



Agence relevant du ministère de la Santé

Le plan greffe 2012-2016

Le plan greffe 2012-2016

SOMMAIRE

Le mot de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine	3
Une politique continue de soutien à la greffe	4
Un enjeu majeur de santé publique	5
Une approche globale, qui implique tous les acteurs de santé	5
Les axes stratégiques du plan greffe	6
Les objectifs du plan greffe en bref	7
En savoir plus sur les objectifs du plan greffe	8-10

LE MOT DE LA DIRECTRICE GÉNÉRALE DE L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE, EMMANUELLE PRADA-BORDENAVE

Lancé officiellement par la ministre de la Santé le 7 mars 2012, ce nouveau plan greffe intervient un peu plus de dix ans après le premier plan, qui couvrait la période 2000-2003. Il intervient aussi, et ce n'est pas anodin, dans l'élan donné par la discussion puis le vote de la loi de bioéthique : tous les parlementaires ont souligné de manière très forte l'importance pour notre pays du don et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques, pour des raisons de solidarité nationale et de santé publique.

Pour les 16 000 patients qui ont eu besoin d'une greffe d'organes en 2011, et leur nombre augmentant chaque année, engager une politique de santé publique déterminée pour développer la greffe est une nécessité absolue.

Par-delà les objectifs et les mesures de ce plan, qui vous sont présentés dans ce document, je voudrais insister sur deux points majeurs.

Loin de concerner seulement l'Agence de la biomédecine, qui en est la cheville ouvrière, ce plan implique tous les acteurs opérationnels de la santé en France. Tout d'abord, les agences régionales de santé (ARS) qui ont pour mission de mettre en œuvre au niveau régional la politique de santé publique et de réguler, orienter, organiser l'offre de soins en région afin de mieux répondre aux besoins de la population. Elles sont associées au développement de la greffe rénale dans le cadre de la gestion du risque de l'insuffisance rénale. Les directions hospitalières qui sont invitées, par le canal des ARS et de dispositions précises de ce plan, à faire du prélèvement et de la greffe une priorité de leur établissement. Enfin, tous les professionnels de santé travaillant dans les filières de soins dans lesquelles la greffe s'inscrit.

Car la seconde caractéristique majeure de ce plan est en effet de structurer mieux les filières de prise en charge des patients atteints d'une défaillance d'organe. Il s'agit, en amont de la greffe, d'anticiper autant que possible la prise en charge pour retarder l'entrée des patients dans le stade terminal de la maladie puis, en aval, de repenser le suivi des patients greffés, jusqu'à présent assuré par les seules équipes de greffe.

Retenons de plus que ce plan greffe n'est pas assorti de nouveaux moyens financiers. Les financements que reçoivent les hôpitaux pour les activités de prélèvement et de greffe, régulièrement ajustés, sont en effet adaptés à leur coût. Cependant, compte tenu des graves difficultés financières des établissements, ils ont pu parfois servir à combler d'autres déficits. Le plan greffe affirme la volonté du Gouvernement, relayée par les directions des ARS, que la greffe devienne une priorité au sein de l'hôpital et que les directions hospitalières puissent respecter l'attribution de ces financements.

L'Agence de la biomédecine est au service de tous pour faciliter la mise en œuvre de ce nouveau plan greffe.

Le plan greffe 2012-2016

UNE POLITIQUE CONTINUE DE SOUTIEN À LA GREFFE

Le nouveau plan pour la greffe, élaboré conjointement par les services du ministère et l'Agence de la biomédecine, se situe dans la continuité d'une politique ambitieuse en faveur de la greffe menée tout au long de la décennie 2000-2010. La dynamique donnée par le premier plan greffe 2000-2003 a été soutenue par l'allocation de moyens humains et financiers. Parallèlement, la législation (révision en 2004 et 2011 de la loi de bioéthique) et la réglementation ont évolué pour stimuler et accompagner le développement de la greffe.

Toutes ces mesures ont permis d'accroître fortement les activités de greffe d'année en année et de répondre ainsi en partie à la demande croissante des patients. Pour autant, améliorer l'accès à la greffe reste une nécessité et un enjeu majeur de santé publique.

Les chiffres d'activité reflètent la dynamique donnée par le plan greffe et soutenue par la suite

Prélèvement et greffe d'organes

nombre de...	2000	2011
personnes décédées en état de mort encéphalique recensées	2 016	3 174
personnes décédées en état de mort encéphalique prélevées	1 016	1 572
malades ayant eu besoin d'une greffe d'organes	10 007	15 063
<i>inscrits en liste d'attente d'un organe au 1^{er} janvier</i>	5 928	9 528
<i>inscrits en liste d'attente d'un organe au cours de l'année</i>	4 079	5 535
greffes d'organes réalisées	3 211	4 945

Greffes de cellules souches hématopoïétiques

nombre de...	2000	2011
donneurs de moelle osseuse inscrits sur le registre France Greffe de Moelle	102 980	196 391
unités de sang placentaire stockées dans les banques du réseau français de sang placentaire	1 745	16 162
allogreffes de cellules souches hématopoïétiques réalisées	799	1 769

UN ENJEU MAJEUR DE SANTÉ PUBLIQUE

La greffe sauve des vies. Les greffes de foie, de cœur, de poumons sont vitales pour les patients atteints d'une défaillance terminale de ces organes. La greffe de cellules souches hématopoïétiques (prises dans la moelle osseuse, le sang périphérique ou le sang de cordon ombilical) est le principal traitement pour les patients souffrant d'une maladie grave du sang comme certaines formes de leucémies, de lymphomes ou de myélomes.

Les besoins en greffe ne cessent d'augmenter. D'année en année, les besoins progressent en effet avec l'élargissement des indications médicales de la greffe et le vieillissement de la population.

Un moindre coût pour la collectivité. La greffe est une thérapeutique très coûteuse. Mais, si on prend l'exemple de la greffe rénale, suppléer à l'insuffisance rénale chronique terminale par la greffe est moins coûteux pour la collectivité que par la dialyse. Le coût de la dialyse est de l'ordre de 80 000 € par an tandis que le coût de la greffe, s'il est équivalent l'année de l'intervention, n'est plus ensuite que de l'ordre de 20 000 € par an pendant toute la durée de vie du greffon, sans compter que la greffe améliore plus significativement la durée et la qualité de vie des patients. En 2010, 9 400 nouveaux malades ont débuté un traitement de suppléance de l'insuffisance rénale chronique en France. Au 31 décembre 2010, 37 430 malades étaient en dialyse, 29 841 étaient porteurs d'un greffon rénal fonctionnel et en 2011, 2 976 greffes de rein ont été pratiquées.

UNE APPROCHE GLOBALE, QUI IMPLIQUE TOUS LES ACTEURS DE SANTÉ

Ce nouveau plan pour la greffe aborde la greffe de façon globale. L'objectif d'amélioration de l'accès à la greffe ne pourrait en effet être atteint si les efforts portaient exclusivement sur le prélèvement et la greffe considérés de façon isolée, comme thérapeutique d'excellence intervenant en dernier recours. La greffe est au contraire une étape dans une trajectoire, un parcours de soins. Le plan greffe couvre donc l'amont de la greffe, avec l'évaluation des besoins, l'optimisation de l'offre de soins, la qualité de la prise en charge des patients et l'accès aux listes d'attente. Il couvre la greffe elle-même avec les activités de prélèvement et d'implantation des greffons et la problématique d'accès à un greffon, ressource rare. Enfin, il couvre l'aval de la greffe avec le suivi des patients greffés et des donneurs vivants.

Une telle approche demande une collaboration étroite entre toutes les parties prenantes :

- les acteurs du système de santé : les agences régionales de santé (ARS), les agences sanitaires, les structures de soins, les professionnels de santé concernés ;
- les sociétés savantes ;
- les associations de patients et d'usagers, les représentants de la société civile.

Elle nécessite également une articulation avec les différents plans nationaux de prise en charge des maladies chroniques concernées (cancer, maladies cardio-vasculaires, diabète, hémopathies...) ainsi que l'intégration de la greffe dans les schémas régionaux et interrégionaux d'organisation des soins.

Le plan greffe 2012-2016

LES AXES STRATÉGIQUES DU PLAN GREFFE

→ **Inscrire la greffe dans une filière de soins.** La greffe est une étape dans le parcours de soins du patient, où elle est positionnée comme une alternative thérapeutique. C'est particulièrement évident dans l'exemple de la greffe rénale. Travailler en amont de la greffe, c'est assurer une prise en charge des patients en insuffisance rénale chronique qui permettra de retarder l'entrée dans le stade terminal où la fonction rénale doit être supplée par la greffe d'un rein ou la dialyse. C'est aussi favoriser la collaboration entre professionnels pour inscrire les patients en liste d'attente d'un rein le plus tôt possible et leur donner accès à la greffe. Travailler en aval, c'est développer des réseaux de soins qui assurent un suivi coordonné et de qualité au plus près du domicile du patient greffé et ainsi alléger les consultations des services de greffe.

→ **Développer toutes les possibilités de prélèvement,** autant de sources de greffons considérées comme complémentaires.

Pour les organes et les tissus : donneurs décédés en état de mort encéphalique, donneurs décédés après arrêt cardiaque, donneurs dits « à critères élargis » (âgés notamment), donneurs vivants pour le rein, prélèvements en chambre mortuaire pour les tissus.

Pour les cellules souches hématopoïétiques (CSH) : moelle osseuse, sang périphérique, sang placentaire.

→ **Renforcer les systèmes de qualité et de sécurité sanitaire** dans les activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules en conformité avec les directives européennes relatives aux tissus et aux cellules (2004, 2006) et aux organes (2010) et avec les accréditations internationales pour les CSH.

→ **Augmenter la diversité génétique des donneurs de cellules souches hématopoïétiques** (registre France Greffe de Moelle) et des unités de sang placentaire disponibles pour les patients.

LES OBJECTIFS DU PLAN GREFFE EN BREF

Le plan greffe comprend toute une série de mesures concourant à **quatre objectifs ciblés**.

- Augmenter le nombre de greffes d'organes et de tissus réalisées à partir de donneurs décédés.
- Développer la greffe rénale réalisée à partir de donneurs vivants.
- Augmenter le nombre de greffes de cellules souches hématopoïétiques.
- Améliorer le suivi à long terme des patients greffés et des donneurs vivants prélevés.

En complément, **deux objectifs** élargissent la portée de la stratégie de développement de la greffe :

- Mieux connaître, en amont de la greffe, les causes de la maladie et sa progression.
- Promouvoir la recherche.

Quelques indicateurs à suivre

Pour la greffe d'organes :

- ➔ le nombre de greffes réalisées
objectif : atteindre 5 700 greffes en 2015 (+5 % par an)
- ➔ l'augmentation du recensement et la réduction des disparités régionales
- ➔ la diminution du taux de refus de prélèvement

Pour la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) :

- ➔ le nombre de volontaires au don de moelle osseuse inscrits sur le registre France Greffe de Moelle
objectif : atteindre 240 000 en 2015 (+10 000 nouveaux donneurs par an)
- ➔ le nombre d'unités de sang placentaire disponibles pour les patients dans les banques du réseau français de sang placentaire
objectif : atteindre 30 000 unités stockées en 2013
- ➔ le nombre de greffes réalisées grâce à des donneurs ou des unités de sang placentaire nationaux
objectif : couvrir 35 % des besoins en 2015

Le plan greffe 2012-2016

EN SAVOIR PLUS SUR LES OBJECTIFS DU PLAN GREFFE

Mieux connaître, en amont de la greffe, les causes de la maladie et sa progression

Des études longitudinales et multicentriques reposant sur des registres, de grandes cohortes de patients ou des bases de données médicales permettront de mieux connaître l'épidémiologie des maladies conduisant à des défaillances d'organe, la progression de la maladie et son histoire naturelle, les besoins en greffe et le parcours de soins avec la place qu'y occupe la greffe. Dans cette perspective, on mesure le bénéfice de la greffe, positionnée comme une option thérapeutique.

Le projet de cohorte CKD-REIN (*Chronic Kidney Disease - REIN*) s'inscrit dans cette dynamique. Lancé en mars 2012, pour une durée de dix ans, il est coordonné par l'Université Paris-Sud et l'Inserm en collaboration avec l'Agence de la biomédecine et de nombreux partenaires. Il a pour objectif principal de mieux comprendre, avant le stade de la dialyse ou de la greffe rénale, les facteurs influençant l'évolution de la maladie rénale chronique et l'efficacité des mesures de prévention.

Nombre d'études utilisent aussi les données du registre du Réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN), registre de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse ou par greffe coordonné par l'Agence de la biomédecine.

Augmenter le nombre de greffes d'organes et de tissus réalisées à partir de donneurs décédés

Réaliser plus de greffes à partir de donneurs décédés repose en grande partie sur un meilleur recensement des donneurs sur lesquels un prélèvement peut être envisagé. Le nombre de personnes décédées en état de mort encéphalique a diminué en France grâce à l'amélioration de la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux et aux campagnes de prévention des accidents de la voie publique. Il existe néanmoins des marges de manœuvres. Le plan greffe 2012-2016 agit sur les étapes clés du processus qui mène du recensement de donneurs potentiels au prélèvement d'organes et de tissus et à l'attribution des greffons.

- **Déployer et pérenniser le programme Cristal action**, outil d'amélioration du recensement des donneurs potentiels, dans tous les hôpitaux autorisés à prélever. La démarche repose sur une enquête sur les connaissances, attitudes et pratiques au sein de l'hôpital et sur l'analyse au cas par cas des décès hospitaliers.
- **Former les professionnels** impliqués dans la chaîne du prélèvement, en particulier les médecins urgentistes, les réanimateurs, les médecins coordonnateurs hospitaliers, les praticiens en charge des unités neuro-vasculaires et les chirurgiens préleveurs, pour mutualiser le prélèvement et diminuer les pertes de greffons pour cause chirurgicale.
- **Faire baisser l'opposition au prélèvement** exprimée lors de l'entretien avec les proches au moment du décès. Les axes de travail sont la formation des coordinations hospitalières à cet entretien difficile et la communication auprès du grand public pour inciter chacun à prendre position sur le don de ses organes et tissus.
- **Développer le prélèvement sur donneurs décédés après arrêt cardiaque** en augmentant le nombre de sites autorisés à pratiquer ce type de prélèvement et **développer le prélèvement sur donneurs décédés dits « à critères élargis »**, c'est-à-dire des donneurs âgés, porteurs de maladies chroniques et/ou de marqueurs infectieux... Dans ce cadre, l'amélioration de la qualité des greffons prélevés, par l'utilisation de machines à perfusion, est cruciale.

- **Développer le prélèvement de tissus en chambre mortuaire.**

- **Renforcer la qualité et la sécurité des soins.** La culture de la qualité développée par l'Agence de la biomédecine sera poursuivie : audits et certifications des coordinations hospitalières, amélioration de la prise en charge des patients candidats à une greffe, évaluation des activités et des résultats des équipes de greffe.

- **Améliorer l'efficacité de la répartition des greffons.** Les règles d'attribution des organes, ressource rare considérée comme un bien commun, reposent sur les principes d'équité, de solidarité et de qualité des soins qui fondent notre système de santé. Elles sont en constante évolution pour améliorer l'efficacité de la répartition des organes et réduire les inégalités d'accès aux greffons. Au cours du plan greffe 2012-2016, l'Agence de la biomédecine poursuivra, en collaboration avec les professionnels de la greffe, la construction de scores d'attribution des greffons – ils permettent de réaliser un compromis entre efficacité, équité et faisabilité en se basant sur des critères fondés sur des données probantes – et mènera à son terme la démarche de certification ISO de la plateforme nationale de répartition des greffons.

Développer la greffe rénale réalisée à partir de donneurs vivants

Seulement 10 % des greffes de rein sont réalisées à partir de donneurs vivants en 2011 aussi les marges de progression sont-elles importantes. Plusieurs axes de travail sont retenus pour développer la greffe rénale tout en veillant à son encadrement éthique et médico-technique.

- Informer les professionnels de santé, les patients atteints d'insuffisance rénale et leur entourage sur les options thérapeutiques existantes, notamment sur la possibilité et les avantages de la greffe à partir de donneurs vivants.
- Élaborer et publier, à l'attention des patients, une cartographie de l'offre disponible.
- Développer cette activité à partir de sites se portant volontaires et s'engageant à atteindre un objectif quantitatif annuel de greffes et à respecter un cahier des charges médico-techniques élaboré avec les professionnels et les sociétés savantes.
- Mettre en place le dispositif de dons croisés d'organes prévu par la loi de bioéthique de 2011. En cas d'incompatibilité immunologique entre un receveur et son donneur et dès lors que cela rend les « couples » receveur-donneur compatibles, le don est « croisé » avec un autre couple dans la même situation.
- Veiller à ce que le don soit financièrement neutre pour le donneur.

Augmenter le nombre et la qualité des prélèvements et des greffes de cellules souches hématopoïétiques

Le plan greffe 2012-2016 agit dans trois directions.

- Développer quantitativement et qualitativement le registre français des donneurs de moelle osseuse. Il s'agit de poursuivre la fidélisation des donneurs inscrits, d'améliorer la qualité du typage HLA des donneurs, d'enrichir le registre en nouveaux phénotypes HLA et de poursuivre la promotion du don.
- Élaborer une démarche qualité construite et adaptée. Cela passe par la mise en œuvre de formations en matière de prélèvement et de greffe de CSH, par le développement des accréditations des centres d'allogreffes de CSH et des banques de sang placentaire et par le maintien de l'accréditation internationale du registre français.

Le plan greffe 2012-2016

- Augmenter le nombre, la diversité génétique HLA et la richesse cellulaire des unités de sang placentaire (USP) stockées dans les banques du réseau français de sang placentaire (RFSP).

La stratégie d'augmentation du nombre de donneurs et de greffons nationaux non apparentés pour améliorer l'accès à la greffe de cellules souches hématopoïétiques permet aussi de diminuer la dépendance de la France vis-à-vis des registres de donneurs et des banques de greffons internationaux tout en maintenant la position internationale du registre français des donneurs de moelle osseuse (le registre France Greffe de Moelle que gère l'Agence de la biomédecine).

Le prélèvement et la greffe de CSH impliquent, outre l'Agence de la biomédecine, de nombreux acteurs nationaux (les agences régionales de santé, les établissements de santé, l'Établissement français du sang) et internationaux (les registres de donneurs et les banques de sang placentaire).

Améliorer le suivi à long terme des patients greffés d'un organe et des donneurs vivants prélevés

Grâce au succès de la greffe, le nombre de patients porteurs d'un greffon fonctionnel augmente d'année en année : cela oblige à repenser leur suivi dont la charge pèse de plus en plus lourdement sur les services de greffe. Le plan greffe 2012-2016 soutiendra la mise en place des réseaux de soins pour assurer un suivi de qualité au plus près du domicile du patient tout en maintenant le lien avec les équipes de greffe. Ils s'inspireront de réseaux existants, par exemple en Lorraine (suivi alterné entre le CHU de Nancy et les néphrologues de ville spécifiquement formés), dans le Nord (suivi partagé entre le CHRU de Lille et les centres de proximité) ou en Aquitaine (dossier médical partagé entre centres de dialyse et services de greffe).

L'évaluation des conséquences du prélèvement sur la santé des donneurs à long terme nécessite un recueil de données permanent (avant le don, puis périodiquement durant toute la vie du donneur). La mise place de réseaux pourrait permettre un suivi plus efficient et de qualité des donneurs vivants d'organes et de cellules souches hématopoïétiques.

Promouvoir la recherche

Quel que soit le développement de la greffe en France dans les années à venir, un certain nombre de facteurs, notamment l'extension des indications de greffe, laissent supposer que les conditions médicales et techniques ne permettront pas de remédier au manque d'organes et de tissus disponibles. Seules les connaissances et les innovations apportées par la recherche, tant au niveau national qu'international, apparaissent susceptibles, *in fine*, de couvrir les besoins des patients.

L'Agence de la biomédecine peut appuyer la recherche dans ses domaines de compétence :

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



Siège national:
Agence de la biomédecine
1 avenue du Stade de France
93212 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX
Tél.: 01 55 93 65 50

www.agence-biomedecine.fr