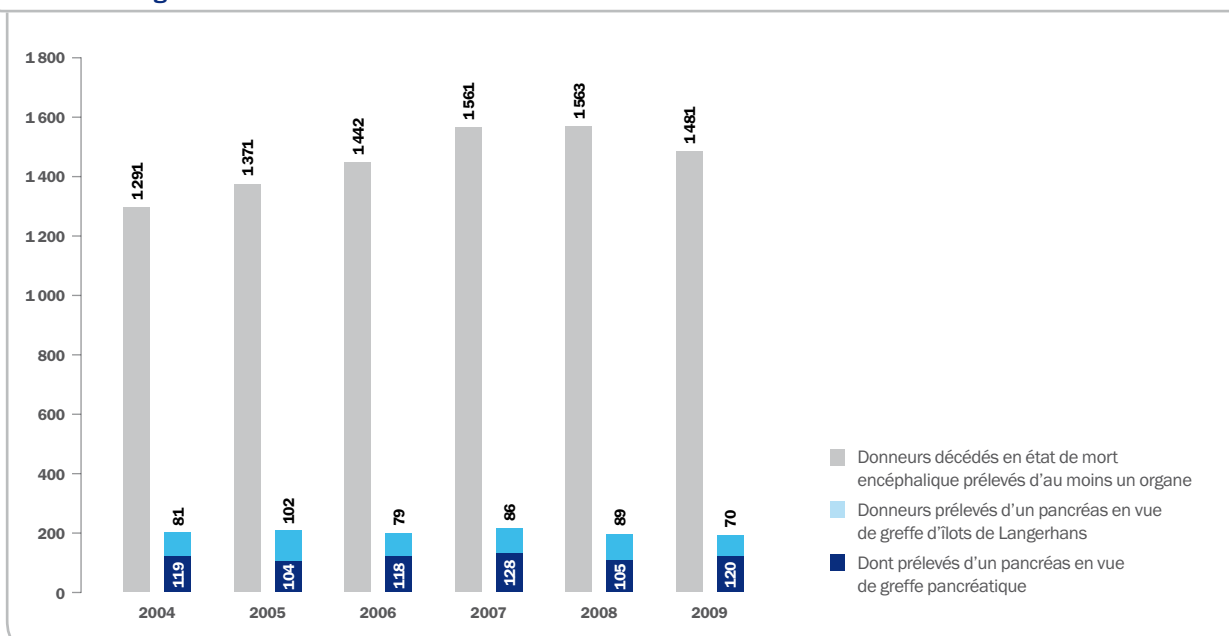
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	200	179	170	171	148	150	151
Nouveaux inscrits dans l'année	111	133	124	103	114	121	
Décédés dans l'année	9	15	8	7	6	7	
Sortis de la liste d'attente	20	35	25	20	22	24	
Greffes							
Greffes (pmh)	103	92	90	99	84	89	
Greffes (pmh)	1,7	1,5	1,5	1,6	1,3	1,4	

pmh : par million d'habitants

Le nombre de malades inscrits en attente d'une greffe pancréatique au 1^{er} janvier de l'année s'est stabilisé depuis 2008 avec 151 malades en attente d'une greffe pancréatique au 1^{er} janvier 2010. Par contre, le nombre de nouveaux inscrits augmente pour la deuxième année consécutive (114 en 2008, 121 en 2009, soit + 6 %).

Au cours de l'année 2009, 121 patients ont été inscrits, s'ajoutant aux 150 patients déjà en attente au 1^{er} janvier 2009 : un total de 271 patients étaient donc candidats à une greffe pancréatique. Parmi ces candidats, 89 malades ont été greffés (32,8 %), 7 sont décédés en liste d'attente (2,6 %), 24 sont sortis de liste (8,9 %), et 151 malades (55,7 %) demeuraient en attente d'un greffon au 1^{er} janvier 2010.

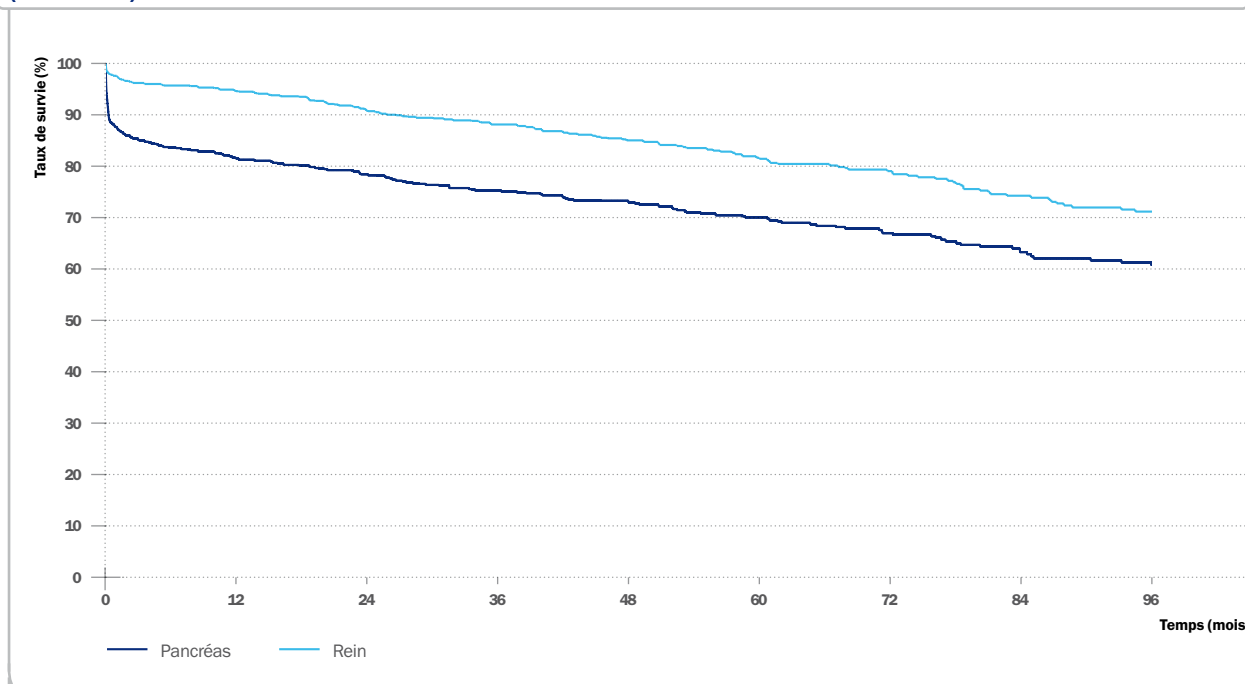
Figure PA 1. Évolution du nombre de donneurs décédés et prélevés d'un greffon pancréatique parmi les donneurs d'au moins un greffon



En 2009, 120 pancréas ont été prélevés en vue d'une greffe de pancréas (combinée pancréas-rein ou isolément), soit 8,1 % des donneurs en état de mort encéphalique prélevés d'au moins un organe. Ce taux de prélèvement est relativement stable depuis 2004.

Par ailleurs, 70 pancréas ont été prélevés en vue d'une greffe d'îlots de Langerhans, ce qui représente une baisse de 21,3 % par rapport à 2008.

Figure PA 2. Survie globale du greffon rénal et du greffon pancréatique après greffe combinée de rein-pancréas (1996-2007)



Greffon	Effectif	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Pancréas	750	87,6 % (85,1 % - 89,8 %)	81,5 % (78,5 % - 84,1 %)	70,0 % (66,2 % - 73,3 %)	NO
Nombre de sujets à risque*		652	598	273	
Rein	750	97,6 % (96,2 % - 98,5 %)	94,6 % (92,7 % - 96,0 %)	81,4 % (78,0 % - 84,3 %)	NO
Nombre de sujets à risque*		724	694	331	

() : intervalle de confiance à 95 %

NO : non observée

* : nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun événement n'est survenu

Remarque : pour les analyses de survie, l'année 2008 a été exclue de la cohorte étant donné le retard pris dans la saisie des suivis médicaux post greffe.

La survie des greffons rénaux et pancréatiques est calculée sur les 750 greffes combinées pancréas-rein réalisées entre 1996 et 2007. On peut noter que la survie à 1 an (94,6 %) et à 5 ans (81,4 %) du greffon rénal est comparable à celle des greffes de rein seul. La survie du greffon pancréatique est

inférieure à celle du rein (81,5 % à 1 an et 70 % à 5 ans). Cette différence de survie est liée à la perte précoce du greffon pancréatique (premier mois). Au-delà de cette période, les courbes de survie des deux greffons pancréas et rein sont relativement parallèles.

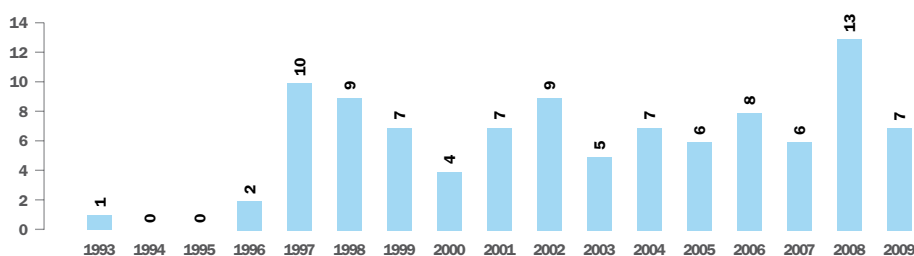
1.7 Greffe intestinale

Tableau I 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe intestinale

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	9	4	13	13	20	25	20
Nouveaux inscrits dans l'année	3	15	9	14	19	7	
Décédés dans l'année	0	0	1	1	1	2	
Sortis de la liste d'attente	1	0	0	0	0	3	
Greffes							
	7	6	8	6	13	7	

Au 1^{er} janvier 2010, 20 malades étaient en attente d'une greffe d'intestin.

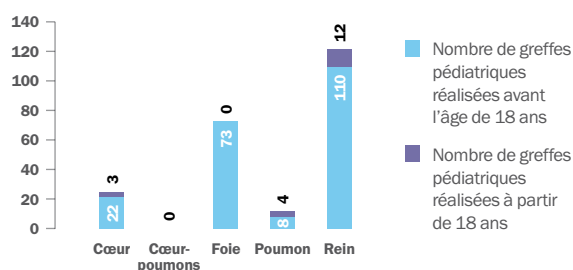
Tableau I 2. Évolution du nombre de greffes intestinales



En 2009, 7 malades ont été greffés alors que 13 malades l'avaient été en 2008.

1.8 Greffe pédiatrique

Tableau Péd 1. Nombre de greffes réalisées chez des inscrits avant l'âge de 18 ans selon l'âge à la greffe et par organe



Parmi les inscrits en attente d'une greffe rénale avant l'âge de 18 ans et greffés en 2009, 110 greffes ont été réalisées avant l'âge de 18 ans et 12 après l'âge de 18 ans. Pour les greffes pulmonaires, un tiers ont été réalisées au-delà de l'âge de 18 ans ; 14 % l'ont été pour les greffes cardiaques. Aucune greffe hépatique n'a été réalisée après l'âge de 18 ans.

1.8.1 Greffe cardiaque pédiatrique

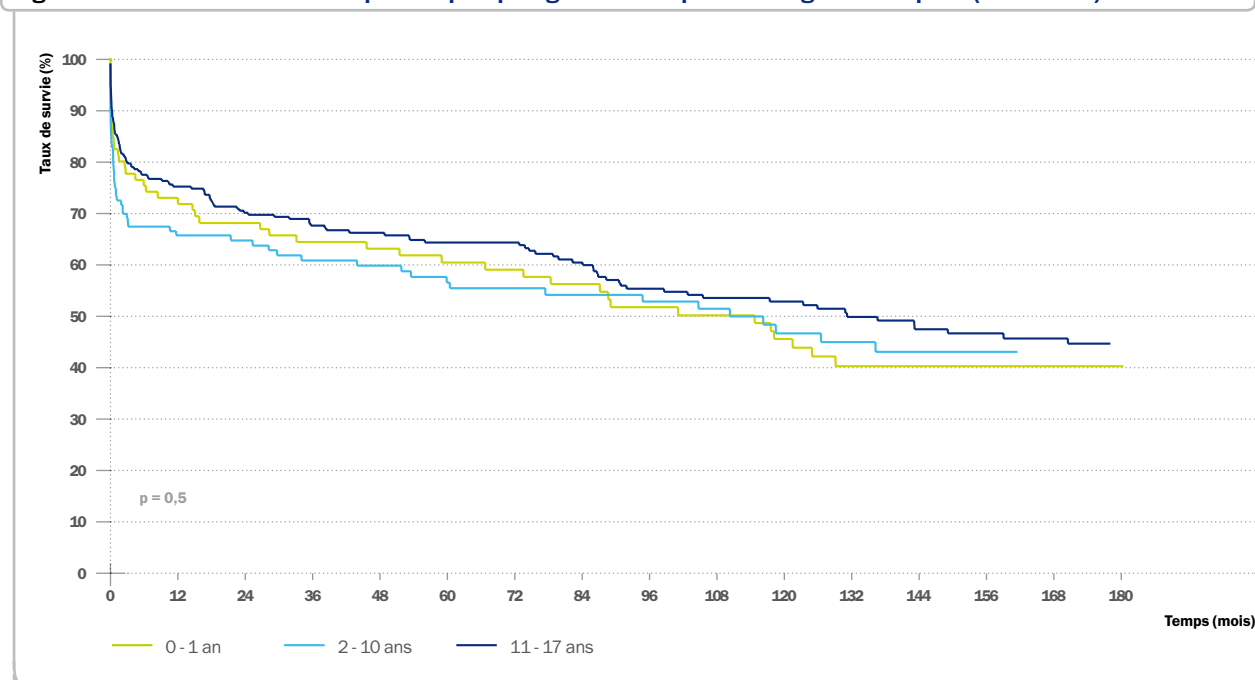
Tableau Péd C 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe cardiaque pédiatrique

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	10	7	8	8	12	13	9
dont plus de 18 ans au 1 ^{er} janvier	0	1	0	1	1	3	2
Nouveaux inscrits dans l'année	27	30	29	32	28	33	
Décédés dans l'année	6	6	7	5	4	8	
% de décès parmi les inscrits	16,2 %	16,2 %	18,9 %	12,5 %	10,0 %	17,4 %	
Sortis de la liste d'attente	5	5	2	1	2	4	
Greffes							
	19	18	20	22	21	25	

pmh : par million d'habitants

Neuf malades, inscrits avant l'âge de 18 ans, étaient en attente d'une greffe cardiaque dont 2 âgés de plus de 18 ans au 1^{er} janvier 2010.

Figure Péd C 1. Survie du receveur pédiatrique après greffe cardiaque selon l'âge à l'inscription (1985-2008)



Âge à l'inscription	Effectif	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
0 - 1 an	85	82,2 % (72,2 % - 88,9 %)	71,5 % (60,6 % - 79,9 %)	60,2 % (48,7 % - 69,8 %)	45,2 % (33,6 % - 56,0 %)	40,0 % (28,5 % - 51,1 %)	101 (58,9 - 188,2)
Nombre de sujets à risque*		69	60	44	28	18	
2 - 10 ans	124	74,1 % (65,2 % - 81,0 %)	66,4 % (57,2 % - 74,1 %)	57,3 % (47,5 % - 65,8 %)	47,4 % (36,9 % - 57,1 %)	NO	116,1 (51,7 - 175,8)
Nombre de sujets à risque*		88	77	51	29	10	
11 - 17 ans	270	86,2 % (81,4 % - 89,8 %)	76,0 % (70,4 % - 80,7 %)	65,1 % (58,9 % - 70,6 %)	53,6 % (46,7 % - 60,0 %)	NO	136,4 (90,7 - 185,4)
Nombre de sujets à risque*		230	200	129	77	39	

() : intervalle de confiance

NO : non observable

* : nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun événement n'est survenu

Le taux de survie après greffe cardiaque est variable selon les tranches d'âge à l'inscription : il est meilleur pour les enfants inscrits et greffés à l'âge de 11 ans et plus. La médiane de survie

après greffe cardiaque des enfants inscrits entre l'âge de 11 et 17 ans est de 136 mois, contre 116 mois et 101 mois pour les enfants inscrits entre 0 et 1 an et entre 2 et 10 ans, respectivement.

1.8.2 Greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire pédiatrique

Tableau Péd PCP 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe pédiatrique pulmonaire ou cardio-pulmonaire

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Cœur-poumons							
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	8	8	10	6	6	6	7
dont plus de 18 ans au 1 ^{er} janvier	2	2	3	1	3	3	3
Nouveaux inscrits dans l'année	7	7	0	4	5	4	
Décédés dans l'année	3	3	2	1	3	2	
% de décès parmi les inscrits	20,0 %	20,0 %	20,0 %	10,0 %	27,3 %	20,0 %	
Sortis de la liste d'attente	1	0	0	1	0	1	
Greffes	3	2	2	2	2	0	
Poumon							
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	20	17	10	9	12	8	11
dont plus de 18 ans au 1 ^{er} janvier	2	2	3	2	5	2	0
Nouveaux inscrits dans l'année	21	10	13	20	13	18	
Décédés dans l'année	10	2	3	4	0	3	
% de décès parmi les inscrits	24,4 %	7,4 %	13,0 %	13,8 %	0,0 %	11,5 %	
Sortis de la liste d'attente	0	1	0	0	2	0	
Greffes	14	14	11	13	15	12	

En 2009, 12 greffes pulmonaires ont été réalisées chez des inscrits avant l'âge de 18 ans. Aucune greffe cardio-pulmonaire n'a été réalisée.

Figure Péd PCP 1. Survie du receveur pédiatrique après greffe cardio-pulmonaire selon la période de greffe (1987-2008)

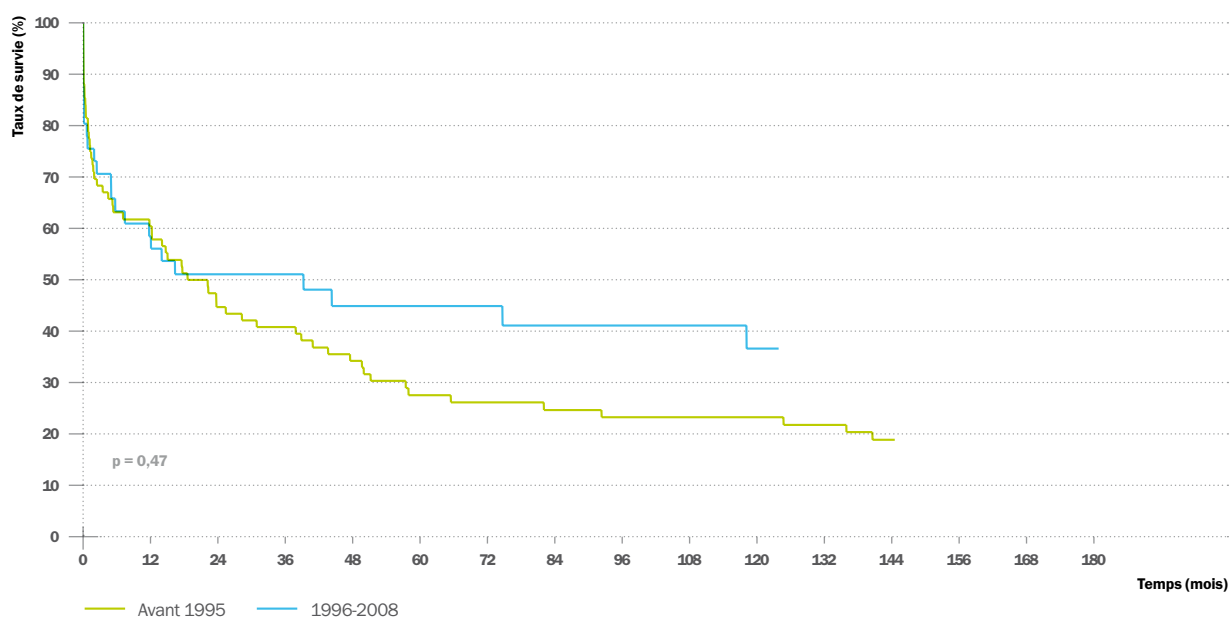


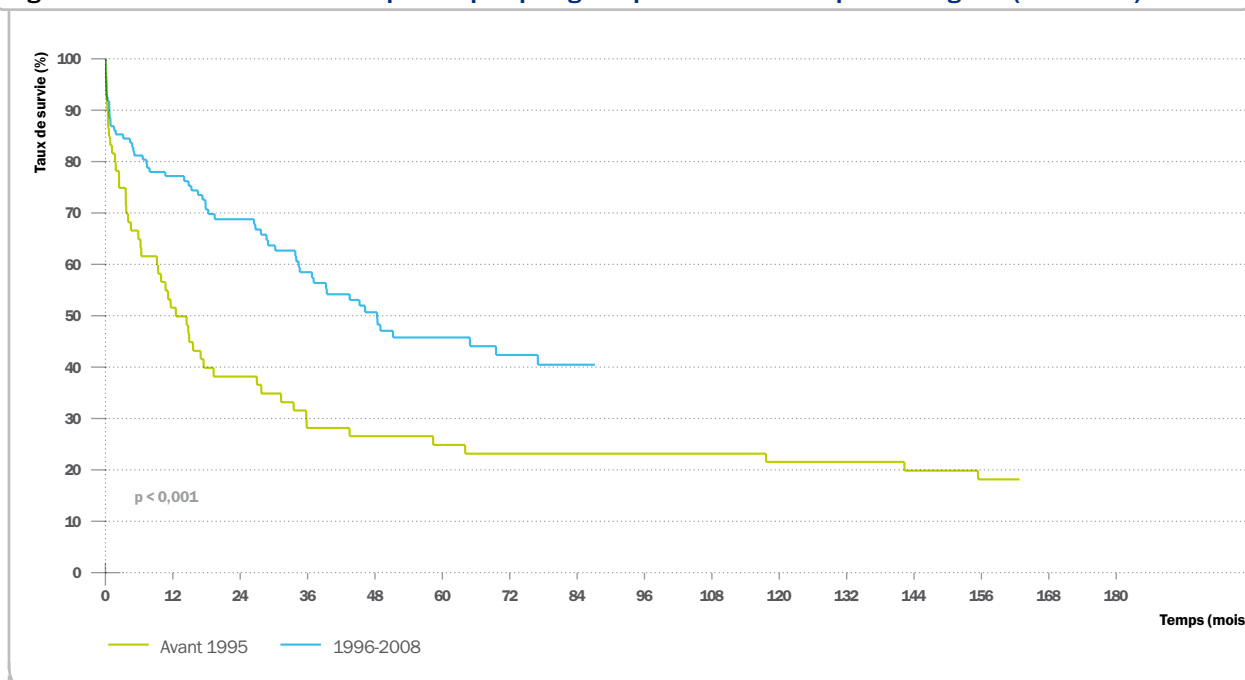
Figure Péd PCP 1.

Période de greffe	Effectif	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
Avant 1995	76	78,9 % (68,0% - 86,5 %)	60,5 % (48,6% - 70,5 %)	27,5 % (18,0% - 37,8 %)	23,2 % (14,3% - 33,2 %)	NO	20,4 (7,1 - 38,8)
Nombre de sujets à risque*		60	46	20	16	6	
1996-2008	41	75,6 % (59,4% - 86,1 %)	58,5 % (42,0% - 71,8 %)	44,9 % (28,9% - 59,6 %)	36,6 % (20,6% - 52,7 %)	NO	39,2 (5,0 - 123,7)
Nombre de sujets à risque*		31	24	13	8	0	

() : intervalle de confiance
 NO : non observable
 * : nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun événement n'est survenu

Les taux de survie à 1 mois et 1 an sont peu modifiés depuis 1996. À l'inverse, les taux de survie à plus long terme (5 et 10 ans) se sont améliorés depuis 1996. De même, la médiane de survie, qui est de 39 mois contre 20 mois avant 1996.

Figure Péd PCP 2. Survie du receveur pédiatrique après greffe pulmonaire selon la période de greffe (1988-2008)



Période de greffe	Effectif	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
Avant 1995	61	83,4 % (71,3% - 90,7 %)	51,7 % (38,4% - 63,4 %)	25,0 % (14,9% - 36,4 %)	21,7 % (12,3% - 32,7 %)	NO	14,4 (6,2 - 26,9)
Nombre de sujets à risque*		50	31	15	13	7	
1996-2008	125	87,0 % (79,7% - 91,8 %)	77,3 % (68,8% - 83,7 %)	45,9 % (35,9% - 55,4 %)	NO	NO	48,3 (34,4 - 95,8)
Nombre de sujets à risque*		107	92	32	9	0	

() : intervalle de confiance
 NO : non observable
 * : nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun événement n'est survenu

Les taux de survie à 1 mois, 1 an et 5 ans se sont améliorés depuis 1996. De même, la médiane de survie des enfants greffés du poumon est de 48 mois contre 14 mois avant 1996.

1.8.3 Greffe hépatique pédiatrique

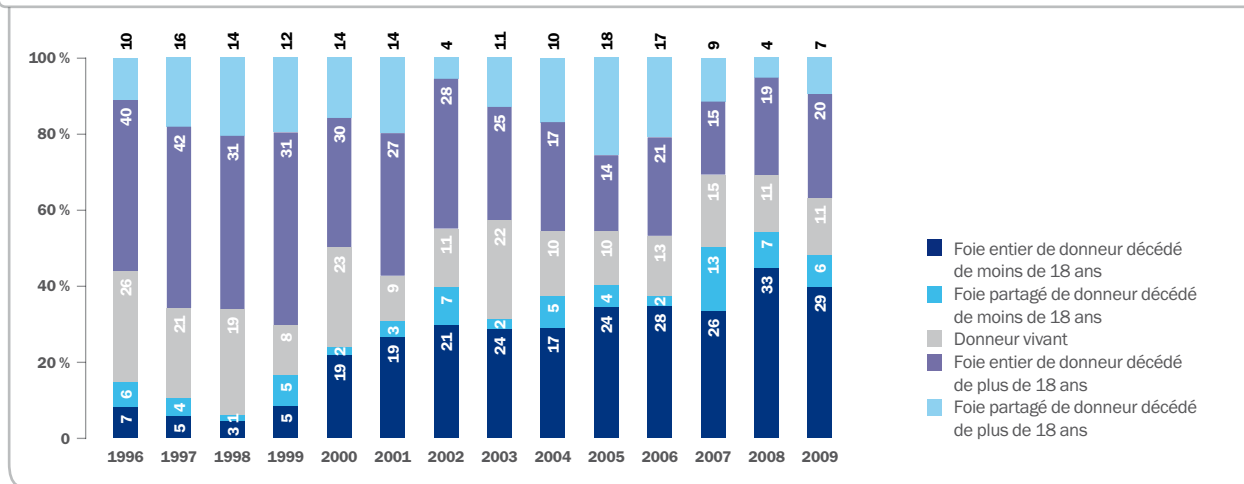
Tableau Péd F 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe hépatique pour le malades inscrits avant l'âge de 18 ans

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	37	37	43	39	43	50	60
dont plus de 18 ans au 1 ^{er} janvier	3	2	2	1	2	0	1
Nouveaux inscrits dans l'année	65	83	85	89	93	88	
Décédés dans l'année	4	2	4	4	5	2	
Sortis de la liste d'attente	2	5	4	3	7	3	
Greffes							
dont greffes avec donneur vivant	10	18	17	9	4	7	

pmh : par million d'habitants

Soixante malades, inscrits avant l'âge de 18 ans, étaient toujours en attente d'une greffe hépatique dont un patient âgé de plus de 18 ans au 1^{er} janvier 2010.

Tableau Péd F 10. Évolution de l'activité de greffe hépatique des malades inscrits avant l'âge de 18 ans selon le type de donneur



L'origine des greffons hépatiques à partir de donneur décédé met en évidence une prépondérance de foie partagé surtout depuis 3 ans. En 2009, 7 greffes hépatiques ont été réalisées à partir d'un donneur vivant contre 4 en 2008.

1.8.4 Greffe rénale pédiatrique

Tableau Péd R 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe rénale pour les malades inscrits avant l'âge de 18 ans

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier	96	93	93	92	107	110	127
dont plus de 18 ans au 1 ^{er} janvier	45	43	34	28	34	29	31
Nouveaux inscrits dans l'année	113	106	113	119	114	144	
Décédés dans l'année	0	0	1	0	3	2	
% de décès parmi les inscrits	0,0 %	0,0 %	0,5 %	0,0 %	1,4 %	0,8 %	
Sortis de la liste d'attente	3	2	3	4	2	3	
Greffes							
dont greffes avec donneur vivant	21	10	14	15	9	17	

En 2009, 122 greffes rénales ont été réalisées chez des inscrits avant l'âge de 18 ans dont 17 à partir de donneur vivant.



2. Cellules souches hématopoïétiques

Attention

Le bilan complet des activités relatives aux cellules souches hématopoïétiques est publié et commenté sur le site Internet de l'Agence de la biomédecine, www.agence-biomedecine.fr.

Seules sont ici présentées succinctement quelques données essentielles.

Date d'extraction des bases de données : registre FGM le 20 mars 2010, greffe de CSH le 23 avril 2010.

Remarque

Il est possible que le nombre de greffes dans une année ne corresponde pas exactement au nombre de greffons pour les raisons suivantes :

- Un greffon constitué en fin d'année peut être infusé (greffé) chez le patient en début d'année suivante. Ceci est particulièrement vrai pour les greffes de sang placentaire, pour lesquelles le greffon arrive cryopréservé au laboratoire de thérapie cellulaire correspondant du centre greffeur et peut donc être conservé plusieurs jours ou semaines avant infusion chez le patient.
- Tous les ans, quelques greffons ne sont pas infusés chez les patients, notamment en cas de rechute du patient juste après le prélèvement du donneur ou la cession des unités de sang placentaire.

2.1 Activité des unités de prélèvement et des laboratoires de thérapie cellulaire

En 2009, 38 centres de prélèvement de CSH par cytophérèse ont été répertoriés (16 hospitaliers et 22 rattachés à l'Établissement français du sang), dont un n'a pas communiqué son activité (Saint-Denis de La Réunion). L'activité de prélèvement par cytophérèse pour autogreffe est stable depuis quatre ans avec un chiffre moyen de 1,9 cytophérèse par patient. La part de l'activité pédiatrique est stable. Elle représente 4,9 % en 2009 comme en 2008, soit 282 prélèvements pour 171 mineurs de moins de 18 ans. Elle a été réalisée dans 24 unités de cytophérèse. L'activité de cytophérèse pour allogreffe reste stable

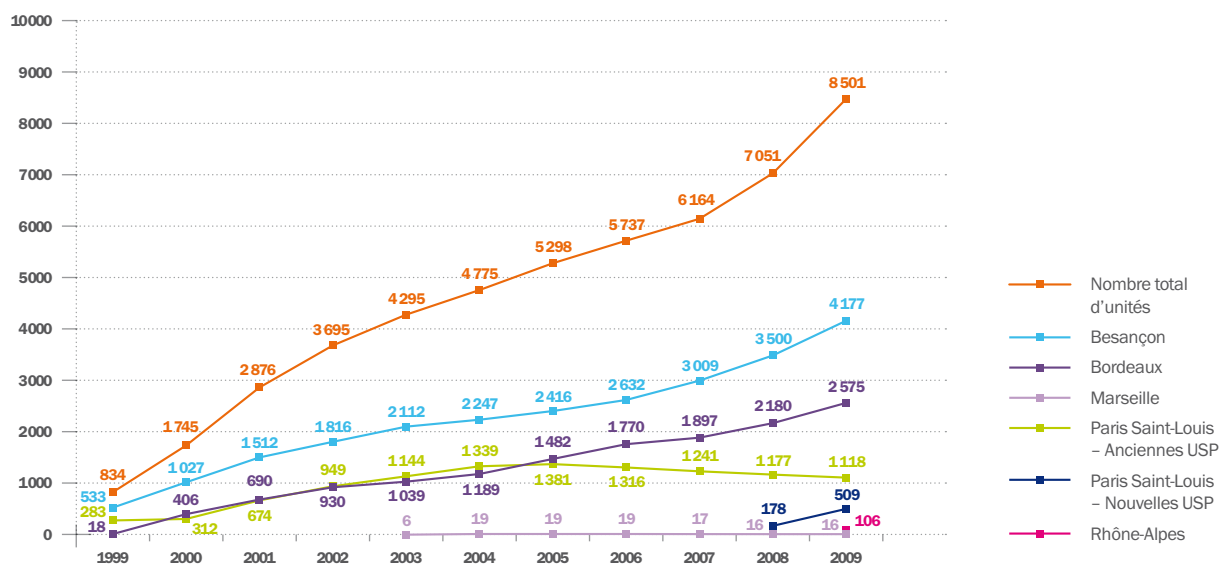
car elle reflète essentiellement l'activité de prélèvement pour greffe apparentée.

On dénombrait par ailleurs, en 2009, 32 laboratoires de thérapie cellulaire, dont 14 hospitaliers et 18 rattachés à l'EFS. Sur les deux dernières années, l'activité des laboratoires de thérapie cellulaire est stable et majoritairement dédiée aux greffons non apparentés en ce qui concerne la transformation des produits allogéniques (644 cytophérèses, 253 moelles et 394 unités de sang placentaire). Cependant, l'activité numérique la plus importante est toujours liée aux produits pour greffe autologue.

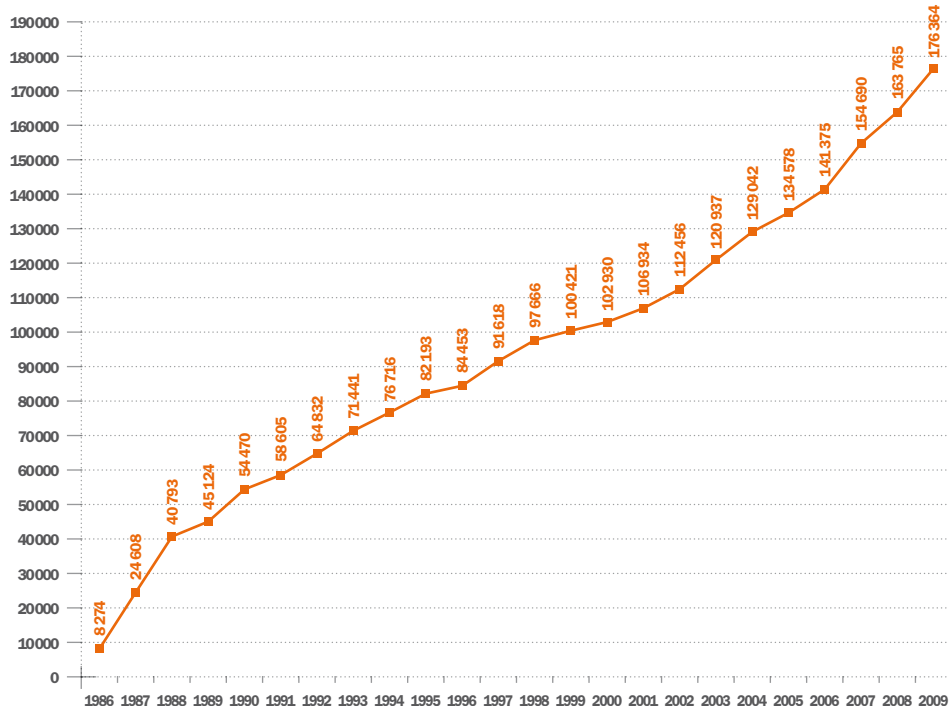


2.2 Activité du registre France Greffe de Moelle

Activité d'inscription des banques du réseau français de sang placentaire de 1999 à 2009



Activité d'inscription des donneurs volontaires de moelle osseuse de 1986 à 2009



ZOOM

AU 31 DÉCEMBRE 2009, ON COMPTAIT

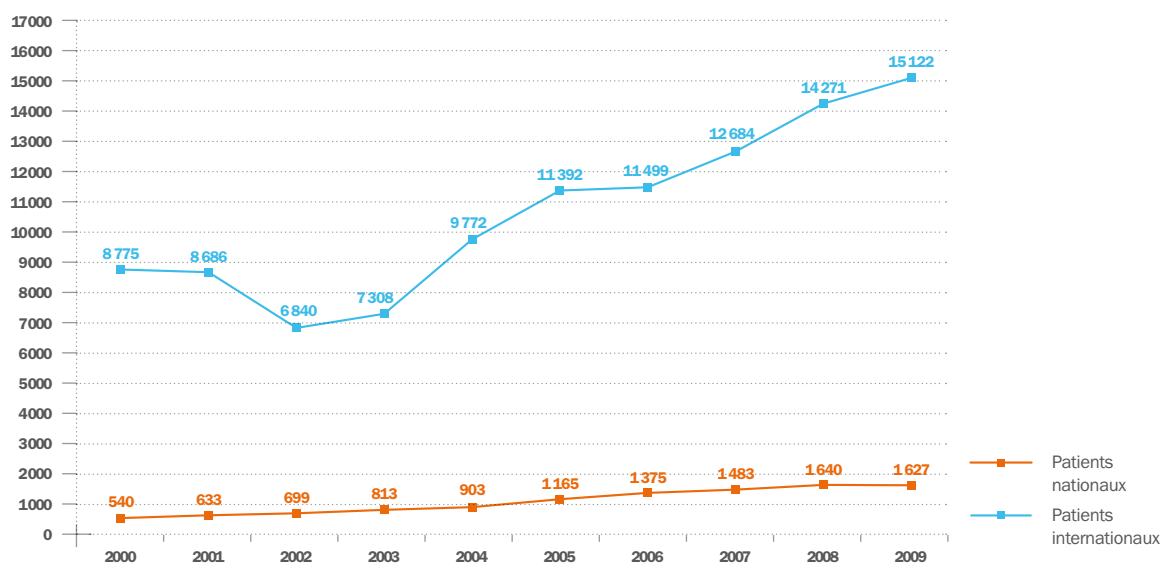
176 364 donneurs volontaires inscrits sur le registre national France Greffe de Moelle, dont **18 031** inscrits en 2009 (augmentation nette de **12 599** donneurs)

13,8 millions de donneurs volontaires inscrits sur l'ensemble des registres internationaux

8 501 unités de sang placentaire dans le réseau français de sang placentaire

418 000 unités de sang placentaire dans l'ensemble des banques internationales

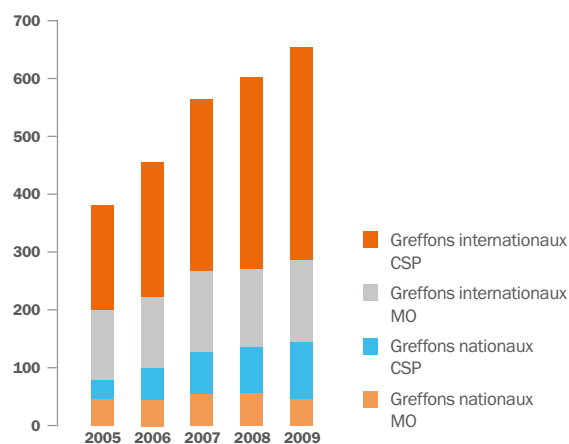
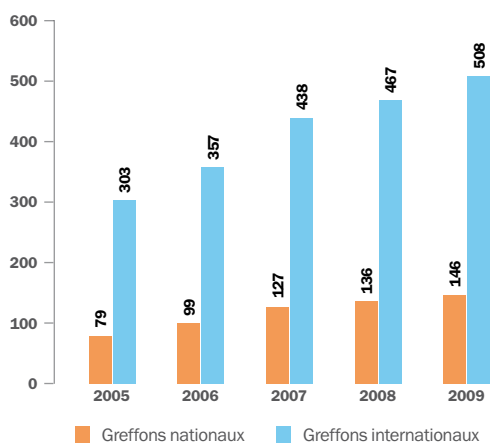
Activité de recherche de donneur ou d'USP pour les patients nationaux et internationaux : nombre d'inscriptions de patients par année de 2000 à 2009



Activité de prélèvement de donneur : répartition des greffons nationaux/internationaux (pour les patients nationaux)

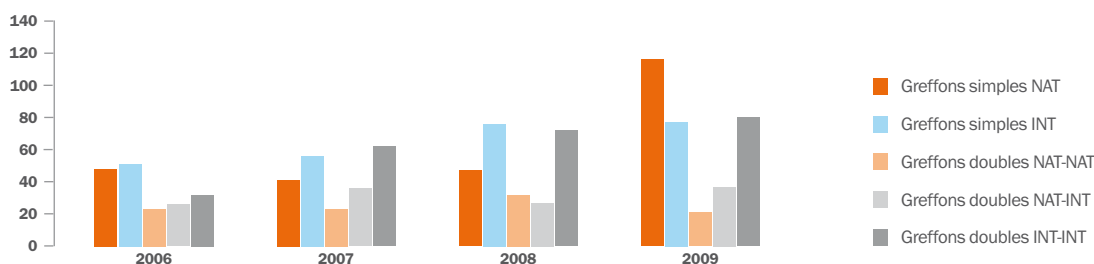
Nombre de greffons	2005 N = 382		2006 N = 456		2007 N = 565		2008 N = 603		2009 N = 654	
	Greffons nationaux	79	21 %	99	22 %	127	22 %	136	23 %	146
MO	46	58 %	45	45 %	55	43 %	56	41 %	46	32 %
CSP	33	42 %	54	55 %	72	57 %	80	59 %	100	68 %
Greffons internationaux	303	79 %	357	78 %	438	78 %	467	77 %	508	78 %
MO	121	40 %	124	35 %	140	32 %	136	29 %	140	28 %
CSP	182	60 %	233	65 %	298	68 %	331	71 %	368	72 %

MO : moelle osseuse
CSP : cellules souches périphériques



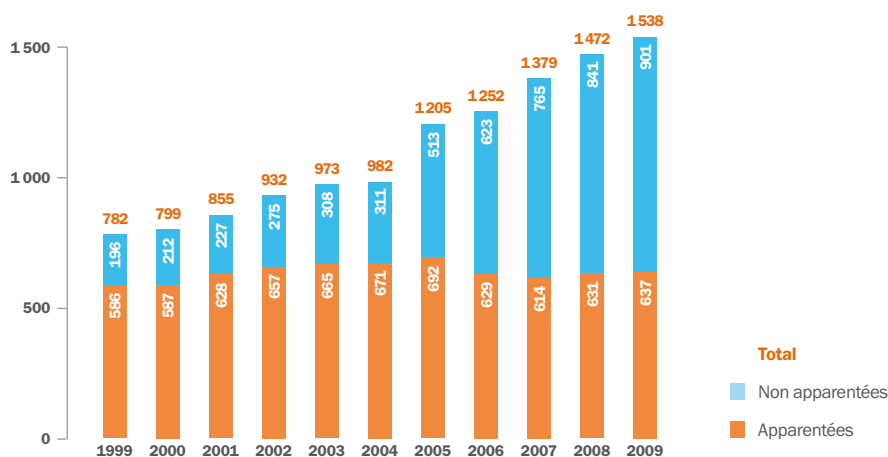
Activité de cession d'USP : répartition des greffons nationaux/internationaux (pour les patients nationaux)

Nombre de greffons de sang placentaire	2005 N = 180		2006 N = 218		2007 N = 254		2008 N = 254	
	Greffons d'USP simple	99	55 %	97	44 %	123	48 %	116
Greffon national	48	48 %	41	42 %	47	38 %	39	34 %
Greffon international	51	52 %	56	58 %	76	62 %	77	66 %
Greffons d'USP doubles	81	45 %	121	56 %	131	52 %	138	54 %
Greffon national/national	23	28 %	23	19 %	32	24 %	21	15 %
Greffon national/international	26	32 %	36	30 %	27	21 %	37	27 %
Greffon international/international	32	40 %	62	51 %	72	55 %	80	58 %



2.3 Activité de greffe

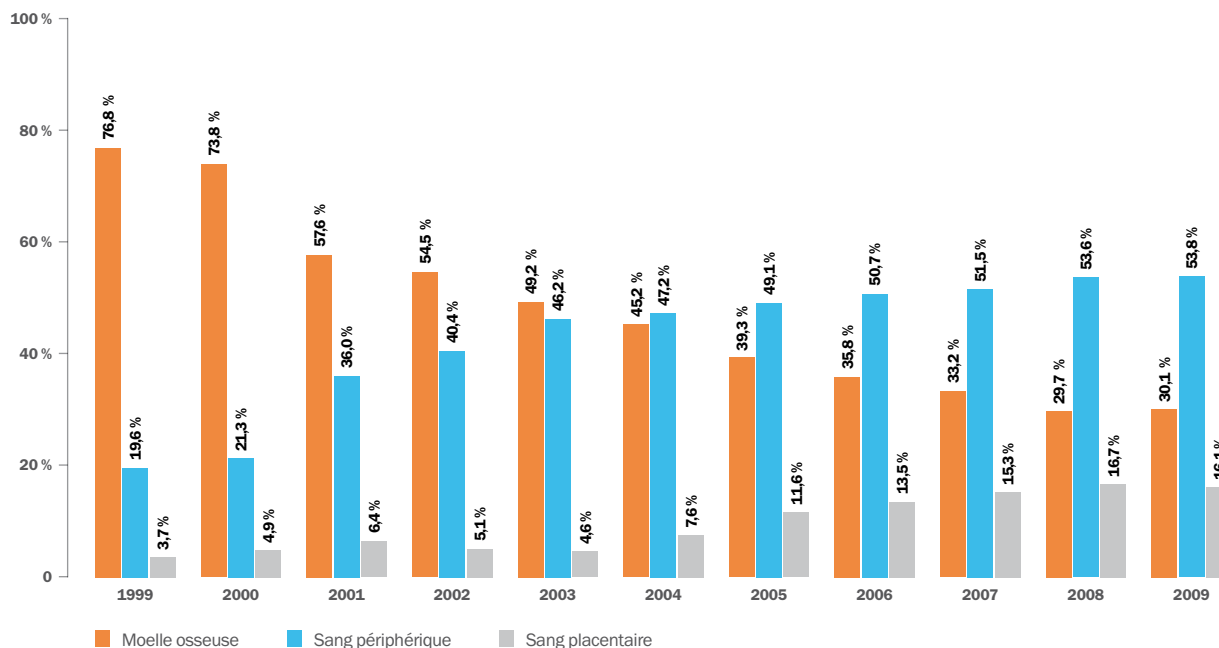
En 2009, 38 centres ont eu une activité d'allogreffe. Quatre nouveaux centres ont été autorisés pour l'allogreffe de CSH : Lille Jeanne de Flandre (activité de pédiatrie), Limoges, Tours et Amiens.

Évolution du nombre d'allogreffes de CSH selon le type de donneur

L'activité d'allogreffe de CSH est en progression constante, et ce, exclusivement en raison de l'augmentation des allogreffes non apparentées. En effet, le nombre d'allogreffes intrafamiliales est stable depuis 2006, alors que le nombre d'allogreffes non apparentées a progressé de 45 % dans la même période.



Évolution de la répartition des sources de greffon des CSH allogéniques



On observe une stabilisation de la proportion des allogreffes de sang placentaire (16,1 % en 2009 pour 16,7 % en 2008) après une période de forte croissance entre 2003 et 2008.

L'âge moyen des patients allogreffés continue d'augmenter régulièrement. Il est de 41 ans en 2009 (contre 38 ans en 2007 et 2008). L'âge médian de ces patients est de 46 ans et 30,6 % d'entre eux ont plus de 55 ans (contre 23,9 % en 2007 et 26,9 % en 2008). Ceci est corrélé à l'augmentation franche du pourcentage de greffes réalisées après un conditionnement non myéloablatif (60 % en 2009 contre 46 % en 2006).

L'analyse des 10 dernières années montre trois évolutions

majeures : l'utilisation progressivement croissante des cellules du sang périphérique, des cellules du sang placentaire, et l'augmentation de l'âge des patients greffés en rapport avec l'utilisation plus fréquente des conditionnements d'intensité réduite. Par ailleurs, 80 centres d'autogreffe ont été répertoriés en 2009 (dont un nouveau centre à Créteil, Unité Hémopathies Lymphoïdes). Parmi eux, 41 centres réalisent uniquement des autogreffes, un n'a pas eu d'activité en 2009 et 10 n'ont pas communiqué leur activité, ce qui entraîne une sous-estimation du nombre d'autogreffes en 2009 : 2 675 contre 2 951 en 2008.

Évolution de l'activité d'autogreffe de CSH

	2005	2006	2007	2008	2009
Nombre de greffes autologues	3 121	2 949	2 860	2 951	2 675
Nombre de patients	2 772	2 669	2 627	2 786	2 528
Proportion d'hémopathies (%)	88,5	88,6	88,8	89,4	90,2
Proportion de tumeurs solides (%)	11,5	11,4	10,9	10,3	9,5
Proportion de maladies auto-immunes (%)	0	0	0,3	0,3	0,3

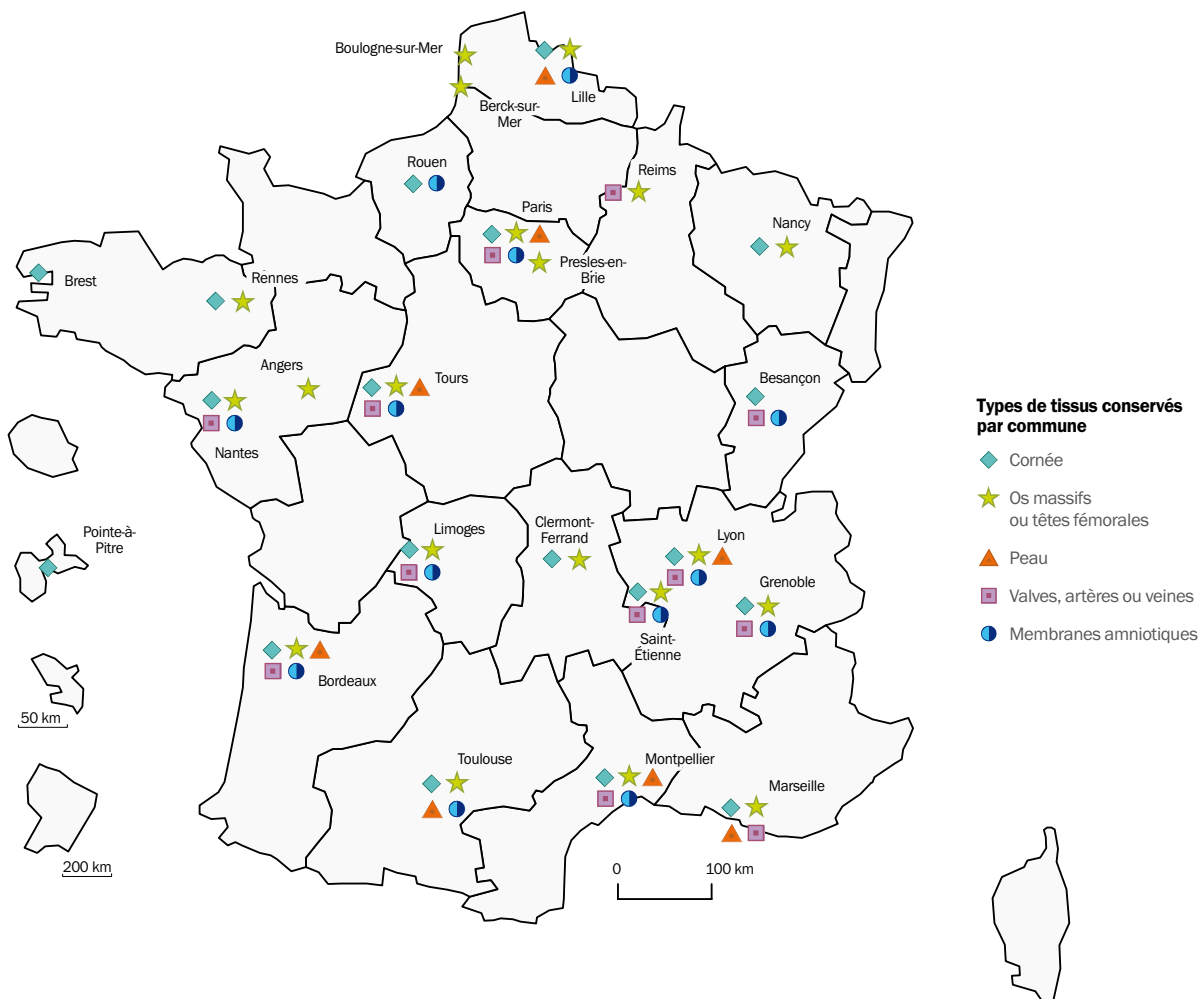
3. Prélèvement, conservation et greffe de tissus



Attention

Le bilan complet des activités de prélèvement, conservation et greffe de tissus est publié et commenté sur le site Internet de l'Agence de la biomédecine www.agence-biomedecine.fr. Seules sont ici présentées succinctement quelques données essentielles. Date d'extraction des bases de données : 1^{er} mars 2010.

Figure T 1. Répartition des banques de tissus selon le type de tissu conservé en 2009



Source : Agence de la biomédecine

En 2009, 36 banques de tissus ont participé à l'activité de conservation de tissus dont 15 établissements de l'Établissement français du sang (EFS), 12 établissements publics, 4 privés et 5 structures associatives. La mise en œuvre du programme de restructuration des banques de l'EFS est prévue en 2010.



Tableau T 1. Volume d'activité des banques de tissus humains en 2009

	Activité relative aux tissus reçus d'une équipe de prélèvement affiliée à la banque et préparés par la banque						
	Stock au 31/12/2008		Tissus réceptionnés (matière première)	Greffons distribués à un greffeur français affilié	Tissus ou greffons éliminés	Stock au 31/12/2009	
	Validés	Quarantaine				Validés	Quarantaine
Cornées							
donneur décédé PMO	18	54	1 236	599	425	25	54
donneur décédé morgue	55	217	7 644	2 164	4 077	67	198
Total	93	320	8 880	3 541	4 867	116	282
Peau (cm²)							
résidus opératoires	5 134	241	34 745	7 071	30 955	2 094	0
donneur décédé PMO	80 042,5	55 116,5	271 207	222 170,5	65 884	119 525,5	52 797
donneur décédé morgue	24 120	3 445	39 398	69 017	18 390	14 930	0
Total	109 296	58 802	345 506	298 258	115 257	136 549	66 906
Placentas			77		11		
Membranes amniotiques issues des placentas réceptionnés	547	1 247	2 463	1 932	352	653	1 239
Artères	359	209	610	488	115	371	196
Veines	40	207	2 832	523	1 949	54	527
Cœurs disséqués par la banque							
résidus opératoires			62		28		
donneur décédé			137		12		
Total			199		40		
Valves cardiaques prélevées au bloc ou issues des cœurs prélevés disséqués en banque							
aortiques	309	54	150	32	113	335	36
mitrales	74	1	112	11	115	60	1
tricuspides	7	0	110	0	111	6	0
pulmonaires	192	53	160	127	121	163	30
Total	582	131	659	170	463	564	89
Parathyroïdes autologues	375	175	94	1	16	395	231
Autres	71	0	56	32	12	52	31
Os massifs	139	123	181	181	62	179	112
Têtes fémorales (résidus opératoires)	2 557	2 659	16 319	10 524	2 423	2 876	7 735
têtes fémorales entières	1 095	1 380	1 818	3 567	1 448	1 133	1 402
demi-têtes	988	2	0	2 508	18	1 262	14
Os autologues	115	10	170	95	64	128	18
Tendons	33	40	23	19	19	45	20
Ligaments	0	0	0	0	0	0	0
Fascia	0	2	2	0	1	2	1
Cartilages	1	0	10	0	0	1	0
Ménisques	7	15	23	9	6	8	29

**Échanges interbanques
(produits finis ou intermédiaires)**

Sous-traitance

	Banque française		Banque étrangère		Avec un établissement français		Avec un établissement étranger	
	Reçus	Cédés	Importés	Exportés	Livrés au sous-traitant	Reçus du sous-traitant	Livrés au sous-traitant	Reçus du sous-traitant
	Cornées							
donneur décédé PMO	12	84	0	28	0	0	0	0
donneur décédé morgue	162	499	0	172	0	0	4	0
Total	568	870	0	200	0	0	4	0
Peau (cm²)								
résidus opératoires	0	0	0	0	0	0	0	0
donneur décédé PMO	16 153	16 904	60 290	0	0	0	0	0
donneur décédé morgue	4 475	4 475	35 231	0	0	0	0	0
Total	20 628	21 391	95 500	0	0	0	0	0
Placentas								
Membranes amniotiques issues des placentas réceptionnés	252	326	0	0	0	0	0	0
Artères	33	26	46	0	0	0	61	0
Veines	0	17	0	9	0	0	0	0
Cœurs disséqués par la banque								
résidus opératoires					0	0	22	0
donneur décédé					0	0	67	0
Total					0	0	89	0
Valves cardiaques prélevées au bloc ou issues des cœurs prélevés disséqués en banque								
aortiques	0	0	2	0	0	0	0	0
mitrales	0	0	0	0	0	0	0	0
tricuspides	0	0	0	0	0	0	0	0
pulmonaires	4	2	37	0	0	0	0	0
Total	4	2	39	0	0	0	127	0
Parathyroïdes autologues	0	0	0	0	0	0	0	0
Autres	0	0	0	0	0	0	0	0
Os massifs	32	41	85	4	0	0	0	0
Têtes fémorales (résidus opératoires)	936	862	2 507	74	1 488	2 730	683	0
têtes fémorales entières	231	862	243	5	156	30	0	0
demi-têtes	0	0	22	69	0	1 474	0	0
Os autologues	5	0	0	1	0	0	0	0
Tendons	24	25	8	0	0	0	0	0
Ligaments	0	0	0	0	0	0	0	0
Fascia	0	0	0	0	0	0	0	0
Cartilages	0	0	0	0	0	0	0	0
Ménisques	8	8	7	0	0	0	0	0

Tableau T 2. Évolution du prélèvement de tissus de 2006 à 2009

	2006	2007	2008	2009
Nombre de cornées prélevées	8 580*	8 079*	8 285	8 861
Nombre de donneurs prélevés de :				
os	55	54	65	77
peau	108	94	119	158
vaisseaux	190	211	257	264
valves	171	171	175	192

Source : base de données Cristal (sauf *rapport des coordinations hospitalières de prélèvement)

L'activité de prélèvement de tissus sur donneur décédé a augmenté en 2009 pour toutes les catégories de tissus : 2,7 % pour les vaisseaux, 6,9 % pour les cornées, 6,6 % pour les valves cardiaques, 18,5 % pour les os et jusqu'à 33 % pour la peau.

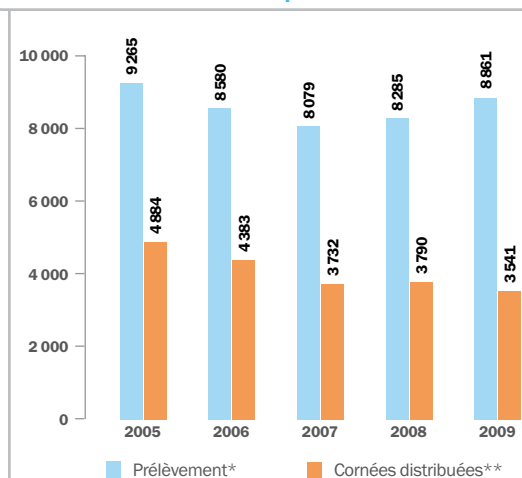
Tableau T 3. Évolution des distributions de tissus à une équipe de greffe pour un patient de 2005 à 2009

	2005	2006	2007	2008	2009
Cornée	4 520	4 013	3 732	3 790	3 541
Peau (m ²)	26,0	23,0	30,8	31,3	29,8
Artères	391	367	332	390	488
Valves	131	130	93	163	170
Os massifs	162	155	220	212	184
Membranes amniotiques	1 303	1 827	1 451	1 619	1 932
Veines	484	502	534	566	523

Source : rapport annuel d'activité des banques de tissus françaises

Le volume de distributions (ou de cessions) est le reflet de l'activité de greffe. En 2009, celui-ci est à la baisse, sauf pour les artères, les valves et les membranes amniotiques.

Figure Co 1. Évolution du flux de cornées dans les banques de tissus de 2005 à 2009 : prélèvement et distribution

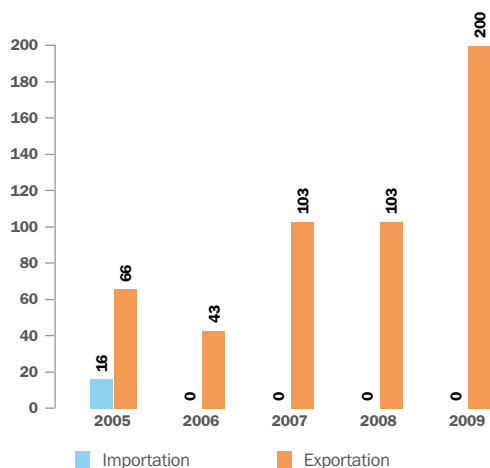


* Source : rapport des coordinations hospitalières et Cristal
 ** Source : rapport des banques de tissus françaises



La proportion de cornées distribuées pour la greffe a tendance à diminuer avec le temps en rapport avec un taux d'élimination plus important. Les cornées sont éliminées pour des raisons de non-conformité soit d'ordre infectieux, soit morphologique.

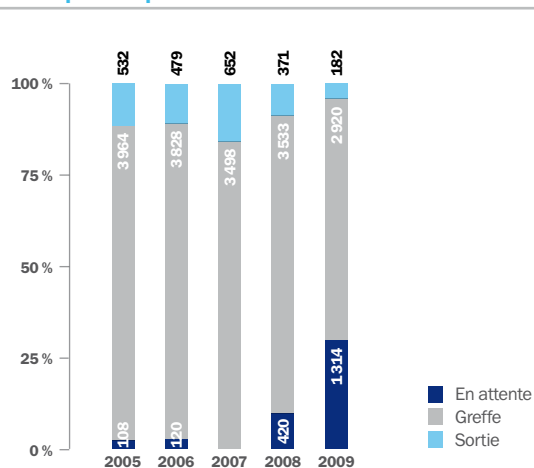
Figure Co 2. Évolution du flux de cornées dans les banques de tissus de 2005 à 2009 : importation et exportation



Source : rapport des banques de tissus françaises

Depuis 5 ans, les cornées ne sont plus importées mais au contraire exportées en période excédentaire.

Figure Co 3. Devenir des malades (estimé par l'état de la liste d'attente au 1^{er} mars 2010) selon leur année d'inscription depuis 2005



Source : GLAC

Parmi les 4 416 nouveaux inscrits en 2009, 2 920 patients ont pu bénéficier d'une greffe de cornée dans la même année, soit un taux d'accès à la greffe de 66 %.





Procréation
(2008)
et génétique
(2008/2009)
humaines en France

1. Assistance médicale à la procréation 2008



Attention

Le bilan complet des activités de procréation et génétique humaines est publié et commenté sur le site Internet de l'Agence de la biomédecine, www.agence-biomedecine.fr.

Seules sont ici présentées succinctement quelques données essentielles.

Date d'extraction des bases de données : entre le 15 et le 22 mars 2010.

1.1 Synthèse de l'activité par technique et origine des gamètes

Tableau AMP 1. Résumé de l'activité et des résultats en 2008

Technique	Tentatives*	Grossesses échographiques	Accouchements	Enfants nés vivants
Intraconjugal				
IIU	48 898	6 174	4 912	5 308
FIV hors ICSI	19 327	4 540	3 547	4 160
ICSI	31 161	8 058	6 419	7 423
TEC	15 460	2 615	1 879	2 029
Spermatozoïdes de donneur				
IIU	3 775	694	568	623
IIC	692	90	81	90
FIV hors ICSI	462	120	94	116
ICSI	584	173	145	170
TEC	322	75	52	56
Don d'ovocytes				
FIV hors ICSI	199	59	51	51
ICSI	312	86	62	66
TEC	231	43	29	28
Accueil d'embryons				
TEC	92	20	14	16
Total	121 515	22 747	17 853	20 136

IIU : insémination intra-utérine, IIC : insémination intracervicale, FIV : fécondation *in vitro*, ICSI : injection intracytoplasmique de spermatozoïdes, TEC : transfert d'embryons congelés

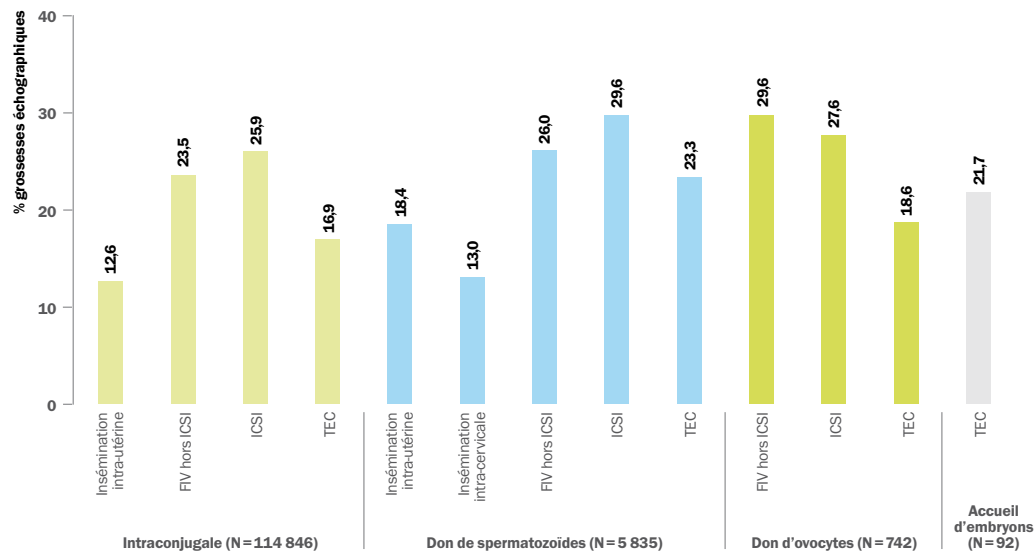
* Tentatives : cycles d'insémination artificielle (IIU, IIC) ; ponctions d'ovocytes dans le cadre des fécondations *in vitro* (FIV, ICSI) ; TEC

En 2008, 105 centres clinico-biologiques et 108 laboratoires sont autorisés à pratiquer une ou plusieurs activités d'AMP. Parmi eux, 5 centres clinico-biologiques et 11 laboratoires n'ont pas adressé leur rapport à l'Agence ou l'ont adressé trop tardivement pour que leurs données soient intégrées dans la base. Une estimation des données manquantes sur l'activité globale de 2008 est apportée par l'activité déclarée pour 2007 par ces centres et laboratoires : 2 645 cycles d'insémination, 975 FIV, 1 440 ICSI et 349 TEC

et, pour un centre, 9 tentatives avec don d'ovocytes.

Compte tenu de ces données manquantes, on observe que l'activité est globalement stable avec toutefois une tendance à l'augmentation du nombre de transferts d'embryons décongelés et de dons d'ovocytes et à la diminution du nombre des inséminations avec spermatozoïdes de donneur et de l'activité d'accueil d'embryons. Pour 2008 comme pour 2007, plus de 20 000 enfants sont nés grâce à ces techniques réalisées en France.

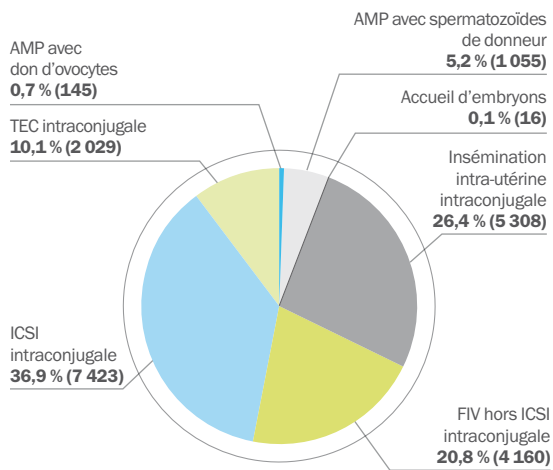
Figure AMP1. Taux de grossesse échographique après tentative* d'AMP selon la technique et l'origine des gamètes en 2008



* Tentatives : cycles d'insémination artificielle (IUI, IIC) ; ponction d'ovocytes dans le cadre des fécondations *in vitro* (FIV, ICSI) ; transferts d'embryons congelés (TEC)

Les taux de grossesse sont globalement stables. On note toutefois une augmentation des taux de grossesse en ICSI avec don de spermatozoïdes à interpréter avec beaucoup de prudence.

Figure AMP2. Répartition des enfants nés après AMP en 2008 selon la technique et l'origine des gamètes (N = 20 136)



La répartition des enfants nés après AMP selon la technique et l'origine des gamètes est globalement stable d'année en année.

1.2 Le don de gamètes (spermatozoïdes et ovocytes) et d'embryons

Tableau AMP 2. Don de gamètes (spermatozoïdes et ovocytes) et d'embryons de 2006 à 2008

	2006	2007	2008
Don de spermatozoïdes			
Donneurs			
Donneurs acceptés dont le sperme a été congelé dans l'année	248	232	285
Dons			
Paillettes congelées dans l'année issues des donneurs acceptés dans l'année	16 266	13 345	14 359
<i>Nombre de paillettes congelées/donneur</i>	65,6	57,5	50,4
Paillettes utilisées dans l'année	11 432	10 230	9 408
Paillettes en stock au 31 décembre de l'année	49 959	49 480	56 355
Couples receveurs			
Demandes d'AMP avec spermatozoïdes de donneur dans l'année	2 837	2 113	1 990
<i>Nombre de demandes d'AMP dans l'année/donneur accepté dans l'année</i>	11,4	9,1	7,0
Couples ayant effectué au moins une tentative d'AMP avec les spermatozoïdes d'un donneur dans l'année	3 355	2 913	2 644
Don d'ovocytes			
Donneuses			
Ponctions réalisées dans l'année	228	247	265
Dons exclusifs	213	236	253
Dons au cours d'une FIV/ICSI	14	10	11
Non renseigné	1	1	1
<i>% dons au cours d'une FIV</i>	6,1 %	4,0 %	4,2 %
Couples receveurs			
Nouvelles demandes acceptées	647	556	753
Couples receveurs ayant bénéficié d'un don d'ovocytes	368	453	469
Couples receveurs en attente de don d'ovocytes au 31 décembre de l'année	1 162	1 296	1 639
Accueil d'embryons			
Couples donneurs			
Couples ayant confié leurs embryons à l'accueil	85	96	105
Couples dont les embryons ont été accueillis	54	93	86
Couples receveurs			
Couples ayant bénéficié d'un accueil d'embryons	53	116	89
Couples en attente officielle d'accueil au 31 décembre de l'année	121	94	133

Il faut noter l'augmentation significative du nombre de couples en attente de don d'ovocytes, de l'ordre de 1 600, qui confirme la situation extrêmement problématique du don d'ovocytes en France.

Le don de spermatozoïdes et le ratio entre offre et demande évoluent plus favorablement : les donneurs de spermatozoïdes recrutés sont plus nombreux qu'en 2006 et 2007 et le nombre de paillettes disponibles au 31 décembre 2008 augmente.



1.3 L'autoconservation de gamètes et de tissus germinaux

Tableau AMP 3. Autoconservation de gamètes et de tissus germinaux de 2006 à 2008

	2006	2007	2008
Gamètes			
Spermatozoïdes			
Nouvelles autoconservations (patients)	4 424	4 071	4 079
État des autoconservations au 31 décembre (patients)	34 827	37 804	34 803
Ovocytes			
Nouvelles autoconservations (patients)	13	14	19
État des autoconservations au 31 décembre (patients)	35	29	63
Tissus germinaux			
Tissus testiculaires*			
Nouvelles autoconservations (patients)	134	128	50
État des autoconservations au 31 décembre (patients)	561	769	196
Tissus ovariens			
Nouvelles autoconservations (patients)	119	145	155
État des autoconservations au 31 décembre (patients)	509	661	773

*Données non exhaustives : seuls 7 centres ont déclaré des autoconservations de tissus testiculaires en 2008, contre 15 les années précédentes.

L'autoconservation de gamètes et de tissus germinaux est proposée à des patients ayant à subir des traitements potentiellement stérilisants, en vue de préserver leur fertilité. Les données sur cette activité de conservation des gamètes

et des tissus germinaux au long cours sont à interpréter cette année encore avec prudence. Certaines de ces données concernant les spermatozoïdes, les ovocytes et les tissus testiculaires incluent des congélations réalisées en cours d'AMP.

1.4 Les embryons conservés et le projet parental

Tableau AMP 4. Conservation d'embryons et projet parental au 31 décembre 2008

	Total	Projet parental en cours	Abandon du projet parental	Défaut de réponse ou désaccord du couple
Embryons conservés	149 191	98 412	21 701	29 078
% embryons conservés		66,0 %	14,5 %	19,5 %
Couples dont les embryons étaient en cours de conservation au 31 décembre	42 079	28 112	6 118	7 849
% couples		66,8 %	14,5 %	18,7 %

Il faut noter la diminution du nombre d'embryons conservés au 31 décembre de l'année 2008 (154 822 au 31 décembre 2007), ainsi que la diminution du nombre de couples qui

ne répondent pas aux relances ou sont en désaccord quant à devenir de leurs embryons congelés (22,2 % au 31 décembre 2007).

1.5 L'AMP en contexte viral

Tableau AMP 5. Prise en charge des patients VIH+ (avec ou sans co-infection avec d'autres virus) en 2008

	Insémination intra-utérine			FIV			ICSI			TEC		
	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F	H+F
Tentatives *	361	68	12	12	57	3	140	72	41	59	57	14
Grossesses évolutives	64	9	0	5	5	1	33	9	6	9	7	1
% grossesses/tentatives	17,7 %	13,2 %	0,0 %	41,7 %	8,8 %	33,3 %	23,6 %	12,5 %	14,6 %	15,3 %	12,3 %	7,1 %
Accouchements	52	8	0	5	4	1	30	8	6	7	5	1
Uniques	48	8	0	4	4	1	27	7	5	7	5	1
Gémellaires	4	0	0	1	0	0	3	1	0	0	0	0
Triples ou plus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Issues inconnues	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Enfants nés vivants	56	8	0	6	4	1	33	9	5	7	5	1

*Inséminations, ponctions ou décongélations

L'activité d'AMP pour des patients atteints du virus du sida est très stable, confirmant l'équilibre entre offre et demande. Il persiste toutefois une mauvaise répartition de l'activité sur

le territoire imposant à certains patients des déplacements importants pour la réalisation de l'AMP.

Pour 2008, 135 enfants sont nés dans ce contexte.





2. Diagnostic sur l'embryon et le fœtus 2008

Attention

Le bilan complet des activités de procréation et génétique humaines est publié et commenté sur le site Internet de l'Agence de la biomédecine, www.agence-biomedecine.fr. Seules sont ici présentées succinctement quelques données essentielles. Date d'extraction des bases de données : entre le 15 et le 22 mars 2010.

2.1 Diagnostic prénatal

Tableau DPN 1. Résumé de l'activité de diagnostic prénatal en 2008

Technique d'analyse	Nombre de laboratoires autorisés	Nombre de laboratoires ayant eu une activité en 2008*	Nombre de fœtus étudiés	Nombre de diagnostics positifs
Cytogénétique	73	71	83 576	3 948
Génétique moléculaire	50	48	3 147	500
Biologie infectieuse	49	48		
Parasitologie seule		0	1 334	117
Virologie seule		24	5 430	155
Parasitologie et virologie		24		
Hématologie	2	0		
Immunologie	2	1	2	0
Biochimie fœtale et marqueurs sériques	96	92		
Maladies héréditaires		6	116	15
Hormonologie		4	92	21
Défaut de fermeture du tube neural		23	10 876	236
Marqueurs sériques		86	666 262 ^a	505 ^b

* : en cytogénétique un centre ayant eu une activité en 2008 était manquant : le CHU de Montpellier

a : nombre de femmes testées

b : nombre de trisomies 21 diagnostiquées



Tableau DPN 2. Nombre de caryotypes fœtaux et nombre d'anomalies déséquilibrées selon l'indication

Indication	2006			2007			2008		
	Nombre de caryotypes fœtaux	Nombre d'anomalies déséquilibrées	%	Nombre de caryotypes fœtaux	Nombre d'anomalies déséquilibrées	%	Nombre de caryotypes fœtaux	Nombre d'anomalies déséquilibrées	%
Âge maternel ≥ 38 ans	32 463	758	2,3	30 677	848	2,8	26 611	704	2,6
Anomalies chromosomiques parentales	783	52	6,6	820	46	5,6	745	43	5,8
Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	1 894	17	0,9	1 841	41	2,2	1 886	28	1,5
Signes d'appel échographiques avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13 Sa + 6 j	5 017	847	16,9	5 253	877	16,7	4 951	853	17,2
Autres signes d'appel échographiques	11 953	1 495	12,5	11 875	1 589	13,4	12 117	1 659	13,7
Signes d'appel biologiques : risque ≥ 1/250	37 221	618	1,7	38 377	645	1,7	34 513	621	1,8
Autre	1 855	44	2,4	1 860	40	2,2	1 480	37	2,5
Sans motif médical	1 408	14	1	1 153	9	0,8	1 273	3	0,2
Total	92 594	3 845	4,2	94 375	4 100	4,3	83 576	3 948	4,7

Tableau DPN 3. Description de l'activité de génétique moléculaire par pathologie en 2008

Diagnostiques réalisés	Nombre de fœtus étudiés	Nombre de fœtus atteints	% fœtus atteints/ fœtus étudiés	Nombre d'IMG réalisées	% d'IMG réalisées/ fœtus atteints
Autosomique récessif					
Mucoviscidose*	715	46	6,4	41	89,1
Mucoviscidose sur antécédent familial	199	37	18,6	34	91,9
Mucoviscidose sur signe d'appel échographique	516	9	1,7	7	77,8
Amyotrophie spinale*	162	20	12,3	20	100
Amyotrophie spinale sur antécédent familial	121	20	16,5	20	100
Amyotrophie spinale sur signe d'appel échographique	41	0		0	
Syndrome drépanocytaire majeur	213	49	23,0	30	61,2
Bêta-thalassémie	24	4	16,7	4	100
Polykystose rénale autosomique récessive	29	5	17,2	5	100
Lié à l'X					
Adrénoleucodystrophie	6	5	83,3	5	100
Myopathie de Duchenne et Becker	83	33	39,8	32	97,0
Hémophilie	42	24	57,1	15	62,5
Syndrome de Rett	16	0		0	
Syndrome de l'X-fragile	129	46	35,7	43	93,5
Autosomique dominant					
Dystrophie myotonique de Steinert	145	35	24,1	30	85,7
Dystrophie myotonique de Steinert sur antécédent familial	66	29	43,9	25	86,2
Dystrophie myotonique de Steinert sur signe d'appel échographique	79	6	7,6	5	83,3
Charcot-Marie-Tooth	12	6	50,0	6	100
Maladie de Huntington	32	13	40,6	12	92,3
Neurofibromatose de type 1	19	6	31,6	4	66,7
Sclérose tubéreuse de Bourneville*	49	27	55,1	26	96,3
Sclérose tubéreuse de Bourneville sur antécédent familial	24	4	16,7	4	100
Sclérose tubéreuse de Bourneville sur signe d'appel échographique	22	22	100	22	100
Achondroplasie*	225	28	12,4	21	75,0
Achondroplasie sur antécédent familial	23	3	13,0	3	100
Achondroplasie sur signe d'appel échographique	202	25	12,4	18	72,0
Rétinoblastome	12	4	33,3	4	100,0
Autres					
Disomies uniparentales	304	3	1,0	1	33,3
Syndrome de Prader-Willi/Angelman*	61	2	3,3	1	50,0
Syndrome de Prader-Willi/Angelman sur antécédent familial	15	1	6,7	1	100
Syndrome de Prader-Willi/Angelman sur signe d'appel échographique	45	1	2,2	0	
Cytopathie mitochondriale	20	4	20,0	4	100
Total (hors autres affections)	2 298	360	15,7	304	84,4
Autres affections	616	140	22,7	107	76,4
Total	2 914	500	17,2	411	82,2

* Un centre n'a pas donné le détail pour cette pathologie

Figure DPN 7. Évolution du nombre de diagnostics par analyse de l'ADN fœtal présent dans le sang maternel depuis 2005

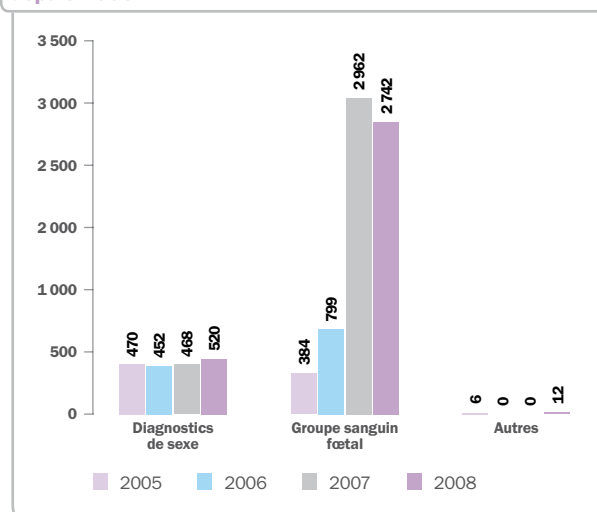


Tableau DPN 4. Nombre de femmes testées par marqueurs sériques du 2^e trimestre et à risque au seuil de 1/250 en 2008

Âge	Nb de femmes testées	Nb de femmes à risque	% femmes à risque/ femmes testées	Nb d'amniocentèses effectuées	Nb de trisomies 21	% de trisomie 21/ amniocentèses	Nb d'autres anomalies déséquilibrées	% d'autres anomalies déséquilibrées/ amniocentèses
≤ 34 ans	535 931	28 721	5,4	14 025	168	1,2	78	0,6
35-37 ans	93 580	15 542	16,6	6 967	137	2,0	66	0,9
Total < 38 ans	629 511	44 263	7,0	20 992	305	1,5	144	0,7
≥ 38 ans	30 833	13 887	45,0	6 377	183	2,9	55	0,9
Total	660 344	58 150	8,8	27 369	488	1,8	199	0,7

2.2 Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal

Tableau CPDPN 1. Résumé des activités des CPDPN de 2005 à 2008

	2005	2006	2007	2008
Nombre de dossiers examinés	25 022	24 389	28 292	29 779
Nombre d'attestations délivrées en vue d'une IMG	6 093	6 787	6 642	6 876
Nombre de refus d'autorisation d'IMG	106	122	112	125
Nombre de grossesses poursuivies malgré une pathologie qui aurait pu faire autoriser une IMG	406	402	475	494
Nombre de réunions pluridisciplinaires décisionnelles annuelles	2 549	2 465	2 554	2 452
Nombre moyen de réunions annuelles	53,1	52,4	53,2	52,2

IMG : interruption médicale de grossesse

Tableau CPDPN 2. Évolution des indications des attestations délivrées en vue d'une IMG de 2006 à 2008

	2006		2007		2008	
	N	%	N	%	N	%
Indications chromosomiques	2 433	35,8	2 546	38,3	2 706	39,4
Indications géniques	379	5,6	444	6,7	448	6,5
Indications infectieuses	77	1,1	72	1,1	67	1
Malformations ou syndromes malformatifs	2 924	43,1	2 789	42	2 990	43,5
Autres indications fœtales	602	8,9	621	9,3	505	7,3
Indications maternelles	180	2,7	170	2,6	160	2,3
Non renseigné	192	2,8	0	0	0	0
Total	6 787		6 642		6 876	

2.3 Diagnostic préimplantatoire

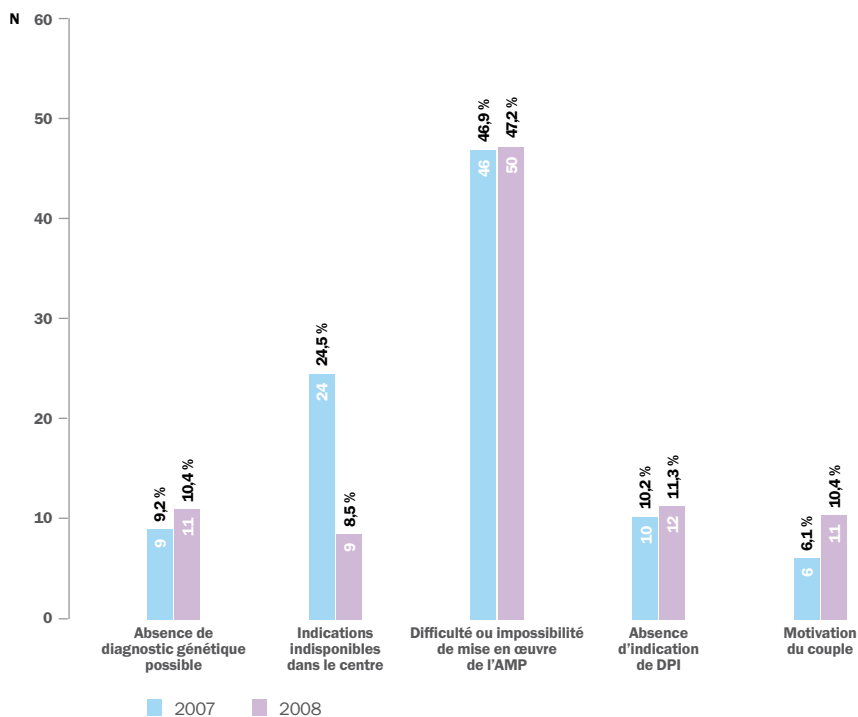
Figure DPI 1. Évolution des motifs de refus des demandes présentées à la consultation spécialisée au cours de l'année dans le cadre d'un diagnostic biologique sur embryon in vitro

Figure DPI 2. Tentatives d'AMP pour DPI avec transfert d'embryons immédiats en France de 2006 à 2008

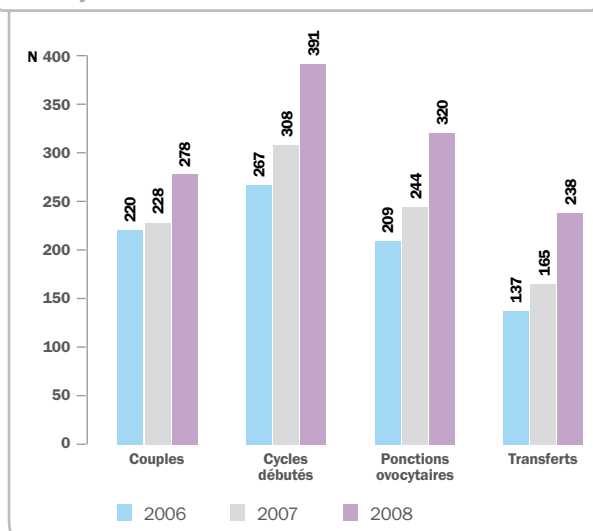
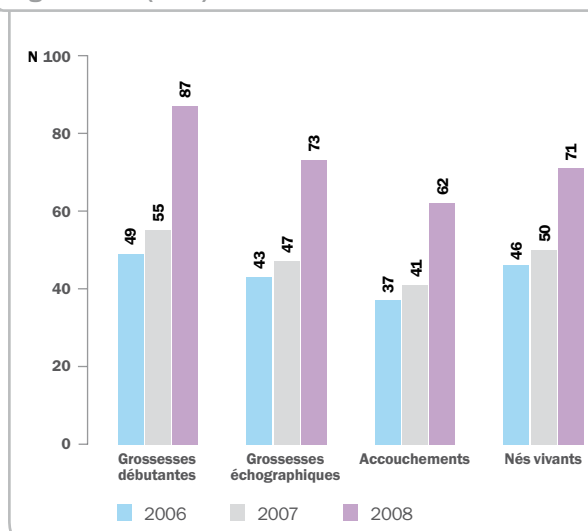


Figure DPI 2. (suite)



3. Diagnostic génétique postnatal 2009



Attention

Le bilan complet des activités de procréation et génétique humaines est publié et commenté sur le site Internet de l'Agence de la biomédecine, www.agence-biomedecine.fr.

Seules sont ici présentées succinctement quelques données essentielles.

Date d'extraction des bases de données : entre le 15 et le 22 mars 2010.

Tableau POSTNATAL 1. Laboratoires de génétique postnatale en 2009

	Nombre
Nombre total de laboratoires	239
Nombre de laboratoires proposant une activité de cytogénétique	75
Nombre de laboratoires proposant une activité de génétique moléculaire avec une activité à autorisation non limitée	182
avec une activité à autorisation limitée	101
	81

Certains laboratoires proposent une activité de génétique moléculaire et de cytogénétique

Tableau POSTNATAL 2. Activité de cytogénétique en 2009 selon l'indication

Indications	Techniques	Nombre d'analyses	Nombre d'anomalies équilibrées	Nombre d'anomalies déséquilibrées
Retard mental/malformations	Caryotype	14 378	262	1 255
	FISH	6 904	87	975
Anomalies du développement	Caryotype	4 831	62	303
	FISH	1 580	22	173
Troubles de la reproduction	Caryotype	38 345	697	667
	FISH	1 387	371	259
Études familiales	Caryotype	8 448	840	175
	FISH	2 534	380	216
Autre	Caryotype	2 184	83	84
	FISH	387	40	87
Total	Caryotype	68 186	1 944	2 484
	FISH	12 792	900	1 710

Rappel

Une anomalie déséquilibrée ne respecte pas la quantité de matériel chromosomique et l'enfant présentera des malformations délétères.

Une anomalie équilibrée respecte la quantité de matériel chromosomique et le risque est porté secondairement par la descendance de l'enfant.

Tableau POSTNATAL 3. Activité de génétique moléculaire en 2009

	Nombre
Nombre de diagnostics disponibles	1 060
réalisés	951
Nombre de gènes disponibles	1 143
testés	1 042
Nombre d'analyses rendues	271 330

Le rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Le rapport médical et scientifique est publié
intégralement sur le site Internet de l'Agence :
www.agence-biomedecine.fr.



Liste des tableaux et figures



La totalité des tableaux et figures est disponible sur le site Internet de l'Agence de la biomédecine : www.agence-biomedecine.fr.

ORGANES

Le prélèvement d'organes en vue de greffe

Synthèse

Prélèvement sur donneur décédé de mort encéphalique

Figure P 1. Évolution de l'activité de prélèvement de donneurs décédés de mort encéphalique

Figure P 2. Taux de donneurs décédés de mort encéphalique prélevés par million d'habitants dans les régions en 2009

Tableau P 1. Indicateurs d'activité de prélèvement par interrégion du SIOS en 2008 et 2009

Figure P 3. Évolution de la répartition par âge des donneurs décédés de mort encéphalique prélevés

Tableau P 2. Echange de greffons avec l'étranger depuis 2007

Figure P 4. Devenir des sujets en état de mort encéphalique recensés en 2009

Figure P 5. Évolution des causes de décès des sujets en état de mort encéphalique recensés

Prélèvement sur donneur décédé après arrêt cardiaque

Tableau P 3. Évolution de l'activité de prélèvement sur donneur décédé après arrêt cardiaque

Prélèvement sur donneur vivant

Tableau P 4. Évolution de l'activité de prélèvement sur donneurs vivants (hors dominos et résidus opératoires)

Tableaux et figures complémentaires

Prélèvement sur donneur décédé en état de mort encéphalique

Figure P 6. Carte de l'activité de prélèvement des départements français selon la présence d'un établissement autorisé à l'activité de prélèvement d'organes en 2009

Figure P 7. Taux de donneurs potentiels recensés par million d'habitants dans les régions en France en 2009

Figure P 8. Taux d'opposition selon les régions en 2009

Tableau P 5. Évolution du taux de prélèvement de sujets

en état de mort encéphalique depuis 2004 en régions

Tableau P 6. Évolution de l'âge des sujets en état de mort encéphalique prélevés d'au moins un organe entre 1996 et 2009

Tableau P 7. Évolution du nombre et de la proportion des donneurs décédés de mort encéphalique selon l'âge et la cause de décès entre 1996 et 2009

Tableau P 8. Évolution de l'âge des donneurs décédés de mort encéphalique selon l'organe prélevé et greffé

Tableau P 9. Évolution de la part des donneurs décédés de mort encéphalique dont au moins un organe a été prélevé et greffé selon l'organe

Tableau P 10. Évolution du taux d'opposition dans les régions (en %)

Tableau P 11. Évolution de la part des sujets en état de mort encéphalique non prélevés pour cause d'opposition parmi les personnes recensées sans autre cause de non prélèvement que l'opposition (en %)

Tableau P 12. Évolution du devenir des sujets en état de mort encéphalique recensés (en %)

Tableau P 13. Évolution du détail des causes de non prélèvement pour l'item « antécédent du donneur »

Tableau P 14. Évolution des causes de non prélèvement des greffons hépatiques chez les donneurs prélevés d'au moins un organe

Tableau P 15. Évolution des causes de non prélèvement des greffons cardiaques chez les donneurs prélevés d'au moins un organe

Tableau P 16. Évolution des causes de non prélèvement des 2 greffons rénaux chez les donneurs prélevés d'au moins un organe

Tableau P 17. Évolution des causes de non prélèvement des 2 greffons pulmonaires chez les donneurs prélevés d'au moins un organe

Tableau P 18. Évolution de la part des greffons prélevés et non greffés parmi les greffons prélevés

Tableau P 19. Évolution des causes de non greffe des greffons cardiaques prélevés

Tableau P 20. Évolution des causes de non greffe des greffons cardio-pulmonaires prélevés

Tableau P 21. Évolution des causes de non greffe des greffons pulmonaires prélevés

Tableau P 22. Évolution des causes de non greffe des greffons hépatiques prélevés

Tableau P 23. Évolution des causes de non greffe des greffons intestinaux prélevés

Tableau P 24. Évolution des causes de non greffe des greffons pancréatiques prélevés

Tableau P 25. Évolution des causes de non greffe des greffons rénaux prélevés

Tableau P 26. Marqueurs sériques d'infection chez les sujets en état de mort encéphalique recensés en 2009

Tableau P 27. Détail des marqueurs sérologiques positifs pour les sujets en état de mort encéphalique non prélevés pour cause de sérologie obligatoire positive

Tableau P 28. Organes greffés à partir de donneurs décédés de mort encéphalique ayant des marqueurs sérologiques positifs depuis 2006

Tableau P 29. Évolution du nombre de donneurs décédés de mort encéphalique prélevés par zone interrégionale de prélèvement et de répartition (ZIPR) et par site entre 2004 et 2009

Tableau P 30. Évolution des principaux indicateurs de prélèvement

Activité de prélèvement sur donneur décédé après arrêt cardiaque

Tableau P 31. Évolution de l'activité de prélèvement sur donneur décédé après arrêt cardiaque par site de prélèvement

Tableau P 32. Causes de l'arrêt cardio-circulatoire chez le donneur décédé après arrêt cardiaque prélevé d'au moins un organe en 2008 et 2009

Tableau P 33. Devenir des personnes décédées après arrêt cardiaque recensées entre 2006 et 2009

Tableau P 34. Marqueurs sériques d'infection chez les personnes recensées décédées après arrêt cardiaque en 2009

Activité de prélèvement sur donneur vivant

Tableau P 35. Nombre de donneurs vivants d'organes prélevés en régions en 2009 (hors résidus opératoires et dominos)

Tableau P 36. Marqueurs sériques d'infection chez les donneurs vivants (hors dominos et résidus opératoires) d'organes prélevés en 2009

Greffe d'organes : données générales et méthodes

Synthèse

Quelques chiffres clés et leur contexte

Tableau G1. Évolution du nombre d'inscrits au 1^{er} janvier de 2004 à 2010

Tableau G2. Évolution du nombre de nouveaux inscrits dans l'année de 2004 à 2009

Tableau G3. Évolution du nombre de décès en liste d'attente par année de 2004 à 2009

Tableau G4. Évolution du nombre de greffes d'organes effectuées de 2004 à 2009

Tableau G5. Évolution du nombre de greffes d'organes combinées effectuées de 2004 à 2009

Tableau G6. Évolution des greffes effectuées chez des receveurs pédiatriques (âge à la greffe < 18 ans) pour chaque type d'organe (nombre et pourcentage sur l'ensemble de l'activité)

Tableau G7. Activité de prélèvement et de greffes d'organes au niveau des schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS) en 2009 : nombre d'inscrits au 1^{er} janvier, nombre de nouveaux inscrits, nombre de greffes, niveau de pénurie (total des candidats pour un greffon)

Figure G 1. Répartition territoriale des équipes de greffe d'organes en 2009

Tableaux et figures complémentaires

Tableau G8. Pourcentage de données manquantes du bilan médical à l'inscription pour les malades inscrits en 2009 et du bilan médical à la greffe pour les malades greffés en 2009 en cœur

Tableau G9. Pourcentage de données manquantes du bilan médical à l'inscription pour les malades inscrits en 2009 et du bilan médical à la greffe pour les malades greffés en 2009 en cœur-poumons

Tableau G10. Pourcentage de données manquantes du bilan médical à l'inscription pour les malades inscrits en 2009 et du bilan médical à la greffe pour les malades greffés en 2009 en foie

Tableau G11. Pourcentage de données manquantes du bilan médical à l'inscription pour les malades inscrits en 2009 et du bilan médical à la greffe pour les malades greffés en 2009 en pancréas

Tableau G12. Pourcentage de données manquantes du bilan médical à l'inscription pour les malades inscrits en 2009 et du bilan médical à la greffe pour les malades greffés en 2009 en poumon

Tableau G13. Pourcentage de données manquantes du bilan médical à l'inscription pour les malades inscrits en 2009 et du bilan médical à la greffe pour les malades greffés en 2009 en rein



Greffe cardiaque

Synthèse

Résumé de l'activité

Tableau C 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe cardiaque

Prélèvement en vue de greffe cardiaque

Tableau C 2. Évolution du nombre de donneurs décédés en France et prélevés d'un greffon cardiaque parmi les donneurs prélevés d'au moins un greffon

Activité de greffe cardiaque

Tableau C 3. Évolution du nombre de greffes cardiaques

Survie post greffe

Figure C1. Courbe de survie du receveur cardiaque selon la période de greffe

Tableaux et figures complémentaires

Inscription en liste d'attente et devenir des candidats

Tableau C 4. Évolution des principaux indicateurs de pénurie en greffe cardiaque

Tableau C 5. Caractéristiques démographiques des donneurs de cœur et des malades inscrits selon leur devenir en liste d'attente de greffe cardiaque en 2009

Tableau TC 6. Évolution du nombre de nouveaux inscrits en attente d'une greffe cardiaque selon l'indication et incidence par million d'habitants (pmh)

Figure C2. Durée d'attente selon la période d'inscription (1995-2009)

Tableau C 6. Durées d'attente avant greffe par groupe sanguin et âge des malades inscrits à partir du 1^{er} janvier 2004 sur la liste d'attente d'une greffe cardiaque

Tableau C 7. Durée d'attente avant greffe par équipe en activité en 2009, des malades inscrits à partir du 1^{er} janvier 2004 sur la liste d'attente d'une greffe de cœur

Tableau C 8. Évolution du nombre de décès et des sorties pour aggravation de la maladie avant greffe sur la liste d'attente depuis 2004 chez les malades en attente d'une greffe cardiaque

Tableau C 9. Évolution du nombre de décès et des sorties pour aggravation de la maladie avant greffe sur la liste d'attente depuis 2004 chez les malades en attente d'une greffe cardiaque

Attribution des greffons et priorités

Tableau C 10. Évolution des priorités depuis la mise en place des super-urgences (2004-2009)

Tableau C 11. Caractéristiques démographiques des donneurs de cœur et des malades inscrits en super-urgence 1 selon leur devenir en liste d'attente de greffe cardiaque en 2009

Tableau C 12. Caractéristiques démographiques des donneurs de cœur et des malades inscrits en super-urgence 2 selon leur devenir en liste d'attente de greffe cardiaque en 2009

Figure C 3. Courbe de survie du receveur cardiaque selon la priorité (2004-2008)

Activité de greffe

Tableau C 13. Évolution du nombre des greffés cardiaques selon l'indication et incidence par million d'habitants (pmh)

Tableau C 14. Nombre de greffes cardiaques effectuées par équipe en activité en 2009

Survie post greffe

Tableau C 15. Répartition des malades déclarés vivants, en fonction du délai écoulé depuis les dernières nouvelles : état de la base au 31 décembre 2009 des malades ayant eu une greffe de cœur entre 1993 et 2008

Figure C4. Survie globale du receveur après greffe cardiaque (1993-2008)

Figure C5. Survie du receveur après greffe cardiaque selon l'âge du receveur (1993-2008)

Figure C6. Survie globale du receveur après retransplantation cardiaque (1993-2008)

Tableau C 16. Estimation du nombre de malades porteurs de greffons fonctionnels au 31 décembre 2009 par équipe de suivi

Greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire

Synthèse

Résumé de l'activité

Tableau PCP 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire

Prélèvement en vue de greffe pulmonaire ou cardio-pulmonaire

Tableau PCP 2. Évolution du nombre de donneurs décédés en France et prélevés d'un greffon cardio-pulmonaire ou pulmonaire parmi les donneurs prélevés d'au moins un greffon

Activité de greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire

Tableau PCP 3. Évolution de l'activité de greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire

Survie post greffe

Figure PCP 1. Courbe de survie du receveur cardio-pulmonaire selon la période de greffe

Figure PCP 2. Courbe de survie du receveur pulmonaire selon la période de greffe

Tableaux et figures complémentaires

Inscription en attente et devenir des candidats

Tableau PCP 4. Évolution des principaux indicateurs de pénurie en greffe cardio-pulmonaire et pulmonaire

Tableau PCP 5a. Caractéristiques démographiques des donneurs de cœur-poumons et des malades inscrits selon leur devenir en liste d'attente de greffe de cœur-poumons en 2009

Tableau PCP 5b. Caractéristiques démographiques des donneurs de poumons et des malades inscrits selon leur devenir en liste d'attente de greffe pulmonaire en 2009

Tableau PCP 6. Évolution des indications des malades inscrits sur la liste d'attente de greffes cardio-pulmonaire (CP) et pulmonaire (PO)

Figure PCP 3. Durée d'attente avant greffe cardio-pulmonaire selon la période d'inscription (1995-2009)

Figure PCP 4. Durée d'attente avant greffe pulmonaire selon la période d'inscription (1995-2009)

Tableau PCP 7. Évolution du nombre de décès avant greffe sur la liste d'attente entre 2004 et 2009 chez les malades en attente d'une greffe cardio-pulmonaire et pulmonaire

Tableau PCP 8. Évolution du nombre de décès ou aggravation de l'état médical du malade avant greffe sur la liste d'attente entre 2004 et 2009 chez les malades en attente d'une greffe cardio-pulmonaire et pulmonaire

Prélèvement en vue de greffe

Tableau PCP 9. Évolution de la répartition par âge des donneurs décédés prélevés d'un greffon pulmonaire ou cardio-pulmonaire

Attribution des greffons et priorités

Tableau PCP 10. Évolution et devenir des demandes de priorités poumon et cœur poumons

Tableau PCP 11. Caractéristiques démographiques des donneurs de cœur-poumons et des malades inscrits en super urgence cœur-poumons selon leur devenir en liste d'attente de cœur-poumons en 2009

Tableau PCP 12. Caractéristiques démographiques des donneurs de poumon et des malades inscrits en super urgence poumon selon leur devenir en liste d'attente de poumon en 2009

Activité de greffe

Tableau PCP 13. Évolution des indications des malades greffés d'un poumon (PO) et d'un cœur-poumons (CP)

Tableau PCP 14. Nombre total de greffes cardio-pulmonaires par équipe en 2009

Tableau PCP 15. Nombre total de greffes pulmonaires par équipe en 2009

Survie post greffe

Tableau PCP 16. Répartition des malades déclarés vivants, en fonction du délai écoulé depuis les dernières nouvelles : état de la base au 31 décembre 2009 des malades ayant eu une greffe cardio-pulmonaire entre 1993 et 2008

Tableau PCP 17. Répartition des malades déclarés vivants, en fonction du délai écoulé depuis les dernières nouvelles : état de la base au 31 décembre 2009 des malades ayant eu une greffe pulmonaire entre 1993 et 2008

Figure PCP 5. Courbe de survie du receveur selon le type de greffe (1993-2008)

Figure PCP 6. Survie du receveur après greffe cardio-pulmonaire ou pulmonaire selon la pathologie à la première inscription (1993-2008)

Tableau PCP 18. Estimation du nombre de malades porteurs de greffon cardio-pulmonaire fonctionnel au 31 décembre 2009 par équipe de suivi

Tableau PCP 19. Estimation du nombre de malades porteurs de greffon pulmonaire fonctionnel au 31 décembre 2009 par équipe de suivi

Greffe hépatique

Synthèse

Résumé de l'activité

Tableau F1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe hépatique

Prélèvement en vue de greffe hépatique

Tableau F2. Évolution du nombre de donneurs prélevés d'un greffon hépatique parmi les donneurs décédés prélevés d'au moins un organe

Activité de greffe hépatique

Tableau F3. Évolution du nombre de greffes hépatiques

Survie post greffe

Figure F1. Courbe de survie du receveur hépatique selon la période de greffe.

Tableaux et figures complémentaires

Inscription en attente et devenir des candidats

Tableau F4. Évolution des principaux indicateurs de pénurie en greffe hépatique

Tableau F5. Caractéristiques démographiques des donneurs de foie et des malades inscrits selon leur devenir en liste d'attente de greffe de foie en 2009

Tableau F6. Évolution du nombre de nouveaux inscrits en attente d'une greffe hépatique selon l'indication et incidence par million d'habitants (pmh)

Tableau F7. Évolution de l'activité de prélèvement de greffons hépatiques issus de donneurs vivants (hors domino)

Tableau F8. Évolution du nombre de décès et des sorties pour aggravation de la maladie avant greffe sur la liste d'attente depuis 2004 chez les malades en attente d'une greffe hépatique

Tableau F9. Devenir des malades ayant fait l'objet d'une demande de priorité en « super-urgence » ou en « urgence » selon l'âge du receveur

Tableau F10. Durées d'attente avant greffe par groupe sanguin et âge des malades inscrits à partir du 1^{er} janvier 2004 sur la liste d'attente d'une greffe hépatique

Figure F2. Durée d'attente selon la période d'inscription (1995-2009)

Tableau F11. Durées d'attente avant greffe par équipe, des malades inscrits à partir du 1^{er} janvier 2004 sur la liste d'attente d'une greffe hépatique

Activité de greffe

Tableau F12. Évolution du nombre de greffés hépatiques selon l'indication et incidence par million d'habitants (pmh)

Tableau F13. Lien de parenté et âge du receveur pour les greffes avec donneur vivant

Tableau F14. Répartition des malades greffés selon le type de donneur et la partie greffée chez les receveurs adultes et pédiatriques (âge à l'inscription)

Tableau F15. Nombre de greffes hépatiques effectuées par équipe en 2009

Tableau F16. Nombre de greffes hépatiques par équipe et par année

Tableau F17. Évolution du nombre de greffes hépatiques combinées



Survie post greffe

Tableau F18. Répartition des malades déclarés vivants, en fonction du délai écoulé depuis les dernières nouvelles : état de la base au 31 décembre 2009 des malades ayant eu une greffe hépatique entre 1993 et 2008

Figure F3. Survie globale du receveur après greffe hépatique (1993-2007)

Figure F4. Survie du receveur après greffe hépatique selon la pathologie à la première inscription (1993-2007)

Figure F5. Survie du receveur après greffe hépatique selon l'âge du receveur (1993-2007)

Figure F6. Survie du receveur après greffe hépatique après une inscription en super-urgence (1993-2007)

Figure F7. Survie du receveur après une retransplantation précoce, péri-opératoire ou tardive du foie (1993-2007)

Tableau F 19. Estimation du nombre de malades porteurs de greffons fonctionnels au 31 décembre 2009 par équipe de suivi

Greffe rénale

Synthèse

Résumé de l'activité

Tableau R 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe rénale

Prélèvement en vue de greffe rénale

Tableau R 2. Évolution de l'activité de prélèvement de greffon rénal depuis 1997

Activité de greffe rénale

Figure R 1. Évolution de l'activité de greffe rénale depuis 1987 selon le type de donneur

Survie post greffe

Figure R 2. Survie du greffon rénal selon la période de la greffe

Tableaux et figures complémentaires

Inscription en attente et devenir des candidats

Tableau R 3. Évolution des principaux indicateurs de pénurie de greffe rénale

Tableau R 4. Caractéristiques démographiques des donneurs de rein, des malades inscrits et de leur devenir en liste d'attente de greffe rénale en 2009

Tableau R 5. Évolution du nombre de nouveaux malades inscrits en attente d'une greffe rénale selon la néphropathie d'origine et incidence par million d'habitants (pmh)

Figure R 3. Durée d'attente avant greffe rénale par période d'inscription

Tableau R 6. Durées d'attente avant greffe par groupe sanguin, taux d'anticorps anti-HLA, des malades inscrits à partir du 1^{er} janvier 2004 sur la liste d'attente de greffe rénale

Tableau R 7. Évolution des médianes de durée d'attente avant greffe par groupe sanguin et taux d'anticorps anti-HLA

Tableau R 8. Durées d'attente avant greffe, par équipe, des malades inscrits à partir du 1^{er} janvier 2004 sur la liste d'attente de greffe rénale

Activité de greffe

Tableau R 9. Évolution du nombre de greffes rénales selon la néphropathie d'origine et incidence par million d'habitants (pmh)

Tableau R 10. Nombre de greffes rénales effectuées par équipe en 2009

Tableau R 11. Durée moyenne d'ischémie froide pour l'année 2009 par équipe de greffe (hors donneur vivant, donneur décédé après arrêt cardiaque et greffe combinée)

Tableau R 12. Modalités d'attribution pour les greffes rénales réalisées en 2009 à partir de donneurs décédés

Tableau R 13. Évolution de l'activité de greffe rénale selon le type de donneur, évolution selon l'âge du receveur et évolution de la moyenne d'âge des donneurs et des receveurs

Tableau R 14. Évolution depuis 2003 du nombre de greffes rénales avec donneur vivant selon la relation entre le donneur et le receveur

Tableau R 15. Évolution du nombre de greffes combinées à une greffe rénale et de greffes de rein seul chez des malades aux antécédents de greffe d'autres organes

Survie post greffe

Tableau R 16. Répartition des malades déclarés vivants avec un greffon fonctionnel dans les différentes équipes de greffe rénale, en fonction du délai écoulé depuis les dernières nouvelles : état de la base au 31 décembre 2009 des malades ayant eu une greffe rénale entre 1993 et 2008

Figure R 4. Survie globale du greffon rénal (1993-2008)

Figure R 5. Survie du greffon rénal selon l'âge du donneur (1993-2008)

Figure R 6. Survie du greffon rénal selon le taux d'anticorps anti-HLA classe I du receveur (1993-2008)

Figure R 7. Survie du greffon rénal selon l'origine du greffon (1993-2008)

Figure R 8. Survie du greffon rénal selon le rang de la greffe (1993-2008)

Figure R 9. Survie du greffon rénal selon l'âge du receveur (1993-2008)

Figure R 10. Survie du greffon rénal à partir de donneur décédé, en fonction du nombre d'incompatibilités HLA A, B et DR (1993-2008)

Tableau R 17. Estimation du nombre de malades porteurs d'un greffon rénal fonctionnel au 31 décembre 2009, par équipe de suivi



Greffe pancréatique

Synthèse

Résumé de l'activité

Tableau PA 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe pancréatique

Prélèvement en vue de greffe pancréatique

Figure PA 1. Évolution du nombre de donneurs décédés et prélevés d'un greffon pancréatique parmi les donneurs d'au moins un greffon

Activité de greffe pancréatique

Tableau PA 2. Évolution de l'activité de greffe pancréatique

Survie post greffe

Figure PA 2. Survie globale du greffon rénal et du greffon pancréatique après greffe combinée de rein-pancréas (1996-2007)

Tableaux et figures complémentaires

Inscription en attente et devenir des candidats

Tableau PA 3. Caractéristiques démographiques des donneurs de pancréas, des malades inscrits et de leur devenir en liste d'attente de greffe pancréatique en 2009

Figure PA 3. Durée d'attente avant greffe pancréatique selon la période d'inscription (hors greffés en pancréas isolé)

Activité de greffe pancréatique

Tableau PA 4. Nombre de greffes pancréatiques par équipe en 2009

Tableau PA 5. Durée moyenne d'ischémie froide du greffon pancréatique lors d'une greffe combinée rein-pancréas pour l'année 2009 et par équipe de greffe

Survie post greffe

Tableau PA 6. Répartition des malades déclarés vivants avec un greffon fonctionnel dans les différentes équipes de greffe pancréatique, en fonction du délai écoulé depuis les dernières nouvelles : état de la base au 31 décembre 2009 des malades ayant eu une greffe pancréatique entre 1993 et 2008

Figure PA 4. Survie du greffon pancréatique après greffe combinée rein-pancréas selon la période de la greffe

Tableau PA 7. Estimation du nombre de malades porteurs d'un greffon pancréatique fonctionnel au 31 décembre 2009, par équipe de suivi

Greffe intestinale

Synthèse

Tableau I 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats à la greffe intestinale

Tableau I 2. Évolution du nombre de greffes intestinales

Greffe pédiatrique

Synthèse

Tableau Péd 1. Nombre de malades âgés de moins de 18 ans nouvellement inscrits en liste d'attente et de greffes pédiatriques par type d'organe en 2009

Greffe cardiaque pédiatrique

Tableau Péd C 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe cardiaque pédiatrique

Figure Péd C1. Survie du receveur pédiatrique après greffe cardiaque selon l'âge à l'inscription (1985-2008)

Tableau Péd PCP 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe pédiatrique pulmonaire ou cardio-pulmonaire

Greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire pédiatrique

Figure Péd PCP1. Survie du receveur pédiatrique après greffe cardio-pulmonaire selon la période de greffe (1987-2008)

Figure Péd PCP2. Survie du receveur pédiatrique après greffe pulmonaire selon la période de greffe (1988-2008)

Greffe hépatique pédiatrique

Tableau Péd F 1. Évolution de la liste d'attente et du devenir des candidats en greffe hépatique pour les malades inscrits avant l'âge de 18 ans

Figure Péd F1. Survie du receveur pédiatrique après greffe hépatique selon l'âge à l'inscription (1985-2007)

Greffe rénale pédiatrique

Tableau Péd R 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe rénale pour les malades inscrits avant l'âge de 18 ans

Figure Péd R1. Survie du greffon après greffe rénale pédiatrique selon la période de greffe (1985-2008)

Tableaux et figures complémentaires

Greffe cardiaque pédiatrique

Tableau Péd C 2. Évolution des indicateurs de pénurie de greffe cardiaque des malades inscrits avant l'âge de 18 ans

Tableau Péd C 3. Caractéristiques démographiques des donneurs de cœur, des malades inscrits avant l'âge de 18 ans selon leur devenir en liste d'attente de greffe de cœur en 2009

Tableau Péd C 4. Évolution du nombre de nouveaux malades pédiatriques en attente d'une greffe de cœur selon l'indication

Figure Péd C2. Durée d'attente avant greffe cardiaque des malades inscrits avant l'âge de 18 ans selon la période d'inscription (1995-2009)

Figure Péd C3. Durée d'attente avant greffe cardiaque des malades pédiatriques versus des malades adultes (2004-2009)

Figure Péd C4. Durée d'attente avant greffe cardiaque des malades pédiatriques selon l'âge à l'inscription (2004-2009)

Tableau Péd C 5. Évolution du nombre de donneurs décédés et prélevés d'un cœur en France selon l'âge du donneur

Tableau Péd C 6. Évolution du nombre de greffons cardiaques pédiatriques prélevés en France et greffés selon l'âge du donneur

Tableau Péd C 7. Age des greffons cardiaques prélevés sur donneurs décédés et greffés en France en 2009 selon l'âge du receveur au moment de la greffe

Tableau Péd C 8. Évolution de l'activité de greffe cardiaque des malades inscrits avant l'âge de 18 ans selon l'âge au moment de la greffe

Tableau Péd C 9. Évolution du nombre de greffés pédiatriques de cœur

Tableau Péd C 10. Nombre de greffes cardiaques effectuées en 2009 par équipe chez des malades inscrits avant l'âge de 18 ans

Tableau Péd C 11. Évolution du nombre de greffes cardiaques par équipe chez des malades inscrits avant l'âge de 18 ans

Figure Péd C5. Survie du receveur pédiatrique après greffe cardiaque selon la période de greffe (1985-2008)

Grefe pulmonaire et cardio-pulmonaire pédiatrique

Tableau Péd PCP 2. Évolution des indicateurs de pénurie de greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire des malades inscrits en liste d'attente avant l'âge de 18 ans

Tableau Péd PCP 3. Caractéristiques démographiques des donneurs de poumon et de cœurs-poumons, des malades inscrits avant l'âge de 18 ans selon leur devenir en liste d'attente de greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire en 2009

Tableau Péd PCP 4. Évolution du nombre de nouveaux malades pédiatriques inscrits en attente d'une greffe pulmonaire ou cardio-pulmonaire selon l'indication

Figure Péd PCP3. Durée d'attente avant greffe cardio-pulmonaire des malades pédiatriques versus des malades adultes (2004-2009)

Figure Péd PCP4. Durée d'attente avant greffe pulmonaire des malades pédiatriques versus des malades adultes (2004-2009)

Figure Péd PCP5. Durée d'attente avant greffe pulmonaire des malades inscrits avant l'âge de 18 ans selon la période d'inscription (1995-2009)

Tableau Péd PCP 5. Évolution du nombre de donneurs décédés et prélevés de poumon ou de cœur-poumons en France selon l'âge du donneur

Tableau Péd PCP 6. Évolution de l'activité de greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire des malades inscrits en attente avant l'âge de 18 ans selon l'âge au moment de la greffe

Tableau Péd PCP 7. Age des greffons pulmonaires et cardio-pulmonaires prélevés sur donneurs décédés et greffés en France en 2009 selon l'âge du receveur au moment de la greffe

Tableau Péd PCP 8. Évolution du nombre de nouveaux malades pédiatriques greffés d'une greffe pulmonaire ou cardio-pulmonaire selon l'indication

Tableau Péd PCP 9. Nombre de greffes cardio-pulmonaires et pulmonaires effectuées en 2009 par équipe chez des malades âgés de moins de 18 ans au moment de l'inscription

Tableau Péd PCP 10. Évolution du nombre de greffes cardio-pulmonaires et pulmonaires par équipe chez des malades inscrits avant l'âge de 18 ans

Grefe hépatique pédiatrique

Tableau Péd F 2. Évolution des principaux indicateurs de pénurie en greffe hépatique

Tableau Péd F 3. Caractéristiques démographiques des donneurs de foie, des malades inscrits avant l'âge de 18 ans selon leur devenir en liste d'attente de greffe de foie en 2009

Tableau Péd F 4. Évolution du nombre de nouveaux malades pédiatriques en attente d'une greffe de foie selon l'indication

Tableau Péd F 5. Évolution du nombre de donneurs décédés et prélevés d'un foie en France selon l'âge du donneur

Tableau Péd F 6. Évolution du nombre de greffons pédiatriques, de donneurs décédés, prélevés en France et greffés selon l'âge du donneur

Tableau Péd F 7. Age des greffons hépatiques prélevés sur donneurs décédés et greffés en France en 2009 selon l'âge du receveur au moment de la greffe

Tableau Péd F 8. Évolution du nombre de décès avant greffe enregistrés annuellement sur la liste d'attente depuis 2004 chez les malades pédiatriques en attente d'une greffe hépatique

Figure Péd F2. Durée d'attente avant greffe des malades pédiatriques selon la période d'inscription (1995-2009)

Figure Péd F3. Durée d'attente avant greffe hépatique des adultes et des enfants (2004-2009)

Figure Péd F4. Durée d'attente avant greffe des malades pédiatriques selon l'âge à l'inscription (2004-2009)

Tableau Péd F 9. Évolution de l'activité de greffe hépatique des malades inscrits avant l'âge de 18 ans selon l'âge à la greffe

Tableau Péd F 10. Évolution de l'activité de greffe hépatique des malades inscrits avant l'âge de 18 ans selon le type de donneur

Tableau Péd F 11. Nombre de greffes hépatiques effectuées en 2009 par équipe selon le type de greffon chez des malades inscrits avant l'âge de 18 ans

Tableau Péd F 12. Évolution du nombre de greffes hépatiques par équipe chez des malades inscrits avant l'âge de 18 ans

Figure Péd F5. Survie du receveur après greffe hépatique pédiatrique selon la période de greffe (1985-2007)

Grefe rénale pédiatrique

Tableau Péd R 2. Évolution des indicateurs de pénurie de greffe rénale des malades inscrits avant l'âge de 18 ans

Tableau Péd R 3. Caractéristiques démographiques des donneurs de rein et des malades inscrits avant l'âge de 18 ans selon leur devenir en liste d'attente de greffe rénale en 2009

Tableau Péd R 4. Évolution du nombre de nouveaux malades pédiatriques inscrits en attente d'une greffe rénale selon la néphropathie d'origine

Figure Péd R2. Durée d'attente avant greffe des malades pédiatriques selon la période d'inscription (1995-2009)

Figure Péd R3. Durée d'attente avant greffe des malades pédiatriques versus des malades adultes (cohorte 2004-2009)

Figure Péd R4. Durée d'attente avant greffe des malades pédiatriques selon l'âge à l'inscription (cohorte 2004-2009)

Tableau Péd R 5. Évolution du nombre de donneurs décédés et prélevés d'un rein en France selon l'âge du donneur

Tableau Péd R 6. Évolution du nombre de greffons rénaux pédiatriques prélevés en France et greffés selon l'âge du donneur

Tableau Péd R 7. Âge des greffons prélevés sur donneurs décédés et greffés en France en 2009 selon l'âge du receveur

Tableau Péd R 8. Évolution de l'activité de greffe rénale des malades inscrits en attente avant l'âge de 18 ans selon l'âge à la greffe et le type de donneur

Tableau Péd R 9. Évolution du nombre des malades inscrits avant l'âge de 18 ans et greffés d'un rein selon la néphropathie d'origine

Tableau Péd R 10. Nombre de greffes rénales effectuées en 2009 par équipe chez des malades âgés de moins de 18 ans au moment de l'inscription

Tableau Péd R 11. Évolution du nombre de greffes rénales combinées pédiatriques

Tableau Péd R 12. Évolution du nombre de greffes rénales par équipe chez des malades inscrits avant l'âge de 18 ans

Figure Péd R5. Survie du greffon après greffe rénale pédiatrique selon l'âge à l'inscription (1985-2008)

Figure Péd R6. Survie du greffon après greffe rénale pédiatrique selon l'origine du greffon (1985-2008)

Prélèvements et greffes d'organes au niveau international

Synthèse

Tableau Int. 1. Activités de prélèvement et de greffe au niveau international en 2008

CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES

Synthèse

Activité du registre France Greffe de Moelle

Figure CSH 1. Activité d'inscription des banques du réseau français de sang placentaire de 1999 à 2009

Figure CSH 2. Activité de recherche de donneur ou de greffon pour les patients nationaux et internationaux : nombre d'inscriptions de patients par année de 2000 à 2009

Tableau CSH 1. Répartition des greffons nationaux / internationaux de donneurs

Activité de greffe

Figure CSH 3. Évolution du nombre d'allogreffes de CSH selon le type de donneur

Figure CSH 4. Évolution de la répartition des sources de greffon des CSH allogéniques

Tableau CSH 2. Évolution de l'activité d'autogreffe de CSH

Tableau CSH 6. Répartition des greffons de cellules souches médullaires et périphériques et des cessions d'USP en 2009 selon l'année d'inscription des patients

Figure CSH 12. Année d'inscription des patients ayant bénéficié d'un greffon de CSH prélevé en 2009 (N=908)

Tableau CSH 7. Répartition des greffons selon la source de CSH

Tableau CSH 8. Évolution du nombre de donneurs nationaux prélevés

Figure CSH 13. Répartition des prélèvements/cessions par année et par source de CSH de 1995 à 2009 pour les patients nationaux

Figure CSH 14. Greffons nationaux ou internationaux de CSH pour patients nationaux (USP et lymphocytes exclues) N = 654

Figure CSH 15. Nombre d'USP stockées et cédées (patients nationaux et internationaux)

Tableau CSH 9. Nombre total d'USP cédées par rapport au nombre total d'unités stockées (patients nationaux et internationaux)

Activité de greffe

Tableau CSH 10. Évolution du nombre de greffes de CSH

Figure CSH 16. Évolution du nombre de patients ayant eu une autogreffe de CSH

Tableau CSH 11. Évolution de l'activité d'autogreffe de CSH par équipe

Tableau CSH 12. Évolution de l'activité d'autogreffe de CSH au niveau des schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS)

Figure CSH 17. Évolution de l'âge moyen des patients ayant eu une autogreffe de CSH

Figure CSH 18. Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2009 et pour lesquels le diagnostic est connu

Figure CSH 19. Évolution de la répartition des indications d'autogreffe

Tableau CSH 13. Répartition des 162 enfants autogreffés en 2009 selon l'âge et le type d'indication

Tableau CSH 14. Activité d'allogreffe de CSH, par type de donneur et d'origine du greffon, en 2009

Figure CSH 20. Évolution du nombre d'allogreffes de CSH selon le type de donneur

Figure CSH 21. Évolution du pourcentage d'allogreffes de CSH effectuées à partir d'un greffon d'un donneur non apparenté par rapport au nombre total d'allogreffes

Figure CSH 22. Évolution de l'âge moyen des patients ayant eu une allogreffe de CSH

Tableaux et figures complémentaires

Activité des unités de prélèvement et des laboratoires de thérapie cellulaire

Figure CSH 5. Évolution de l'activité de cytophérèse en vue d'autogreffe

Figure CSH 6. Évolution de l'activité de cytophérèse en vue d'allogreffe

Figure CSH 7. Réalisation, traitement et destination des prélèvements allogénique de moelle osseuse

Tableau CSH 3. Évolution du nombre de donneurs et de prélèvements de lymphocytes en vue d'injection allogénique

Figure CSH 8. Répartition des âges des donneurs mineurs vus par les comités d'experts

Activité du registre France Greffe de Moelle

Figure CSH 9. Évolution du fichier national de donneurs de CSH

Figure CSH 10. Apport en nouveaux phénotypes HLA-ABDR des nouveaux donneurs inscrits en 2009 par région

Tableau CSH 4. Répartition par centre receveur, des patients âgés de plus de 55 ans inscrits au cours de l'année 2009

Figure CSH 11. Demandes de typages HLA de classe II pour les patients nationaux. Etude comparative 2005-2009

Tableau CSH 5. Répartition des sources de cellules souches hématopoïétiques selon l'âge des patients

Figure CSH 23. Évolution du pourcentage d'allogreffes de CSH réalisées après un conditionnement d'intensité réduite par rapport au nombre total d'allogreffes

Figure CSH 24. Évolution de la répartition des sources de greffon des CSH allogéniques

Figure CSH 25. Évolution de la répartition des sources de greffon des CSH allogéniques apparentées

Figure CSH 26. Évolution de la répartition des sources de greffon des CSH allogéniques non apparentées

Figure CSH 27. Répartition des allogreffes de CSH selon le type du donneur

Tableau CSH 15. Évolution de l'activité d'allogreffe de CSH par équipe

Tableau CSH 16. Activité d'allogreffe de CSH par type de donneur, d'origine du greffon et par équipe en 2009

Tableau CSH 17. Évolution de l'activité d'allogreffe de CSH au niveau des schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS)

Figure CSH 28. Répartition des indications en 2009 des allogreffes apparentées (n=616)

Figure CSH 29. Répartition des indications en 2009 des allogreffes non apparentées (n=743)

Figure CSH 30. Évolution de la répartition des indications d'allogreffe

Figure CSH 31. Répartition des indications en 2009 des allogreffes après conditionnement d'intensité réduite (n=829)

Tableau CSH 18. Transfusions de lymphocytes du donneur (DLI) en 2009

Figure CSH 32. Part de l'activité pédiatrique d'allogreffe de CSH depuis 2002

Figure CSH 33. Proportion de maladies malignes en fonction de l'âge chez les 261 patients de moins de 18 ans ayant reçu une allogreffe en 2009

Tableau CSH 19. Nombre d'allogreffes apparentées et non apparentées selon l'origine des cellules et le diagnostic chez les patients de moins de 18 ans, en 2009

Tableau CSH 20. Allogreffes dérogatoires en 2009

Figure CSH 34. Survie des patients après allogreffe selon la période

Figure CSH 35. Survie des patients après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde ou leucémie aiguë lymphoïde, selon la période

Figure CSH 36. Survie des patients après allogreffe pour aplasie, selon la période

Figure CSH 37. Survie des adultes après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde en première rémission complète, selon le type de donneur

Figure CSH 38. Survie des adultes après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde en deuxième ou troisième rémission complète, selon le type de donneur

Figure CSH 39. Survie des adultes après allogreffe pour leucémie aiguë lymphoïde en rémission complète, selon le type de donneur

Figure CSH 40. Survie des enfants après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète, selon le type de donneur

Figure CSH 41. Survie des enfants après allogreffe pour leucémie aiguë lymphoïde en rémission complète, selon le type de donneur

Figure CSH 42. Survie des enfants après allogreffe de sang placentaire, toute pathologie confondue

Figure CSH 43. Survie des patients après allogreffe pour aplasie acquise, selon le type de donneur

Figure CSH 44. Survie des patients après allogreffe pour aplasie constitutionnelle, selon le type de donneur

Figure CSH 45. Survie des patients après allogreffe avec conditionnement atténué pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète, selon le type de donneur

Figure CSH 46. Survie des patients après allogreffe avec conditionnement atténué pour lymphome, selon le type de donneur

Figure CSH 47. Survie des patients après allogreffe avec conditionnement atténué pour myélome, selon le type de donneur

PRÉLÈVEMENT, CONSERVATION ET GREFFE DE TISSUS

Activité des banques de tissus humains

Synthèse

Figure T 1. Répartition des banques de tissus en 2009

Tableau T 1. Volume d'activité des banques de tissus humains en 2009

Tableau T 2. Évolution du prélèvement de tissus de 2006 à 2009

Tableau T 3. Évolution des distributions de tissus à une équipe de greffe pour un patient en France de 2005 à 2009

Tableaux et figures complémentaires

Tableau T 4. Répartition des banques ayant une activité de transformation des différents types de tissus, selon leur statut

Tableau T 5. Évolution de l'activité cornées depuis 2005

Tableau T 6. Évolution de l'activité membranes amniotiques depuis 2005

Tableau T 7. Évolution de l'activité os massifs depuis 2005

Tableau T 8. Évolution de l'activité têtes fémorales depuis 2005

Tableau T 9. Évolution de l'activité tendons, ligaments depuis 2005

Tableau T 10. Évolution de l'activité peau (m²) depuis 2005

Tableau T 11. Évolution de l'activité valves cardiaques depuis 2005

- Tableau T 12.** Évolution de l'activité artères depuis 2005
- Tableau T 13.** Évolution de l'activité veines depuis 2005
- Tableau T 14.** Évolution du pourcentage des tissus humains importés par les banques parmi les tissus distribués à un greffeur français affilié
- Tableau T 15.** Évolution du pourcentage des tissus humains éliminés par les banques parmi les tissus réceptionnés
- Tableau T 16.** Évolution de la proportion de greffons échangés entre les banques (en % du volume cédé)
- Tableau T 17.** Volume d'activité des banques de tissus humains par établissement en 2009

Activité de prélèvement, de greffe de cornée et d'inscription en attente de greffe

Synthèse

- Figure Co 1.** Évolution du flux de cornées dans les banques de tissus de 2005 à 2009 : prélèvement et distribution
- Figure Co 2.** Évolution du flux de cornées dans les banques de tissus de 2005 à 2009 : importation et exportation
- Figure Co 3.** Devenir des malades (estimé par l'état de la liste d'attente au 1^{er} mars 2010) selon leur année d'inscription depuis 2005

Tableaux et figures complémentaires

- Tableau Co 1.** Évolution de l'accès à la greffe de cornées de 2005 à 2009
- Tableau Co 2.** Évolution du nombre de cornées prélevées par région et par million d'habitants
- Tableau Co 3.** Évolution du nombre de cornées greffées selon la région de domicile du malade et par million d'habitants
- Tableau Co 4.** Évolution du nombre de nouveaux inscrits sur la LAC de 2006 à 2009 selon la région de domicile du malade indépendamment de la région de l'équipe d'inscription par million d'habitants
- Tableau Co 5.** Pourcentage de malades inscrits et greffés de cornées en 2009 selon la région de domicile du malade
- Tableau Co 6.** Nombre de cornées prélevées, greffées et de nouveaux inscrits en liste d'attente, par région de l'équipe de greffe et par million d'habitants en 2009
- Tableau Co 7.** Évolution du nombre de cornées greffées selon le type d'établissement de santé de 2000 à 2009
- Tableau Co 8.** Évolution des indications de greffe de cornées de 2005 à 2009
- Tableau Co 9.** Bilan d'activité des équipes de greffe de cornées

ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION

Synthèse

Le registre national des FIV

- Tableau AMP 1.** Résumé de l'activité et des résultats d'AMP en 2008
- Figure AMP 1.** Taux de grossesses échographiques après tentative d'AMP selon la technique et l'origine des gamètes en 2008
- Figure AMP 2.** Répartition des enfants nés après AMP en 2008 selon la technique et l'origine des gamètes (N = 20 136)
- Tableau AMP 2.** Don de gamètes de 2006 à 2008
- Tableau AMP 3.** Autoconservation de gamètes et de tissus germinaux de 2006 à 2008
- Tableau AMP 4.** Conservation d'embryons au 31 décembre 2008
- Tableau AMP 5.** Prise en charge des patients VIH+ (avec ou sans co infection avec d'autres virus) en 2008
- Tableau AMP 6.** Liste des principales anomalies chromosomiques et malformations relevées en 2008

Activité Intraconjugale

Tentatives réalisées

- Figure AMP 3.** Inséminations artificielles intra-utérines avec les spermatozoïdes du conjoint : inséminations, grossesses, accouchements et enfants nés vivants de 2003 à 2008
- Tableau AMP 7.** Insémination artificielle intra-utérine avec les spermatozoïdes du conjoint : répartition de l'âge des femmes à l'insémination de 2006 à 2008
- Tableau AMP 8.** Insémination artificielle intra-utérine avec les spermatozoïdes du conjoint : grossesses, issues de grossesse et accouchements de 2003 à 2008
- Tableau AMP 9.** Insémination intra-utérine avec les spermatozoïdes du conjoint : issues d'accouchements de 2006 à 2008
- Figure AMP 4.** FIV hors ICSI en intraconjugal : ponctions, transferts, grossesses, accouchements et enfants nés vivants de 2003 à 2008
- Tableau AMP 10.** FIV hors ICSI en intraconjugal : répartition de l'âge des femmes à la ponction de 2006 à 2008
- Tableau AMP 11.** FIV hors ICSI en intraconjugal : grossesses, issues de grossesse et accouchements de 2003 à 2008
- Tableau AMP 12.** FIV hors ICSI en intraconjugal : nombre d'embryons transférés, réductions embryonnaires et accouchements de 2006 à 2008

Tableau AMP 13. FIV hors ICSI en intraconjugal : ovocytes et embryons de 2003 à 2008

Tableau AMP 14. FIV hors ICSI en intraconjugal : issues d'accouchements de 2005 à 2008

Figure AMP 5. ICSI en intraconjugal : ponctions, transferts, grossesses, accouchements et enfants nés vivants de 2003 à 2008

Tableau AMP 15. ICSI en intraconjugal : répartition de l'âge des femmes à la ponction de 2006 à 2008

Tableau AMP 16. ICSI en intraconjugal : grossesses, issues de grossesse et accouchements de 2003 à 2008

Tableau AMP 17. ICSI avec spermatozoïdes éjaculés en intraconjugal : grossesses, issues de grossesse et accouchements de 2004 à 2008

Tableau AMP 18. ICSI avec recueil chirurgical de spermatozoïdes en intraconjugal : grossesses, issues de grossesse et accouchements de 2004 à 2008

Tableau AMP 19. ICSI en intraconjugal : nombre d'embryons transférés, réductions embryonnaires et accouchements de 2006 à 2008

Tableau AMP 20. ICSI en intraconjugal : ovocytes et embryons de 2003 à 2008

Tableau AMP 21. ICSI en intraconjugal : issues d'accouchements de 2005 à 2008

Figure AMP 6. TEC en intraconjugal : transferts, grossesses, accouchements et enfants nés vivants de 2003 à 2008

Tableau AMP 22. TEC en intraconjugal : grossesses, issues de grossesse et accouchements de 2003 à 2008

Tableau AMP 23. TEC en intraconjugal : nombre d'embryons transférés, réductions embryonnaires et accouchements de 2006 à 2008

Tableau AMP 24. TEC en intraconjugal : embryons de 2006 à 2008

Tableau AMP 25. TEC en intraconjugal : issues d'accouchements de 2005 à 2008

Activités de recueil, stock et conservation

Tableau AMP 26. Activité de recueil chirurgical de spermatozoïdes en vue d'AMP en 2008

Tableau AMP 27. Autoconservation de spermatozoïdes (hors conservation au cours d'une AMP) de 2006 à 2008

Tableau AMP 28. Autoconservation d'ovocytes de 2006 à 2008

Tableau AMP 29. Autoconservation de tissus ovariens de 2006 à 2008

Tableau AMP 30. Embryons en cours de conservation au 31 décembre 2008

AMP en contexte viral

Tableau AMP 31. Prise en charge des patients VIH+ ou co infection VIH en 2008

Tableau AMP 32. Prise en charge des patients VHC+ avec RNA viral+ ou avec des antigènes HBs+ avec ou sans détection de DNA viral en 2008

Activité liée à un don

Don de spermatozoïdes

Figure AMP 7. Inséminations artificielles intra-utérines avec spermatozoïdes de donneur : inséminations, grossesses, accouchements et enfants nés vivants de 2003 à 2008

Tableau AMP 33. Inséminations artificielles intra-utérines avec spermatozoïdes de donneur : répartition selon l'âge des femmes à l'insémination de 2006 à 2008

Tableau AMP 34. Inséminations artificielles intra-utérines avec spermatozoïdes de donneur : grossesses, issues de grossesse et accouchements de 2003 à 2008

Tableau AMP 35. Inséminations artificielles intra-utérines avec spermatozoïdes de donneur : issues d'accouchements de 2006 à 2008

Figure AMP 8. Inséminations artificielles intra-cervicales avec spermatozoïdes de donneur : inséminations, grossesses, accouchements et enfants nés vivants de 2003 à 2008

Tableau AMP 36. Inséminations artificielles intra-cervicales avec spermatozoïdes de donneur : répartition selon l'âge des femmes à l'insémination de 2006 à 2008

Tableau AMP 37. Inséminations artificielles intra-cervicales avec spermatozoïdes de donneur : grossesses, issues de grossesse et accouchements de 2003 à 2008

Tableau AMP 38. Inséminations artificielles intra-cervicales avec spermatozoïdes de donneur : issues d'accouchements de 2006 à 2008

Figure AMP 9. FIV hors ICSI avec spermatozoïdes de donneur : ponctions, transferts, grossesses, accouchements et enfants nés vivants de 2003 à 2008

Tableau AMP 39. FIV hors ICSI avec spermatozoïdes de donneur : répartition de l'âge des femmes à la ponction de 2006 à 2008

Tableau AMP 40. FIV hors ICSI avec spermatozoïdes de donneur : grossesses, issues de grossesse et accouchements

Tableau AMP 41. FIV hors ICSI avec spermatozoïdes de donneur : nombre d'embryons transférés, grossesses et réductions embryonnaires par transfert en 2008

Tableau AMP 42. FIV hors ICSI avec spermatozoïdes de donneur : ovocytes et embryons de 2003 à 2008

Tableau AMP 43. FIV hors ICSI avec spermatozoïdes de donneur : issues d'accouchements

Figure AMP 10. ICSI avec spermatozoïdes de donneur : ponctions, transferts, grossesses, accouchements et enfants nés vivants

Tableau AMP 44. ICSI avec spermatozoïdes de donneur : répartition de l'âge des femmes à la ponction de 2006 à 2008

Tableau AMP 45. ICSI avec spermatozoïdes de donneur : grossesses, issues de grossesse et accouchements de 2006 à 2008

Tableau AMP 46. ICSI avec spermatozoïdes de donneur : nombre d'embryons transférés, réductions embryonnaires et accouchements en 2008

Tableau AMP 47. ICSI avec spermatozoïdes de donneur : ovocytes et embryons de 2003 à 2008

Tableau AMP 48. ICSI avec spermatozoïdes de donneur : issues d'accouchements de 2005 à 2008

Figure AMP 11. TEC avec spermatozoïdes de donneur : transferts, grossesses, accouchements et enfants nés vivants de 2003 à 2008

Tableau AMP 49. TEC avec spermatozoïdes de donneur : grossesses, issues de grossesse et accouchements de 2003 à 2008

Tableau AMP 50. TEC avec spermatozoïdes de donneur : nombre d'embryons transférés, réductions embryonnaires et accouchements en 2008

Tableau AMP 51. TEC avec spermatozoïdes de donneur : embryons

Tableau AMP 52. TEC avec spermatozoïdes de donneur : issues d'accouchements de 2005 à 2008

Tableau AMP 53. Donneurs de spermatozoïdes de 2003 à 2008

Don d'ovocytes

Figure AMP 12. AMP avec don d'ovocytes chez les couples receveurs : tentatives, transferts, grossesses, accouchements et enfants nés vivants selon la technique de 2005 à 2008

Tableau AMP 54. AMP avec don d'ovocytes : grossesses, issues de grossesse et accouchements selon la technique de 2005 à 2008

Tableau AMP 55. FIV hors ICSI avec don d'ovocytes : nombre d'embryons transférés et accouchements selon la technique en 2008

Tableau AMP 56. ICSI avec don d'ovocytes : nombre d'embryons transférés et accouchements selon la technique en 2008

Tableau AMP 57. Donneuses d'ovocytes : activité des couples donneurs et receveurs de 2005 à 2008

Tableau AMP 58. Donneuses d'ovocytes : répartition de l'âge des femmes à la ponction de 2007 à 2008

Tableau AMP 59. AMP avec don d'ovocytes : attribution des ovocytes et utilisation des embryons chez les couples receveurs

Accueil d'embryons

Figure AMP 13. AMP avec accueil d'embryons : transferts, grossesses, accouchements et enfants nés vivants de 2006 à 2008

Tableau AMP 60. AMP avec accueil d'embryons : embryons décongelés et transférés de 2006 à 2008

Tableau AMP 61. AMP avec accueil d'embryons : grossesses, issues de grossesse et accouchements

Tableau AMP 62. AMP avec accueil d'embryons : issues d'accouchements

Tableau AMP 63. AMP avec accueil d'embryons : activité des couples donneurs et receveurs de 2006 à 2008

Techniques particulières

Tableau AMP 64. AMP issue de techniques particulières : pourcentage de tentatives réalisées dans l'année selon la technique en 2008

Culture prolongée

Figure AMP 14. AMP avec culture prolongée : ponctions, transferts, grossesses, accouchements et enfants nés vivants de 2006 à 2008

Tableau AMP 65. AMP avec culture prolongée : répartition de l'âge des femmes à la ponction de 2006 à 2008

Tableau AMP 66. AMP avec culture prolongée : grossesses, issues de grossesse et accouchements de 2006 à 2008

Tableau AMP 67. AMP avec culture prolongée : issues d'accouchements de 2006 à 2008

Écllosion assistée

Figure AMP 15. AMP avec écllosion assistée : ponctions, transferts, grossesses, accouchements et enfants nés vivants de 2006 à 2008

Tableau AMP 68. AMP avec écllosion assistée : répartition de l'âge des femmes à la ponction de 2006 à 2008

Tableau AMP 69. AMP avec écllosion assistée : grossesses, issues de grossesse et accouchements de 2006 à 2008

Tableau AMP 70. AMP avec écllosion assistée : issues d'accouchements de 2006 à 2008

Maturation in vitro

Figure AMP 16. AMP avec MIV : ponctions, transferts, grossesses, accouchements et enfants nés vivants de 2006 à 2008

Tableau AMP 71. AMP avec MIV : répartition de l'âge des femmes à la ponction de 2006 à 2008

Tableau AMP 72. AMP avec MIV : grossesses, issues de grossesse et accouchements de 2006 à 2008

Tableau AMP 73. AMP avec MIV : issues d'accouchements de 2006 à 2008

IMSI

Figure AMP 17. AMP avec IMSI : ponctions, transferts, grossesses, accouchements et enfants nés vivants de 2006 à 2008

Tableau AMP 74. AMP avec IMSI : répartition de l'âge des femmes à la ponction de 2006 à 2008

Tableau AMP 75. AMP avec IMSI : grossesses, issues de grossesse et accouchements de 2006 à 2008

Tableau AMP 76. AMP avec IMSI : issues d'accouchements de 2006 à 2008

Cycles naturels

Figure AMP 18. AMP avec cycles naturels : ponctions, transferts, grossesses, accouchements et enfants nés vivants de 2006 à 2008

Tableau AMP 77. AMP avec cycles naturels : répartition de l'âge des femmes à la ponction de 2006 à 2008

Tableau AMP 78. AMP avec cycles naturels : grossesses, issues de grossesse et accouchements de 2006 à 2008

Tableau AMP 79. AMP avec cycles naturels : issues d'accouchements de 2006 à 2008



DIAGNOSTIC SUR L'EMBRYON ET LE FŒTUS

Diagnostic prénatal 2008

Synthèse

Quelques chiffres clés et leur contexte

Tableau DPN 1. Résumé de l'activité de DPN 2008

Activité de cytogénétique

Tableau DPN 2. Nombre de caryotypes fœtaux et nombre d'anomalies déséquilibrées selon l'indication

Activité de génétique moléculaire

Tableau DPN 3. Description de l'activité de génétique moléculaire par pathologie en 2008

Figure DPN 1. Évolution du nombre de diagnostics par analyse de l'ADN fœtal présent dans le sang le maternel depuis 2005

Activité de marqueurs sériques

Tableau DPN 4. Nombre de femmes testées par marqueurs sériques du 2^e trimestre et à risque au seuil de 1/250 en 2008

Tableaux et figures complémentaires

Activité de cytogénétique

Tableau DPN 5. Établissement du caryotype selon le temps du prélèvement en 2008

Figure DPN 2. Description des différents modes de prélèvements pour l'établissement du caryotype

Figure DPN 3. Distribution des anomalies chromosomiques identifiées de 2006 à 2008

Tableau DPN 6. Anomalies fœtales découvertes en fonction des trois principales indications

Figure DPN 4. Anomalies déséquilibrées : issues des grossesses pour les anomalies déséquilibrées (hors IMG) découvertes en 2008

Figure DPN 5. Anomalies équilibrées : issues des grossesses pour les anomalies équilibrées découvertes en 2008

Figure DPN 6. Taux d'IMG selon la pathologie observée en 2008

Activité de génétique moléculaire

Tableau DPN 7. Évolution de l'activité de génétique moléculaire par pathologie

Tableau DPN 8. Recherche d'anomalies chromosomiques en 2008 par technique de génétique moléculaire

Figure DPN 7. Détermination du rhésus fœtal

Activité de biologie infectieuse

Tableau DPN 9. Description de l'activité de parasitologie (toxoplasmose) en 2008

Tableau DPN 10. Évolution de l'activité de parasitologie (toxoplasmose)

Tableau DPN 11. Description de l'activité de virologie en 2008

Tableau DPN 12. Type d'indication de virologie en 2008

Tableau DPN 13. Évolution de l'activité de virologie

Activité d'hématologie et d'immunologie

Tableau DPN 14. Activité d'immunologie en 2008

Activité de biochimie fœtale

Tableau DPN 15. Évolution des maladies héréditaires de 2006 à 2008

Tableau DPN 16. Évolution de l'activité d'hormonologie fœtale entre 2006 et 2008

Tableau DPN 17. Autres dosages biochimiques effectués en 2008

Tableau DPN 18. Évolution du dosage de l'AFP du liquide amniotique entre 2006 et 2008

Tableau DPN 19. Évolution du dosage ou électrophorèse des cholinestérases du liquide amniotique depuis 2006

Figure DPN 8. Dosage ou électrophorèse des cholinestérases du liquide amniotique : évolution du taux de fœtus atteints par rapport aux fœtus étudiés entre 2006 et 2008, par type d'indication

Activité de marqueurs sériques

Figure DPN 9. Évolution de l'activité de marqueurs sériques du 2^e trimestre entre 2006 et 2008

Tableau DPN 20. Évolution de l'activité de marqueurs sériques du 2^e trimestre entre 2006 et 2008

Tableau DPN 21. Anomalies chromosomiques déséquilibrées non dépistées par marqueurs sériques du 2^e trimestre en 2008

Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal 2008

Synthèse

Mode de fonctionnement des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal

Tableau CPDPN 1. Résumé des activités des CPDPN de 2005 à 2008

Interruption volontaire de grossesse pour motif médical (IMG)

Tableau CPDPN 2. Évolution des indications des attestations délivrées en vue d'une IMG de 2006 à 2008

Tableaux et figures complémentaires

Interruption volontaire de grossesse pour motif médical (IMG)

Tableau CPDPN 3. Indications et termes des attestations délivrées en vue d'une IMG en 2008

Tableau CPDPN 4. Détail des pathologies et des issues de grossesses lors d'un refus de délivrance d'une attestation de gravité

Figure CPDPN 3. Issues de grossesses poursuivies avec une pathologie fœtale qui a fait délivrer une attestation de gravité

Tableau CPDPN 5. Détails des pathologies et des issues de grossesses poursuivies avec une pathologie fœtale qui aurait pu faire délivrer une attestation de gravité selon la pathologie diagnostiquée

Figure CPDPN 4. Âge gestationnel au moment de la demande d'IMG qui a fait l'objet d'un refus de délivrance d'une attestation de gravité

Figure CPDPN 5. Age gestationnel au moment de l'annonce du pronostic dans le cas des grossesses qui ont été poursuivies avec une pathologie fœtale qui aurait pu faire autoriser une IMG

Figure CPDPN 6. Grossesses poursuivies dans la perspective d'une prise en charge périnatale d'une affection considérée comme curable

Activités techniques en médecine fœtale dans les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal

Tableau CPDPN 6. Évolution des activités techniques effectuées en médecine fœtale de 2005 à 2007

Tableau CPDPN 7. Autres imageries effectuées en médecine fœtale

Diagnostic préimplantatoire 2008

Synthèse

Figure DPI 1. Évolution des motifs de refus des demandes présentées à la consultation spécialisée au cours de l'année dans le cadre d'un diagnostic biologique sur embryon in vitro

Figure DPI 2a. Tentatives d'AMP pour DPI avec transfert d'embryons immédiats en France de 2006 à 2008

Figure DPI 2b. Tentatives d'AMP pour DPI avec transfert d'embryons immédiats en France de 2006 à 2008 (suite)

Tableaux et figures complémentaires

Liste des affections accessibles au diagnostic préimplantatoire en France

Tableau DPI 1. Indications disponibles pour un diagnostic préimplantatoire en France en 2008

Figure DPI 3. Évolution des demandes examinées de 2006 à 2008

Figure DPI 4. Évolution du pourcentage de demandes acceptées par rapport aux demandes examinées

Demandes présentées à la consultation spécialisée au cours de l'année dans le cadre d'un diagnostic biologique sur embryon in vitro

Tableau DPI 2. Demandes examinées et acceptées par centre en 2008

Tableau DPI 3. Nombre de demandes refusées et motifs de refus en 2008

Tentatives d'AMP pour DPI réalisées en 2008

Tableau DPI 4. Indication des tentatives d'AMP pour DPI réalisées en 2008

Figure DPI 5. Transfert d'embryons immédiats par centre de DPI et type de technique en 2008 : cycles débutés, grossesses et accouchements

Tableau DPI 5. Ovocytes-embryons par centre en 2008

Tableau DPI 6. Indicateurs de résultats d'AMP pour DPI en France en 2008

Figure DPI 6. Accès au DPI en France en 2008

DIAGNOSTIC GÉNÉTIQUE POSTNATAL 2009

Synthèse

Tableau DGPoN 1. Laboratoires de génétique postnatale en 2009

Tableau DGPoN 2. Activité de cytogénétique postnatale en 2009 selon l'indication

Tableau DGPoN 3. Activité de génétique moléculaire postnatale en 2009

Tableau DGPoN 5. Activité de CGH postnatale en 2009

Tableau DGPoN 6. Activité de génétique moléculaire postnatale en 2009 hors pharmacogénétique

Tableau DGPoN 7. Activité de pharmacogénétique en 2009

Tableau DGPoN 8. Maladies pour lesquelles plus de 1 000 tests ont été effectués par génétique moléculaire postnatale en 2009

Tableau DGPoN 9. Nombre de laboratoires en 2009 selon le nombre de diagnostics de génétique moléculaire proposés

Tableau DGPoN 10. Activité de pharmacogénétique en 2009

Tableau DGPoN 11. Exemple d'activité de diagnostic de deux maladies en 2009 : dystrophie myotonique de Steinert et hémocromatose

Tableaux et figures complémentaires

Figure DGPoN 1. Répartition géographique des laboratoires de cytogénétique et génétique moléculaire postnatal ayant déclaré une activité en 2009

Tableau DGPoN 4. Participation à un réseau financé par la DHOS (actuelle DGOS) en 2009

Figure DGPoN 2. Pourcentage d'anomalies équilibrées et déséquilibrées diagnostiquées par caryotype en cytogénétique postnatale en 2009

Conception graphique, mise en page : BythewayCreacom

Impression : Les Ateliers Réunis

Crédits photos : Philippe Castaño, Youssef Larayedh, Jean Parinaud - Inserm, Benoit Rajau pour l'Agence de la biomédecine



Rapport annuel 2009

1, avenue du Stade de France
93212 Saint-Denis la Plaine Cedex
Tél. : 01 55 93 65 50
Fax : 01 55 93 65 55

www.agence-biomedecine.fr