

COMITÉ MÉDICAL ET SCIENTIFIQUE

Séance du mardi 8 octobre 2013

Flash

Liste de présence

Les membres du CMS

Les membres du CMS « Greffe »

Etaient présents :

Le Président

Professeur Jacques BELGHITI

Professeur Lionel BADET
Professeur Benoît BARROU
Madame BROCA Ophélie représentant l'ANSM
Professeur Sophie CAILLAT-ZUCMAN
Madame Frédérique DEMONT
Professeur Christophe DUVOUX
Professeur Denis GLOTZ
Docteur Anne LEGENDRE
Madame Agnès LEVY
Professeur Pierre MERVILLE
Professeur Ephrem SALAME
Docteur Laurent SEBBAG
Professeur Jean-Luc TAUPIN
Docteur Marc-Olivier TIMSIT

Etaient excusés :

Docteur Julien CHARPENTIER
Professeur Eric DECONINCK
Professeur Bernard DELBOSC
Professeur Sébastien DHARANCY
Professeur Maryvonne HOURMANT
Professeur Georges KARAM
Docteur Jean-Jacques LATAILLADE
Professeur Gilbert MASSARD
Professeur Philippe MENASCHE
Professeur Denis MORIN
Professeur François PATTOU
Professeur Catherine PAUGAM-BURTZ
Professeur Xavier ROGIERS
Professeur Olivier SCATTON
Professeur Gabriel THABUT

Invité :

Docteur Stéphane BLANOT

Les membres de l'Agence de la biomédecine

Direction générale

Emmanuelle PRADA-BORDENAVE, directrice générale

Pr Patrick NIAUDET, Président du conseil d'orientation

Direction générale médicale et scientifique

Docteur Karim LAOUABDIA, DGA chargé de la politique médicale et scientifique

Direction prélèvement greffe Organes-Tissus

Docteur Corinne ANTOINE
Docteur Olivier HUOT
Docteur Marie-Alice MACHER
Docteur François MOUREY

ORDRE DU JOUR

POINT D'ACTUALITE	4
APPROBATION DU PROCES-VERBAL DU 18 JUIN 2013	5
SAISINES	5
Saisine n°2013 – 19 : « Le diagnostic de mort encéphalique chez l'enfant »	5
POINTS D'INFORMATION/DISCUSSIONS	6
Point d'étape sur la mise en place du programme de prélèvement sur donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht	6
Programme du don croisé : Etat d'avancement	7

FLASH

La séance est ouverte à 9 h 55.

Greffe

Sous la présidence du Docteur Jacques BELGHITI

POINT D'ACTUALITE

Jacques Belghiti évoque l'appel d'offres 2014, dont la clôture interviendra le 12 décembre.

Emmanuelle Prada-Bordenave annonce les démissions de Marc Bonneville et Paul Landais, et l'arrivée d'Isabelle Tréma à la direction de la communication.

Un article publié par *Le Parisien* le 11 septembre sous le titre « Greffes du rein : un scandale inexcusable », a dénoncé les disparités territoriales dans les délais d'attente des greffons, mettant en cause l'Agence de la biomédecine. L'Agence a reçu de très nombreuses demandes de presse suite à cet article.

Emmanuelle Prada-Bordenave propose que cette crise soit utilisée comme une opportunité pour expliquer au grand public la réforme engagée, qui consiste à rechercher un équilibre entre équité et efficacité dans la répartition des greffons.

Jacques Belghiti soutient l'action engagée par l'Agence.

Karim Laouabdia détaille les mesures prises par les autorités allemandes à la suite du scandale de Regensburg, où un chirurgien avait manipulé ses données dans le but de faire monter ses patients en 1^{er} dans la liste nationale d'attente d'un greffon hépatique. A la suite du scandale, qui a entraîné une très forte baisse des dons, les autorités ont pris trois décisions :

- une inspection systématique des 47 centres de transplantation d'organes, étalée sur trois ans ;
- des conférences interdisciplinaires obligatoires ;
- l'interdiction des incitations financières.

La transmission de données incorrectes sur le patient est punie d'une amende ou d'un emprisonnement pour une durée maximale de deux ans.

Jacques Belghiti souligne les différences entre la France et l'Allemagne, où les équipes ont une incitation financière à pratiquer les transplantations et où il n'existe pas d'instance de régulation nationale.

Lionel Badet s'élève contre une volonté excessive de contrôle, qui va à l'encontre de l'innovation.

Emmanuelle Prada-Bordenave insiste sur la nécessité d'une transparence totale, notamment de la part des équipes dont les pratiques sont innovantes. De plus, l'Agence doit se montrer particulièrement vigilante sur l'origine et les motivations des donneurs étrangers.

Corinne Antoine présente l'audit du score foie conduit en 2013, dont les résultats seront présentés fin janvier 2014. Aucun résultat inquiétant n'a été relevé, mais il est apparu que l'élaboration d'un manuel de saisie des données s'imposait.

APPROBATION DU PROCES-VERBAL DU 18 JUIN 2013

Le procès-verbal du 18 juin 2013 est approuvé à l'unanimité.

SAISINES

Saisine n°2013 – 19 : « Le diagnostic de mort encéphalique chez l'enfant »

Stéphane Blanot présente les recommandations sur le diagnostic de mort encéphalique chez l'enfant, qui ont beaucoup évolué avec le temps. L'enjeu principal consiste à réduire à quatre heures le délai entre les deux EEG nécessaires au diagnostic, ce qui pourrait être obtenu aux conditions suivantes :

- des conditions cliniques irréprochables ;
- de bonnes conditions d'examen clinique et Doppler ;
- une compatibilité du suivi Doppler ;
- un premier EEG validant et plat ; confirmé après un intervalle de 4 heures minimum
- une approche parentale et des informations receveur favorables.

L'examen ancillaire Doppler conforte le diagnostic clinique. La confirmation paraclinique d'irréversibilité de la mort encéphalique est apportée soit par 2 EEG, soit par une artériographie, soit par un angio-scanner.

Stéphane Blanot présente en conclusion l'arbre décisionnel de la procédure à suivre devant un coma, qui inclut des moments d'information de la famille.

Frédérique Demont salue ce travail, mais déplore la complexité de l'arbre décisionnel ainsi que le caractère tardif de l'arrêt de la sédation.

Olivier Huot rappelle que ce qui est désigné comme la sédation constitue un élément du traitement, qui ne peut être arrêté en l'absence d'un test Doppler ou d'une évaluation clinique. Les images produites par le Doppler permettent d'objectiver le discours vis-à-vis des parents et de lever certaines réticences face au don en aidant à la mise en place des confirmations paracliniques de mort encéphalique.

Jacques Belghiti souhaite savoir combien de transplantations hépatiques sur donneurs vivants ont été pratiquées en 2012.

Corinne Antoine indique que cinq transplantations ont eu lieu au bénéfice d'enfants et quatre au bénéfice d'adultes.

Marie-Alice Macher précise que les besoins sont particulièrement importants pour le cœur. De plus, certains organes peuvent être transplantés sur des adultes.

Jacques Belghiti observe qu'il est plus facile de faire valoir l'importance vitale d'un cœur que celle d'autres organes.

Le principe de la démarche consistant à établir un arbre décisionnel pour le diagnostic de mort encéphalique chez l'enfant est adopté à l'unanimité.

POINTS D'INFORMATION/DISCUSSIONS

Point d'étape sur la mise en place du programme de prélèvement sur donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht

Corinne Antoine présente un état des lieux du travail réalisé par le comité de pilotage sur Maastricht III. Le comité de pilotage a élaboré un protocole unique national écrit avec des représentants i) des sociétés savantes de médecine d'urgence, d'anesthésie et de réanimation, ii) des coordinations hospitalières et iii) des sociétés savantes impliquées dans greffe rénale, hépatique et pulmonaire. Les principes généraux retenus sont les suivants :

- une décision de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques (LAT) indépendante de la possibilité d'évoluer vers un don d'organes ;
- la règle du « donneur mort », en vertu de laquelle « le processus de prélèvement ne doit en rien causer ou accélérer le décès » ;
- l'inclusion dans les soins de fin de vie de l'opportunité offerte au patient, s'il le souhaite, de donner ses organes et tissus après sa mort.

Les procédures de LAT doivent être réalisées en parfaite conformité avec les recommandations des sociétés savantes déjà publiées et à venir. Une liste de critères a été établie pour identifier les malades susceptibles de faire l'objet d'un prélèvement.

François Mourey présente les missions générales de la coordination hospitalière (CH) de prélèvement :

- l'organisation de la prise en charge des donneurs potentiels (du recensement au prélèvement), dans le cadre d'une démarche qualité, 24 heures sur 24 et en collaboration avec les services d'urgence, de réanimation et l'Agence de la biomédecine ;
- l'évaluation et la qualification des donneurs d'organes et de tissus, en collaboration avec l'Agence de la biomédecine ;
- l'accompagnement et l'information des proches tout au long du processus de don, et la recherche de la non-opposition du donneur potentiel ;
- la biovigilance ;
- la formation et l'information.

La coordination hospitalière ne pourra intervenir qu'après la prise de décision de LAT et sur demande expresse des réanimateurs. Elle peut participer à l'éligibilité des patients avant la réalisation de la LAT.

Corinne Antoine présente l'arbre de décision, qui se divise en deux voies. Soit le décès ne survient pas dans les délais impartis après la mise en place de la LAT, alors le malade reste ou revient en réanimation. Soit le décès survient dans les délais impartis et est déterminé par l'absence de pulsativité enregistré pendant 5 minutes sur la ligne artérielle, alors on procède à une laparotomie rapide ou à la pose des canules pour débiter la circulation régionale normothermique (CRN).

Les donneurs de la catégorie Maastricht III, et plus généralement les donneurs décédés d'arrêt circulatoire, sont considérés comme des donneurs à critères élargis.

Corinne Antoine annonce en conclusion le démarrage de la phase III de la réflexion le 14 octobre. Une dernière réunion aura lieu le 28 novembre.

Emmanuelle Prada-Bordenave souligne que la réflexion sur les procédures de LAT a été engagée par les sociétés savantes à la demande de l'Agence de la biomédecine, mais que celle-ci n'y est pas directement associée.

Denis Glotz trouve quelque peu discutable l'adaptation de la mise en œuvre de la LAT aux possibilités de prélèvement.

Corinne Antoine indique qu'une fois connue la non-opposition du patient au don, des éléments de la LAT peuvent être modifiés afin de mettre celle-ci en accord avec le désir de don.

Programme du don croisé : Etat d'avancement

Marie-Alice Macher rappelle que la loi de bioéthique du 7 juillet 2011 définit trois grands principes pour le don croisé :

- l'information des donneurs ;
- le respect de l'anonymat ;
- la simultanéité des interventions chirurgicales de prélèvement et de greffe qui découlent de l'échange.

L'autorisation du don croisé s'inscrit dans un contexte de pénurie croissante, qui nécessite l'élargissement du cercle des donneurs. Il est déjà pratiqué dans de nombreux pays, dont les Pays-Bas, le Royaume-Uni et l'Espagne. Aux Etats-Unis, plus de 500 greffes par don croisé ont été réalisées en 2012. Les règles d'application et les conditions de réalisation du don croisé ont fait l'objet d'une convention entre les établissements de santé et l'Agence en février 2013.

Marie-Alice Macher explique que le don croisé présente l'intérêt d'offrir de bonnes conditions de compatibilité, sans surcoût ni risque liés aux traitements immunosuppresseurs. En France, un premier cycle d'appariement est prévu pour le 18 novembre. Une seule paire est inscrite, mais 15 à 20 inscriptions sont en préparation.

Marie-Alice Macher détaille certains freins rencontrés, dont la réticence au don anonyme et un manque d'adhésion au programme de l'ensemble des équipes, ainsi qu'une concurrence des greffes ABO-incompatibles dont les résultats sont à évaluer en France.

Les propositions suivantes ont été formulées par le groupe Rein :

- accepter un démarrage avec quelques greffes annuelles, comme en Espagne ou au Royaume-Uni, avec une augmentation progressive ;
- limiter les patients trop hyperimmunisés, c'est-à-dire au-delà de 90 % de TGI et privilégier les receveurs de groupes sanguins A et B ;
- poursuivre le travail pédagogique et d'information, en multipliant les options de greffe avec les donneurs vivants en France et en soulignant les bons résultats qu'elles permettent d'obtenir.

Denis Glotz souligne que les greffes ABO-incompatibles produisent depuis longtemps des résultats similaires aux greffes avec donneur idéal.

Jacques Belghiti juge totalement inacceptable la réticence des chirurgiens à pratiquer le don croisé.

Marc-Olivier Timsit avance que les réticences des équipes de transplantation s'expliquent principalement par l'allongement de l'ischémie froide et les conditions organisationnelles.

Denis Glotz estime que tous les types de greffe peuvent être envisagés en complémentarité.

Karim Laouabdia prône un démarrage du programme à une échelle modeste.

La séance est levée à 13 heures 30.