

2^e ÉDITION

les Journées de l'Agence de la biomédecine

REGARDS
CROISÉS SUR
LA QUALITÉ
DE VIE

23 et 24 mai 2011
Centre Universitaire
des Saints-Pères – Paris

Actes des journées

 agence de la
biomédecine

Les Journées de l'Agence de la biomédecine

Regards croisés sur la qualité de vie

23 et 24 mai 2011

Centre Universitaire des Saints-Pères, Paris

SEANCE PLENIERE 1	5
SESSION 1 : Don d'organes et paroles de greffés 1	11
SESSION 2 : Organisation du diagnostic génétique entre clinique et biologie	16
SESSION 3 : Qualité de vie dans le contexte du don et de la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH)	22
SESSION 4 : Epidémiologie - Méthodologie	26
SESSION 5 : L'Europe et la greffe	31
SESSION 7 : Prélèvement et greffe d'organe chez l'enfant	36
SESSION 8 : Dépistage et diagnostic de la trisomie 21	43
SESSION 9 : Prise en charge thérapeutique et qualité de vie des receveurs souches de cellules hématopoïétiques	48
SESSION 10 : Que se passe-t-il après la greffe ?	53
SESSION 11 : Coopération internationale : enjeux et perspectives	57
SESSION 13 : Le patient acteur de la qualité	61
SESSION 14 : Du génome à la maladie	69
SESSION 15 : La question de la fertilité dans la prise en charge des cancers chez le jeune	74
SESSION 16 : Bénéfice de la greffe thoracique	81
SESSION 17 : Collaboration internationale dans l'activité de CSH	86
SESSION 19 : Vécu de la greffe pédiatrique	89
SESSION 20 : Des décisions difficiles en assistance médicale à la procréation (AMP)	95

SESSION 21 : Les aspects immunologiques de la greffe	100
SESSION 22 : DOPG Don D'Organes Paroles de Greffés 2	106
SEANCE PLENIERE 2	111
SESSION 24 : Dialyse et greffe rénale	118
SESSION 25 : Amélioration de la qualité et de la sécurité des soins	125
SESSION 26 : La greffe à partir du donneur vivant	128
SESSION 27 : Prise en charge psychologiquement autour de l'allogreffe souches de cellules hématopoïétiques (CSH)	135

Allocution d'ouverture

Emmanuelle PRADA-BORDENAVE
Directrice générale de l'Agence de la biomédecine

C'est avec un grand plaisir que je vous accueille aux Journées de l'Agence de la biomédecine dont le thème est, cette année, la qualité de vie.

Chacun sait que les prouesses médicales réalisées par les équipes ne sont pas, à elles seules, l'acte de soins. L'attention portée aux malades, lors de l'annonce du diagnostic et durant les traitements, constitue un facteur clé de la réussite. Lorsque la phase aiguë est passée pour laisser place à la maladie chronique, ou encore lorsque les soins ont laissé des stigmates, cette attention s'avère tout aussi essentielle.

Il en va de même pour le donneur, la biomédecine éthique n'a pas lieu d'être si la personne du donneur n'est pas traitée avec autant d'égards que celle du receveur. Des textes officiels nous le rappellent : la France n'a jamais paru aussi proche de ratifier la convention d'Oviedo et la nouvelle loi, actuellement discutée en seconde lecture à l'Assemblée nationale, renforcera encore l'ancrage de cette valeur dans notre pays.

A nos yeux, la qualité de vie du donneur s'avère primordiale. Le soin apporté par l'équipe chirurgicale au corps du défunt, la qualité de l'accompagnement de sa famille endeuillée sont aussi précieuses que les greffes qui vont suivre.

Je remercie les professionnels de la santé et les associations de patients et de donneurs d'être venus nombreux pour participer à cette réflexion commune.

Mauricette MICHALLET
Présidente du Conseil d'administration de l'Agence de la biomédecine

J'ai l'honneur de présider le Conseil d'administration de l'Agence de biomédecine depuis 2008.

Notre objectif principal consiste à répondre aux besoins des patients, en associant l'amélioration de la qualité des soins à la prise en compte des aspects éthiques. Or la qualité des soins passe par la qualité de vie, notion fondamentale en médecine.

Alors que l'annonce du diagnostic peut bouleverser une vie, la qualité de vie doit permettre au malade de trouver le courage de lutter. Le traitement s'accompagne généralement d'une agression du corps et de l'esprit. Il faut savoir évaluer ses répercussions sur la qualité d'une vie personnelle, familiale et professionnelle. Le traitement peut permettre l'accès à la guérison, mais peut-il permettre au patient de retrouver son intégrité ?

L'image de soi peut être bouleversée. Une nouvelle maladie peut surgir. Parfois, le patient doit accepter la chronicité d'un état. L'évaluation de la qualité d'une vie, à cette étape, devrait tenir compte de l'ensemble de ces données. Un organe lésé doit être remplacé, ce qui implique d'autres notions, comme le don à autrui et l'équité d'accès à des soins performants. De même, les notions de vigilance et de sécurité, associées à une éthique sans failles, participent à la qualité de vie d'un couple qui entre dans l'immense domaine de la procréation médicale assistée.

Des efforts restent à effectuer pour améliorer la qualité de vie d'un patient cancéreux qui a la chance de guérir mais qui doit aussi apprendre à guérir, celle d'un patient transplanté dépendant à vie d'une immunosuppression, ou encore celle d'un patient qui a guéri d'une pathologie leucémique mais qui est entré dans la maladie du greffon contre l'hôte, nécessitant une nouvelle lutte, parfois plus douloureuse.

L'Agence de la biomédecine joue un rôle primordial dans l'amélioration de l'accès à la greffe, le développement de la qualité et de la sécurité des soins, l'évaluation des pratiques, la diffusion et le respect des principes éthiques, la promotion du don et de la recherche. Elle participe donc à plusieurs étapes de la qualité de vie d'un patient. Nous devons encore progresser, afin d'aider les patients à une réintégration la plus normale possible.

Lundi 23 mai 2011

Séance plénière 1

La séance plénière est animée par Olivier de LAGARDE, journaliste à France Info.

Intervenants :

Docteur Jacqueline MANDELBAUM, chef du service Biologie de la reproduction, hôpital Tenon, Paris, membre du conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine

Professeur Dominique STOPPA-LYONNET, chef du service Génétique oncologique de l'Institut Curie, membre du Comité national d'éthique

Professeur Jean-Paul VERNANT, président du Comité médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine, membre du conseil d'orientation, hématologue, service Hématologie clinique du CHU La Pitié-Salpêtrière, Paris

Professeur Alain LEPLÈGE, psychiatre, professeur d'Histoire et de Philosophie des sciences, université Paris VII Diderot.

La qualité de vie est-elle une expression du bonheur ?

Docteur Christophe ANDRE

psychiatre, centre hospitalier Sainte-Anne, Paris, enseignant à l'université Paris-Ouest

I. Qu'est ce que le bonheur ?

Le bonheur est l'une des plus anciennes interrogations humaines qui soient. Selon le dictionnaire, il s'agit d'un « état de la conscience pleinement satisfaite ». Cette notion de *plénitude* nous rappelle que pour certains philosophes, il s'agit d'un état où nous n'avons plus besoin de rien.

En Orient, le bouddhisme est construit sur la diminution de la souffrance et la recherche d'un état d'apaisement qui se rapproche du bonheur. En Occident, la philosophie grecque a puisé ses fondements initiaux dans le questionnement sur le bonheur. La *Lettre sur le bonheur*, d'Epicure, constitue ainsi l'un des plus anciens traités sur cette question. Depuis la fin du 20^e siècle, le bonheur est entré dans le champ scientifique de la psychologie positive, qui cherche à repérer et développer les facteurs de robustesse psychologique chez l'individu.

Qu'est-ce qui nous rend heureux ? Le bonheur consiste-t-il par exemple à atteindre ses objectifs ? Pas vraiment, car lorsqu'une attente est comblée, un effet d'*habituation hédonique* se produit. Notre cerveau, capable de s'habituer à des conditions défavorables, s'habitue également aux bonnes choses. Nous sommes heureux des commencements de bonheur, mais ce bonheur tend naturellement à se tarir ensuite sur la durée (sauf effort conscient de notre part, nous y reviendrons).

Autre sujet de recherche : bonheur et argent. Une étude américaine, menée entre 1981 et 1984, a comparé le revenu annuel moyen et le niveau de bonheur. Au départ, l'argent fait le bonheur : quand on est très pauvre, l'être moins permet d'accéder à ce minimum matériel qui permet de se poser la question du bonheur, et non plus de lutter pour sa survie. Mais au-delà d'un certain seuil de revenus, l'argent ne fait plus le bonheur : en gagner de plus en

plus n'augmente que faiblement notre bien-être : les facteurs psychologiques deviennent alors prédominants.

Ce type d'études permet de proposer que le bonheur doit allier le bien-être matériel à une prise de conscience psychologique. Ressentir la chance d'être vivant, de savourer des plaisirs, d'être bien entouré, permet de transcender le bien-être en bonheur. Garder ces instants en mémoire permet de renforcer la robustesse psychologique d'un individu. Celui-ci affronte l'existence avec plus de force. Mais il y a des obstacles. Ainsi, lorsque nous sommes tristes ou inquiets, notre esprit préoccupé ne peut pas prendre conscience des situations qui pourraient nous rendre heureux. « *Bonheur, je ne t'ai reconnu qu'au bruit que tu as fait en partant* », regrette le poète Raymond Radiguet. Par ailleurs, comment s'engager dans le bonheur alors qu'on sait que celui-ci cessera tôt ou tard ? « *Depuis que l'homme sait qu'il est mortel, dit Woody Allen, il a du mal à être tout à fait décontracté* ».

Notre condition humaine fait donc que d'un côté, la prise de conscience du bonheur nous permet d'en tirer des bénéfices plus importants pour notre vie. De l'autre, elle nous fait appréhender la fragilité du bonheur.

II. Science du bonheur et bénéfices du bien-être émotionnel

Il y a de nombreux bénéfices au bonheur. Lorsque nous sommes de mauvaise humeur, nous portons davantage d'attention aux détails négatifs du quotidien : ceux-ci nous font passer « une sale journée ». A l'inverse, lorsque nous sommes heureux, nous prenons du recul sur les événements, et notamment sur un contexte d'adversité. Nous sommes plus aptes à trouver des solutions, à faire preuve de rapidité associative et de créativité.

« J'ai décidé d'être heureux parce que c'est bon pour la santé » : dans le droit fil de l'intuition de Voltaire, des travaux scientifiques démontrent aussi que le bien-être subjectif nous aide à mieux « récupérer » face aux épreuves et qu'il apporte ainsi sa contribution à notre santé. Si l'on suscite du stress chez un groupe de sujets, leurs battements de cœur s'accroissent. Par la suite, si l'on propose à ces mêmes individus de regarder un film agréable, leur rythme cardiaque revient plus rapidement à la normale que face à un film neutre ou triste.

III. Le bonheur et le malheur

A quoi sert le bonheur ? Il nous donne la force d'affronter l'existence et la part d'adversité qu'elle comporte.

Dans un contexte de malheur, peut-on ressentir du bonheur ? Des chercheurs se sont intéressés à cette question. Ils ont demandé à des volontaires, ayant perdu leur conjoint depuis six mois, d'évoquer les bons moments passés en sa compagnie. Les visages de ces sujets étaient filmés. Le nombre de sourires, durant l'interview, constituait l'une des variables de cette étude. Il a été observé que les personnes capables de sourire en parlant de leur conjoint disparu, malgré la souffrance du deuil, présentaient, deux ans plus tard, de meilleures capacités de résistance à la dépression et une adaptation sociale élevée, par rapport aux sujets non souriants (qui n'étaient pas pour autant déprimés). Dans le domaine de la psychologie positive, la compétence à extraire de l'adversité une capacité à se réjouir s'avère fondamentale.

IV. Le bonheur et la conscience

« *Ce n'est plus d'être heureux que je souhaite maintenant, mais seulement d'être conscient* », écrit Albert Camus, dans *Le Mythe de Sisyphe*. En psychologie positive, ce

courant qui cherche à prévenir l'apparition ou réapparition des difficultés en encourageant les patients à cultiver les émotions agréables, les sujets sont ainsi incités à repérer les bons moments du quotidien que chacun d'entre nous aurait tendance à oublier. Prendre une douche chaude, le matin, est l'un de ces moments simples et précieux. Il est rare que nous nous sentions consciemment heureux de bénéficier d'eau chaude. Mais si une panne de chauffe-eau se produit, nous nous rappellerons tout à coup que c'est un petit bonheur quotidien ! A un autre niveau, le droit de vote, considéré comme habituel dans une démocratie, devient un bonheur lorsqu'il est enfin gagné par les citoyens d'un Etat à l'issue d'une dictature.

La psychologie positive incite également à méditer, c'est-à-dire à fixer son attention dans le moment présent. Cette technique de « pleine conscience » consiste à s'arrêter d'agir, de bouger, de parler, pour s'asseoir, fermer les yeux, et simplement prêter attention à sa respiration, à son corps, aux bruits alentour. Les études montrent que la pratique de la pleine conscience rend les patients plus réceptifs aux petits moments agréables, même s'ils ont des difficultés par ailleurs.

Un témoignage particulièrement puissant peut illustrer cet effort de la conscience pour parvenir au bonheur. En 1937, dans le contexte des purges staliniennes en Union soviétique, l'écrivaine Evguénia Guinsbourg fut jugée pour trahison. Des années plus tard, dans son journal, elle raconta l'attente d'une condamnation où, assise sur un banc au tribunal, elle risquait la mort. « *Par-delà les fenêtres se dressent de grands arbres sombres. J'entends avec émotion le murmure secret et frais des feuilles. Je crois l'entendre pour la première fois. Que ce bruissement des feuilles me touche !* » (*Le Vertige*, tome II). À ce moment où sa vie risque de basculer dramatiquement, elle ne fuit pas le réel mais s'y plonge au contraire avec encore plus de force. Plutôt que de s'angoisser ou de ruminer, elle aspire, puisqu'il n'y a rien d'autre à faire, une dernière et savoureuse bouffée d'existence. Elle ne fut condamnée « qu'au goulag », et non à mort, et put ainsi raconter ces instants incroyables dans ses écrits.

Pour nous, le bonheur est donc bien loin d'être un sujet « rose bonbon » : il est une nécessité, au cœur même de la condition humaine. Comme l'écrivait Paul Claudel : « Le bonheur n'est pas le but mais le moyen de la vie. » Sans lui, pas de vie qui vaille...

Discussion

Jacqueline MANDELBAUM

Au fil de cette intervention, je me suis posée la question du rapport entre le bonheur et le domaine sur lequel porte mon métier, c'est-à-dire la procréation médicalement assistée (PMA).

L'infertilité n'est pas une maladie mortelle. Il s'agit d'une maladie de la filiation. Notre rôle consiste à tenter de dépasser ce handicap pour aboutir à la satisfaction d'un besoin fondamental, celui de se reproduire. Dans nos sociétés, nous sommes convaincus que nous avons le droit au bonheur. En ce sens, notre médecine relève du bonheur du couple.

Au fil de nos consultations, la question du bonheur n'est pas directement abordée. Cependant, nous en parlons beaucoup avec les donneurs de gamètes. Ceux-ci expliquent qu'ils effectuent ce don pour qu'un couple puisse connaître le bonheur d'avoir un enfant. Des couples, pour lesquels l'AMP a réussi, expriment le bonheur qu'ils ressentent. Cependant, le traitement échoue pour 30 % d'entre eux. Nous les accompagnons alors dans

l'idée qu'un couple peut devenir parent par d'autres biais, ou bien que l'on peut vivre heureux même sans avoir d'enfant.

Dominique STOPPA-LYONNET

Dans mon service, je travaille sur des tests génétiques relatifs à des pathologies de l'adulte, en particulier sur le facteur familial de prédisposition au cancer du sein. Dans la moitié des cas, les résultats sont rassurants. Dans les cas inverses, nous devons annoncer le risque de la maladie.

Si la patiente n'a pas eu l'occasion, de façon intime et préalable, de réfléchir à la notion de notre finitude humaine, le risque d'anxiété ou de désespoir peut être extrêmement important.

L'intervention de Christophe André nous incite à travailler cette prise de conscience. La philosophie, les religions, la possibilité d'inscrire notre condition humaine dans un « grand tout », peuvent nous y aider.

Lorsqu'une personne ne présente pas la résistance suffisante pour affronter le résultat défavorable d'un test génétique, nous l'accompagnons dans sa démarche pour différer ce test.

Jean-Paul VERNANT

En tant qu'hématologue, je tente de donner aux patients de la vie et de la qualité de vie. Celle-ci peut aider à la survenue du bonheur. En revanche, le bonheur se situe hors de mon propre champ d'action. Cette notion complexe et personnelle ne se contrôle pas.

Christophe ANDRE

Dans l'histoire du monde occidental, la problématique du bonheur a été abordée de manière politique. Au 18^e siècle, la question du droit de tout individu au bonheur est posée pour la première fois dans le champ public. Auparavant, le bonheur était une notion réservée aux privilégiés, aux intellectuels et aux riches.

Selon la première *Déclaration d'indépendance américaine*, l'être humain possède trois droits fondamentaux inaliénables, le droit à la vie, le droit à la liberté et le droit à la recherche du bonheur. Le rôle des responsables politiques ne consiste pas à rendre les citoyens heureux. En revanche, ils doivent fournir les conditions permettant aux citoyens de rechercher le bonheur, à titre personnel.

Le rapport des soignants aux patients est du même ordre. Dans le cadre des soins, ceux-ci font en sorte que la personne acquière plus de facilité à être heureuse.

Alain LEPLEGE

Pendant plusieurs années, j'ai travaillé à mettre au point, pour la recherche clinique, des instruments de mesure relatifs à la qualité de vie. Ces outils sont utilisés, par exemple, pour évaluer la qualité des médicaments ou d'un service de santé.

La qualité de vie d'un individu est assurée lorsque ses besoins essentiels sont satisfaits. Or ces besoins peuvent être affectés par une situation pathologique. Pour définir des instruments de mesure, il convient donc d'interroger les patients par le biais de questionnaires. Quels sont les besoins entravés par leurs problèmes de santé ?

Quant au bonheur, dans le contexte de nos travaux, sa conception se réfère moins à Epicure qu'à Aristote. Toute connaissance et toute action tendent vers un objectif utile, c'est-

à-dire le bonheur. En revanche, les êtres humains ne s'accordent pas sur la nature du bonheur. S'agit-il de la gloire, du plaisir, de la connaissance, de l'amour ?

Olivier de LAGARDE

Le bonheur peut se situer dans la perspective d'un mieux-être. Chez un patient, il peut être suscité par l'espoir d'une greffe, par exemple.

Jean-Paul VERNANT

Lorsqu'une perspective thérapeutique est envisagée, la vie du patient est fixée sur cet horizon. Néanmoins, une fois cet objectif réalisé, une dépression se produit parfois, celle du *post-partum* ou de la guérison. Un accompagnement psychologique peut alors s'avérer nécessaire.

Christophe ANDRE

Selon Jules Renard, « *Si l'on devait construire la maison du bonheur, la plus grande pièce serait la salle d'attente* ». La perspective du bonheur, conçu comme éternel et parfait, suscite un engagement dans l'action. Lorsqu'il survient, cette idéalisation s'achève.

Lorsqu'un patient se trouve engagé dans une démarche de survie, le bonheur passe au second plan. Pour éviter de s'effondrer, il peut s'attacher à savourer des instants de bien-être, à se ressourcer.

Il est erroné de considérer le bonheur comme un état permanent. Cette notion de bonheur subjectif peut alimenter la réflexion des soignants et des patients.

Alain LEPLÈGE

Des économistes se sont intéressés à la mesure du bien-être. Au-delà de cette notion, proche du confort ou du *welfare*, comment mesurer le bonheur ?

Christophe ANDRE

Dans le champ de la psychologie, le bonheur est un sentiment, c'est-à-dire la prise de conscience d'une émotion. Plus spécifiquement, il s'agit d'un sentiment de plénitude durant lequel le temps est suspendu et l'univers paraît bienveillant. Sur le plan phénoménologique, un moment de bonheur peut se comparer à une bouffée transitoire d'immortalité. Cette illusion s'avère positive, chaleureuse et utile.

Il faut se garder d'attendre « un grand bonheur, sinon rien ». Le plaisir de déguster un bon plat peut constituer un marchepied vers le bonheur, même si celui-ci n'a rien d'obligatoire.

Les études tentent de « mesurer » le bonheur grâce à deux types d'échelles.

Certaines échelles mesurent la balance hédonique, selon une tonalité subjective. Le sujet est muni d'un petit appareil dont la sonnerie se déclenche à intervalles aléatoires, au fil d'une journée. A ces moments, il coche l'état émotionnel correspondant à l'un des visages proposés sur l'écran, du visage le plus triste au visage le plus souriant. En fin de journée, le sujet note à quelle fréquence il a ressenti huit émotions principales. Le bilan est effectué en fonction de cette répartition. Cette méthode se rattache à la tradition d'Epicure.

D'autres échelles se situent plutôt dans la tradition d'Aristote. Elles se réfèrent à des questions portant sur l'accomplissement du sujet : « Ai-je le sentiment de me rapprocher d'objectifs importants dans ma vie ? » ; « Ai-je le sentiment de faire du bien autour de moi ? ».

De la salle

Dans notre société, l'idéal du bonheur se situe sur une échelle tellement élevée que nous sommes facilement insatisfaits. Que pensez-vous de cette « tyrannie du bonheur », évoquée par Pascal Bruckner ?

Christophe ANDRE

Toute forme d'idéal social, qu'il porte sur la bonne santé, l'amour ou le bonheur, peut mener l'individu à se sentir coupable ou déprimé. Le bonheur relève plutôt d'une démarche intime et laborieuse. La notion de facilité joue beaucoup de tours à la notion de bonheur.

De la salle

En tant qu'obstétricienne, je constate qu'après une grossesse obtenue par AMP, l'expression du bonheur peut être paradoxale. Certains couples, qui ont préalablement vécu de nombreux échecs, érigent un système de défense qui donne l'apparence d'un manque de reconnaissance.

Christophe ANDRE

Les personnes qui ont rencontré maintes difficultés, au fil de leur vie, développent souvent ce pessimisme défensif. La posture de prédiction négative permet de prévenir la souffrance, verrouillant la capacité d'un individu à se réjouir.

De la salle

L'expression du bonheur diffère aussi selon les cultures. Ainsi, dans les civilisations méditerranéennes, l'individu qui exprime trop bruyamment son bonheur peut s'exposer au mauvais œil.

Christophe ANDRE

De fait, l'expression trop évidente du bonheur peut être perçue comme une offense par ceux qui souffrent. Le bonheur, comme toutes les formes de richesse, suscite des devoirs, celui de l'humilité et du partage.

Session 1 : Don d'organes et paroles de greffés 1

Cette session est animée par Luce Klopp, cadre infirmier au service de régulation et d'appui (SRA) Nord-Est, et le Dr Isabelle Pipien, Agence de la biomédecine.

Le don d'organes influence-t-il le vécu du deuil ?

Docteur Elisabeth LEPRESLE

Médecin anesthésiste réanimateur, philosophe, Agence de la biomédecine

Selon la loi, nous sommes donateurs de nos organes à notre mort. Il est possible de s'opposer au don d'organes en s'inscrivant sur le registre national de refus, à moins d'indiquer ce refus à ses proches. Il devient donc licite de s'interroger sur les interférences entre le don d'organes et le processus de deuil. Pour Jankélévitch, la violence est la mort suprême. La protection du cadavre constitue aussi une nécessité anthropologique, au-delà de la diversité des rites.

Dans la salle où les familles attendent des nouvelles, celles-ci vivent une distorsion du temps, entre espoir et désespoir, qui ne correspond pas au temps vécu par les soignants en réanimation. La culpabilité survient « *Peut-être a-t-il eu une crise d'hypertension car il était en colère à la suite de notre dispute* ».

Annoncer le décès est le fait du médecin. Cette situation, qui n'est pas enseignée à la faculté, s'apprend au fil de l'expérience même si les personnels de coordination sont aidés à acquérir des savoir-faire. L'indifférence apparente, face à une famille qui manifeste des émotions, s'avère d'une grande violence quand les équipes ne prennent pas le temps d'expliquer et d'accompagner.

Les données de la psychologie et de la psychiatrique soulignent les modalités qui accompagnent le deuil. Ainsi, dans le contexte d'un suicide, les familles acceptent plus volontiers d'exprimer une position du défunt en faveur du don d'organes. Les souvenirs autour du décès, la stratégie mise en place pour gérer le manque de sens, les relations des proches avec le défunt influencent également le deuil. Quelles sont les questions restées sans réponse ? La famille sera-t-elle rassemblée ou déchirée ?

La demande de don s'articule avec la survie d'autres personnes, que l'on ne connaît pas. Pourquoi le défunt devrait-il lui apporter une aide ? S'agit-il de donner la vie ou de consentir à un sacrifice terrible ? Quel est le statut du corps ? Le défunt souhaitait-il parler de sa mort ? Comment deviner son choix ? Face aux interrogations des proches, la professionnalisation de l'entretien est indispensable. Le don peut être violent ou créateur de sens. Il peut soit aider le deuil, soit l'entraver.

Discussion

Isabelle PIPIEN

Pour mieux appréhender le contact des équipes avec l'entourage d'un défunt, ne faudrait-il pas analyser les entretiens ? Une étude pourrait contribuer à comprendre comment les familles ont vécu un deuil à l'hôpital.

Elisabeth LEPRESLE

Selon les spécialistes, le temps du deuil se déroule durant une année environ. Soumettre un questionnaire à l'entourage du défunt peut constituer une violence terrible. Quelques études ont été effectuées, sur la base de questionnaires adressés six mois après le décès. Les proches évoquent la confrontation douloureuse avec l'équipe soignante, les incertitudes sur les options du défunt.

De la salle

En amont, une meilleure information sur le don d'organes contribuerait à répondre au questionnement de l'entourage lors de la mort d'un proche.

Elisabeth LEPRESLE

En apparence, dans les sondages, personne n'est défavorable au don d'organes. La réalité est plus ambiguë : il est difficile de parler de sa propre mort, même si nous construisons notre vie autour de la conscience d'une finitude. Une réflexion est menée par l'Agence de la biomédecine pour former les médecins coordonnateurs à l'annonce d'un décès. Il serait utile que l'ensemble des facultés de médecine y contribue.

Coordination : le mode de vie havrais

Dr Gabriel Colas et Mireille Quesney

Groupe hospitalier, Le Havre

L'équipe de coordination du groupe hospitalier du Havre s'est officiellement constituée en 2003. L'activité étant très faible, le projet s'est bâti autour d'un poste partagé d'infirmière coordinatrice entre Rouen et Le Havre. Il a été décidé mettre en place une politique qualité, susceptible d'être utilisée comme un outil de promotion du don d'organes.

Un soir, un donneur potentiel a été transféré au centre hospitalier alors qu'aucune place n'était recensée au service de réanimation. La famille s'est montrée favorable au don d'organes. Le prélèvement du donneur a été effectué aux urgences, en présence de l'équipe médicale et paramédicale. Il s'agissait d'une première pour ce service.

Les réunions ont d'abord porté sur l'accueil du donneur potentiel en réanimation. Un logigramme a été rédigé, afin que l'équipe s'appuie sur la base d'un véritable accord. La procédure a été minutieusement détaillée. Cependant, lorsque le premier appel est parvenu,

le nouveau coordinateur en astreinte n'avait jamais effectué de prélèvement d'organes. Maintes questions restaient posées.

L'équipe, dispersée, ne comporte que des membres travaillant à temps partiel. Un *debriefing* est organisé chaque mois, à date fixe. La parole y est libre et concrète. Le recensement des données sur les comas graves est effectué. Chaque PMO est raconté par les acteurs. Des solutions immédiates et des mesures préventives sont envisagées. Un compte rendu rapide est adressé à l'ensemble des participants.

Discussion

Luce KLOPP

Les participants ont-ils la possibilité d'exprimer leur ressenti sans qu'aucun jugement de valeur ne s'y oppose ?

Gabriel COLAS

Il existe une véritable volonté d'enrichir les échanges. Même si le prélèvement d'organes est parfaitement codifié, des événements imprévus échappent aux procédures mises en place.

André LE TUTOUR, président de l'association Transhépate

Les procédures sont-elles inscrites dans le cadre des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) et de l'Agence de biomédecine ? Sur quelle base repose la certification de la coordination ?

Gabriel COLAS

La certification ISO 9001 a été accordée dans sa version 2008. L'équipe a concouru pour le Prix français de la qualité, un référentiel d'entreprises désormais européen. Par ailleurs, la HAS a effectué une visite à l'hôpital.

Dans les années qui ont suivi la mise en œuvre de cette démarche, une augmentation régulière des prélèvements d'organes et de cornées a été constatée.

Roger DEFASNE, président de l'association Bourgogne-Franche Comté

Les associations de transplantés amplifient l'information sur le don d'organes. Cependant, les initiatives ne sont pas suffisamment coordonnées. Il serait utile que les coordinations deviennent le pôle central de ces activités.

Témoignage d'une patiente greffée

Yolande D.

Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux (FNAIR)

responsable régionale Pays de la Loire, de 1993 à 2006

Ni médecin, ni juriste, ni psychologue, simple « patiente », j'apporte le témoignage d'une chanceuse : 21 ans après une transplantation rénale, en 1990, mon greffon fonctionne toujours très bien. Mon parcours, sans rejet aigu ni chronique, me permet d'aborder le thème qualité de vie, malgré des contraintes et des difficultés psychologiques que mon engagement associatif m'a aidée à comprendre.

I. La période pré-greffe et l'annonce d'un greffon

Alors que j'étais suivie pour une insuffisance rénale chronique avec un diagnostic de glomérulonéphrite, j'ai été hospitalisée pour un bilan terminal, avec une fistule comme cadeau d'anniversaire. '

Rien ne s'opposait à une transplantation. Compte tenu de mon groupe sanguin, la prévision d'attente était de 2 ans et demi. Pendant cette période, trois fois par semaine, j'étais branchée à une machine. Les autres jours, la fatigue était permanente mais je n'ai jamais connu la peur d'être encore plus malade après l'opération.

Un lundi de mars, au centre de dialyse du CHU d'Angers, le néphrologue est venu me voir. Il m'a annoncé qu'un rein était disponible. Le cross match étant négatif, j'ai été greffée le lendemain.

II. Le vécu après la greffe

Le greffon s'est avéré fonctionnel. Rapidement, j'ai pensé au donneur anonyme. J'ai dû me protéger pour ne pas connaître le nom de cette personne.

La transplantation rénale n'est pas la guérison. Aujourd'hui, les anti-rejets sont disponibles en pharmacie de ville. Mais, il y a 20 ans, la cyclosporine était distribuée en gouttes, délivrée parcimonieusement par le CHU. Au fil des années, après des complications cardiaques, la liste s'est allongée, la cohabitation des traitements n'est pas toujours simple. L'angoisse du rejet reste enfouie. De temps en temps, je me sens en sursis.

Après quelques années de greffe, j'ai décidé de me consacrer à des responsabilités associatives, pour donner à mon tour, après avoir tant reçu.

III. Les jeunes insuffisants rénaux

Dans le cadre d'une collaboration à Nantes, de la FNAIR et du service social de l'association L'Echo, des réunions d'informations médicales, sociales et professionnelles ont été proposées à des jeunes de 18 à 35 ans. Ils ont pu rencontrer des professionnels de l'insertion (médecin du travail, chargé de mission du MEDEF, représentants de l'AGEPHI etc.) et, surtout, ils ont su prendre la parole.

Leurs propos expriment un mélange de fatalisme, de renoncement et de volonté de s'en sortir. Les difficultés sanitaires et professionnelles s'emboîtent. Tel dialysé est orienté vers

une formation inadéquate. Tel greffé effectue des tâches physiques trop lourdes, il est poussé à la démission par son employeur. Certains jeunes ont cessé de suivre leur traitement antirejet pour retourner en dialyse.

Un exemple : Bruno, 30 ans, avait été greffé deux fois déjà. Revenu en dialyse, avec un CAP de menuisier, il s'est fixé un délai de 5 ans pour concrétiser un projet dans le domaine du dessin assisté par ordinateur. Alors que son horizon professionnel s'était éclairci, enfin réinscrit pour une nouvelle greffe, il est décédé le 25 décembre 2002

Jean-Michel PITON, patient mais aussi « époumoneur à plein temps », selon ses propres mots, conclut l'atelier par l'une de ses chansons « Organe de toi ».

Session 2 : Organisation du diagnostic génétique entre clinique et biologie

Cette session est animée par le Dr Ségolène Aymé, Inserm Hôpital Broussais, Paris, et le Dr Pascale Levy, Agence de la biomédecine.

Organisation du diagnostic clinique

Docteur Sylvie ODENT, Hôpital Sud Rennes

La génétique médicale est une discipline médicale transversale, clinico-biologique, s'appuyant sur un réseau de généticiens cliniciens, cytogénéticiens et moléculaires qui travaillent en étroite collaboration. La consultation de génétique a pour particularité de concerner non seulement un individu mais également sa famille.

I. Motifs de consultation

Les consultations de génétiques ont plusieurs rôles :

- faire le diagnostic de maladies génétiques ;
- participer au suivi des patients atteints d'une affection rare potentiellement génétique (dysmorphologie et maladie du développement notamment) ;
- donner un conseil génétique chez un malade et ou ses apparentés notamment dans des situations de médecine prédictive chez les apparentés asymptomatiques d'un patient chez lequel a été identifié une mutation ;
- participer à l'organisation du diagnostic prénatal (DPN) ou préimplantatoire (DPI) en cas de maladie connue « d'une particulière gravité et non curable au moment du diagnostic » ou pour des avis pendant la grossesse en cas d'anomalie fœtale.

Les motifs de consultation sont de plus en plus variés et intéressent toutes les disciplines médicales. La consultation de génétique possède ses spécificités dans la mesure où il s'agit d'un diagnostic familial, prédictif ou pré-symptomatique, qui s'inscrit dans un cadre légal très strict. Il convient à ce titre de noter qu'actuellement les tests génétiques sont interdits chez les enfants mineurs asymptomatiques sauf s'ils sont susceptibles d'en retirer un bénéfice immédiat. D'une façon générale, les tests génétiques ne doivent être prescrits que s'ils ont une utilité clinique et uniquement dans le cadre d'un suivi médical individualisé.

L'oncologie génétique est une activité en pleine explosion. Il s'agit de repérer les familles à risque de cancer et, au sein de la famille, les individus à surveiller. L'oncologie génétique permet également de rassurer les patients non à risque.

La dysmorphologie est également un champ important de l'activité du généticien clinicien. Il s'agit de proposer un diagnostic aux familles de patients qui présentent un retard mental et des syndromes malformatifs. Fixer la cause de la maladie constitue en effet une certaine thérapeutique et permet de clarifier le pronostic et les modalités de prise en charge de la maladie. Il existe actuellement 8 centres de référence concernant les anomalies du développement et les syndromes malformatifs.

S'agissant de la médecine foetale, le généticien intervient à tous les stades de la grossesse. En début de grossesse, les généticiens sont sollicités pour des clartés nucales importantes ou des hygromas kystiques. Idéalement, ils devraient pouvoir rencontrer toutes les patientes qui ont besoin d'un prélèvement in utero. A distance, après une IMG ou la naissance d'un enfant à problème, ils peuvent faire le point sur le résultat de l'examen foetopathologique après autopsie, les résultats du caryotype et proposer une aide psychologique. En cas de risque génétique et si la patiente manifeste le désir de mener une nouvelle grossesse, le conseil doit se faire si possible avant la conception ; c'est la raison pour laquelle la consultation post IMG est fondamentale.

Le suivi de certaines pathologies rares (microdélétion 22q11 ou syndrome de Marfan, par exemple) constitue le quatrième volet de l'activité du généticien.

Des centres de génétique médicale existent dans chaque CHU et dans certains hôpitaux généraux. Les généticiens travaillent également beaucoup avec les associations de patients.

Un comité de suivi et de prospective du plan national Maladies Rares 2 vient d'être mis en place. Il apparaît que 80 % des maladies rares sont d'origine génétique. Il est par conséquent important de donner à la biologie toute sa place à côté de la clinique (plateformes nationales identifiées, centres de référence, associations). Il est impératif d'améliorer le dispositif de dépistage et de diagnostic intéressant les maladies rares. Enfin, il serait intéressant d'évaluer l'apport des nouveaux métiers liés à la génétique tels que les conseillers en génétique.

Organisation du diagnostic biologique

Professeur Michel GOOSSENS, Inserm

En France, les professionnels, réunis au sein de l'ANPGM (Association Nationale des Praticiens de Génétique Moléculaire) se sont concertés pour organiser le diagnostic biologique au plan national, en collaboration avec la DHOS du Ministère de la santé, sachant que quatre domaines peuvent être distingués :

- le diagnostic préimplantatoire ;
- le diagnostic prénatal ;
- le dépistage néonatal ;
- le diagnostic postnatal.

Les objectifs du diagnostic génétique sont les suivants :

- confirmer ou éliminer un diagnostic chez un patient asymptomatique ou non ;
- opérer un diagnostic prénatal ;
- prévenir une atteinte ;
- aider au conseil génétique dans les familles.

En 2010, 188 des laboratoires de génétique répertoriés en France (au total 236 laboratoires) ont des activités de génétique moléculaire (361 000 analyses effectuées) et on dénombre 75 laboratoires de cytogénétique qui effectuent 159 000 analyses. Les analyses chromosomiques sur puces à ADN offrent aujourd'hui la possibilité d'analyser l'ensemble du génome en une seule expérience avec des résultats très instructifs et informatifs pour un certain nombre de maladies.

Le diagnostic génétique biologique a la particularité d'être particulièrement complexe du fait de l'hétérogénéité génétique rencontrée, les techniques étant peu automatisées. En outre, l'interprétation des résultats peut être difficile. Il est par conséquent apparu indispensable aux professionnels, dès 2000, de mettre en place une organisation nationale en réseaux de laboratoires spécialisés permettant aux patients de bénéficier d'une réelle expertise.

A partir de l'année 2000, ces réseaux ont fait l'objet de soutiens financiers reconductibles octroyés par la DHOS (DGOS) sous forme d'enveloppes fléchées, complémentaires du financement institutionnel. Depuis 2001, ces programmes ont concerné successivement la mucoviscidose, l'oncogénétique constitutionnelle, les maladies neurologiques, musculaires, neurosensorielles et les retards mentaux pour s'étendre ensuite à l'ensemble des maladies héréditaires.

Dans ce contexte, la majorité des laboratoires ont une activité centrée sur quelques maladies dont ils sont les spécialistes. L'une des principales missions des réseaux est de coordonner à l'échelle nationale la mise en œuvre des actes complexes et d'établir pour chacune des maladies des arbres décisionnels pour le diagnostic génétique, incluant idéalement les conditions de prescription.

Il existe 75 laboratoires de cytogénétique en France (30 % travaillent dans le secteur privé et réalisent deux tiers de l'activité). Ils sont regroupés au sein de l'ACLF (Association des Cytogénéticiens de Langue Française) qui organise un contrôle de qualité national depuis quatre ans.

Le réseau AChroPuce (ACPA), qui vient compléter ce dispositif, a été mis en place par la DHOS en 2007-2008. Il s'agissait initialement de financer 11 plateformes réparties sur le territoire national. L'action s'est étendue aujourd'hui à 25 centres de génétique.

Le diagnostic préimplantatoire est proposé en France dans trois centres autorisés à Paris, Strasbourg et Montpellier. Plusieurs maladies (Phénylcétonurie, Hyperplasie congénitales des surrénales, Hypothyroïdie congénitale, Mucoviscidose, Drépanocytose) font l'objet d'un dépistage néonatal systématique. L'association AFDPHE, *via* ses associations régionales, organise ce dépistage et a mis en place les circuits indispensables à la prise en charge des patients dépistés.

Quelques défis et perspectives pour le futur :

- l'accréditation
- les méthodes de séquençage de l'ADN dites de nouvelle génération ;
- l'élargissement constant de la palette des maladies accessibles au diagnostic ;
- les problèmes éthiques posés par les tests en accès libre et la médecine prédictive ;
- l'apport du PNMR2 (Plan National Maladies Rares 2).

Un autre modèle européen

Docteur Rob ELLES, Manchester Academic Health Sciences Centre

Genetic services in the UK are predominantly organised through the National Health Service, with 22 Genetics Centres throughout the country. In addition, there are reference laboratories and educational initiatives, as well as a parallel network for biochemical genetics and neonatal screening. Each of the 17 Genetics Centres that are located specifically in England are responsible for a population of 2 million or more.

In terms of influencing policy, the British Society for Human Genetics meets with the Department of Health and the Royal Colleges in a Joint Committee on Medical Genetics, and the Human Genetics Commission is also responsible independently for developing policy on genetics.

In the UK, molecular genetic testing is based on a professional consensus that not all laboratories can offer every test. Most laboratories therefore provide a core group of tests, although they all act as reference centres. The primary remit of the UK Genetic Testing Network is to provide equity of access to genetic tests and it also has responsibilities for quality assurance.

There has been a steady growth in activity in the UK over the years, with 138,000 clinical reports being produced for 465 indications. When a new genetic test is introduced, the Centre for Disease Control format is used along with a gene dossier that focuses strongly on clinical utility. In terms of the effectiveness of equity of access to testing, evidence suggests that access is less available in certain areas of England and Wales, although the reasons for this are unclear.

The Government is currently seeking to achieve efficiency savings of GBP20 billion in the National Health Service out of a budget of GBP100 billion and is opening up the health service to new providers. However, it is unlikely that the system in place for genetics will change materially

Discussion

De la salle

Le CGH peut être pratiqué à différents niveaux de résolution. Une politique a-t-elle été arrêtée en ce qui concerne le niveau à adopter ?

Michel GOOSSENS

Je laisse à mes collègues cytogénéticiens le soin de répondre à cette question.

De la salle

Le réseau analyses chromosomiques sur puces à ADN a entamé une réflexion sur les puces les plus à même de donner une information pertinente sans avoir à se confronter à des problèmes interminables d'interprétation. Ce travail est en cours.

De la salle

Quelle est l'approche des hôpitaux vis-à-vis des conseillers en génétiques ? En effet, les directeurs d'hôpitaux semblent réticents à financer ces postes.

Sylvie ODENT

Je ne peux me prononcer au nom des directeurs d'hôpitaux. Au CHU de Rennes, nous disposons de l'aide d'un conseiller en génétique recruté *via* le centre maladies rares, qui intervient parallèlement et au coup par coup au centre de diagnostic prénatal. Le conseiller en génétique exerce un rôle d'expert au côté du généticien et sous sa responsabilité. Il apporte une grande aide dans l'information des familles, notamment en amont d'un diagnostic prénatal. Il peut également poursuivre une enquête familiale lorsqu'une maladie génétique a été diagnostiquée, par exemple une mucoviscidose et dans le domaine de l'oncogénétique. Il joue enfin un rôle important dans les consultations multidisciplinaires.

Ségolène AYME

Le métier de conseiller en génétique existe depuis 40 ans aux Etats-Unis et au Canada. D'un point de vue économique, il est extrêmement avantageux d'avoir recours à ces personnels qui ont une formation plus courte que les médecins et ont davantage le temps que les généticiens cliniciens d'opérer le suivi et l'information des familles.

De la salle

Au vue de la rapidité de l'évolution des demandes et des techniques, comment envisager judicieusement la question des tests génétiques à l'horizon 2016, dans le cadre de l'élaboration des SROS génétiques ?

Sylvie ODENT

Il me paraît important de développer à l'échelle de chaque région le meilleur service possible aux patients. Dans cette perspective, je ne pense pas qu'il soit nécessaire de multiplier les centres de génétique, mais plutôt de renforcer les poles de génétique pouvant offrir tous les services à l'échelle des régions. Il me semble plus pertinent de développer les consultations avancées et de mettre en réseau laboratoires de proximité et laboratoires de référence.

Ségolène AYME

A mon sens, il convient de dissocier le lieu physique de réalisation du test et celui du rendu du résultat. En d'autres termes, il est important de conserver au niveau régional un accès à la clinique pour la prescription du test, son rendu et son interprétation, sachant que l'offre physique de tests peut être nationale voire internationale. C'est la raison pour laquelle nous plaçons pour une organisation européenne.

De la salle

Vous avez évoqué l'accès direct aux tests génétiques *via* Internet. Avez-vous élaboré des pistes de réflexion politique et éthique sur cette question ?

Sylvie ODENT

Les personnes qui se tournent vers cette « génétique récréative » ne disposent d'aucun accompagnement médical en termes de résultat et d'interprétation. Il n'y a pas davantage de contrôle qualité. Un réel travail d'information et de dialogue doit être fait.

Sékolène AYME

A mon sens, le débat doit trancher entre tests utiles et tests inutiles. En effet, l'immense majorité des tests réalisés sont inutiles alors que nous rencontrons des difficultés de financement des tests utiles. Le système de santé doit s'organiser pour réellement prendre en charge les tests ayant une utilité avérée. Une démarche systématique d'évaluation de la valeur ajoutée des tests d'un point de vue médical et personnel doit être mise en place. Ainsi, les utilisateurs finiront par savoir qu'un certain nombre de tests n'ont aucune utilité sinon un potentiel de malveillance.

Pascale LEVY

En ce qui concerne l'information du grand public, l'agence de la biomédecine réfléchit à un message à afficher sur son site Internet sur la différence entre la « génétique récréative » et la génétique médicale telle qu'elle est conçue en France, en rappelant notamment la notion de consentement.

Session 3 : Qualité de vie dans le contexte du don et de la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH)

La session est animée par le Docteur Evelyne Marry, Agence de la biomédecine et le Professeur Jean-Pierre JOUET, CHU Claude Huriez, Lille

Le don de CSH apparenté – Impact sur la qualité de vie du donneur (témoignages)

I. Le témoignage d'Isabelle

Je suis issue d'une fratrie de six enfants. Une semaine après la mort de l'un de mes frères, en 2002, à la suite d'un mélanome, j'ai appris que ma sœur Béatrice était atteinte de leucémie.

Etre donneuse m'a donné une très grande énergie. Le don de moelle osseuse m'a paru facile. Au réveil, j'ai vécu une crise de spasmophilie jusqu'à ce que le médecin m'assure que j'avais donné suffisamment.

La greffe a bien pris. Un an et demi après, Béatrice devenait championne du monde de karaté. J'ai le sentiment d'avoir participé à cette réussite.

En novembre 2005, Béatrice a subi une rechute extramédullaire. Le médecin greffeur a fait alors part de la possibilité d'une deuxième greffe, tout en précisant la gravité de la situation. Bien que réduites, les chances existaient toutefois. Le combat s'avérait désormais plus ciblé. J'ai produit de quoi remplir deux poches de cellules souches. Le fait que ma sœur et moi-même soyons très combattives s'est révélé déterminant. L'intensité d'un tel contexte exacerbe les relations de la fratrie et les questions de transfert.

Une autre rechute est survenue. Dans sa détresse, Béatrice avait besoin d'un bouc émissaire : elle a incriminé les cellules. J'ai compris sa réaction. La deuxième poche a été greffée. Une troisième greffe de sang de cordon, provenant d'un autre donneur, a redonné de l'énergie à Béatrice. Malheureusement, elle a connu une nouvelle rechute. Je me suis alors préparée progressivement, et je me suis engagée dans des associations en faveur des dons. Béatrice est décédée après sept ans de combat.

II. Le témoignage de Bernadette

Les membres de la fratrie ont été convoqués à l'Hôpital Saint-Louis. J'étais la seule donneuse compatible avec ma sœur. Certains de mes frères et sœurs étaient déçus de ne pas pouvoir être donneurs. Pour ma part, j'étais très contente.

Le moment où la poche de sang a été amenée était à la fois affreux et fabuleux. Ma sœur est ensuite restée en chambre stérile.

Cette expérience nous a rapprochées. De plus, au sein de la famille j'étais celle qui l'avait sauvée.

Cas cliniques sur ce sujet issus de séances de comités donneur vivant

Docteur Evelyne BIRONNEAU, Agence de la biomédecine

Le don de moelle osseuse est également possible à partir d'enfants mineurs. La première partie de la procédure est la même que pour les adultes. L'équipe médicale rencontre les parents. Les médecins doivent toutefois s'engager à chercher un donneur adulte avant de recourir à un donneur mineur. Les parents s'engagent par ailleurs à donner leur consentement. Celui-ci, donné par écrit, est déposé au tribunal. Après avoir rencontré l'enfant, le comité d'experts délivre l'autorisation est à l'équipe de greffe.

Le Dr Evelyne BIRONNEAU évoque ensuite six cas cliniques.

Le troisième cas survenait dans un contexte d'éclatement familial. L'enfant donneur souhaitait pouvoir continuer d'entretenir des liens avec sa sœur, alors qu'il en était séparé. Le comité a pris contact avec l'équipe afin qu'elle mette en place un accompagnement plus adapté.

Dans le cinquième cas, le comité s'est rendu compte que l'enfant, ne parlant pas français, n'avait pas compris les modalités du don. L'entretien s'est réalisé *via* un interprète. Le comité a pris le temps de sécuriser et d'informer le père et l'enfant. Le père a pu accompagner l'enfant au bloc opératoire.

Le sixième cas d'entretien concerne un jeune donneur de 9 ans, seul frère compatible, pour sa grande sœur. La question de la compatibilité était source pour lui d'angoisse et de questionnement. Le comité a expliqué qu'il était très possible que tous les enfants de la fratrie ne soient pas compatibles. Les parents se sont trouvés soulagés. Le père redoutait en effet que les autres enfants ne soient pas de lui.

En conclusion, ces comités donnent lieu à des rencontres familiales très riches. L'acte de don est porteur d'espoir pour le receveur, et la peur et la douleur sont vécues comme très minimes par le donneur au regard de ce que vit le receveur.

Le don de CSH non apparenté – Impact sur la qualité de vie du donneur (témoignages)

I. Le témoignage de Mathieu

La position de donneur non apparenté est plus sereine que celle du donneur apparenté, car il n'y a pas l'aspect affectif du fait de l'anonymat. Il a fallu deux ou trois ans avant que je ne m'inscrive. Il s'agissait d'une démarche personnelle.

J'ai été contacté fin septembre 2010. J'étais alors très fatigué nerveusement pour des raisons personnelles, et je devais également beaucoup m'impliquer professionnellement. Cet appel m'a apporté « une bouffée d'air frais » et du sens. Les tests ont pris environ six semaines. Il m'a été annoncé mi-novembre que j'étais compatible. J'ai alors éprouvé un fort sentiment de responsabilité.

Le don a été effectué le 22 décembre. Les conditions météorologiques (chutes de neige abondantes) et donc de transports, ont induit un peu de stress. L'approche de Noël s'avérait à la fois anecdotique et emblématique. S'agissant de la relation avec le receveur, je savais uniquement que celui-ci habitait la région parisienne. La démarche me semblait à la fois concrète et abstraite. Il m'a été précisé que je pouvais écrire au receveur.

II. Le témoignage de Jean-Michel

Pour le donneur non apparenté, la démarche commence bien avant la déclaration de la maladie du receveur. Pendant des années, j'ai donné mon sang chaque mois. J'ai ensuite pris connaissance de ce que représentait le don de moelle osseuse. Je me suis inscrit en 1995. J'ai été appelé plusieurs fois pour des tests complémentaires.

Je me trouvais désormais investi d'une responsabilité. J'ai constaté plusieurs types de réactions de la part de mes amis. S'agissant de mes proches, mon père et mes enfants étaient très fiers. Ma femme s'est cependant inquiétée de la possibilité de dons ultérieurs en faveur de nos enfants.

J'ai rencontré les anesthésistes et les professeurs. J'ai dû également me rendre au tribunal. Je voulais profiter des moindres instants. Une grande absence du receveur résulte de l'anonymat. J'ai souhaité donner de l'espoir à celui-ci.

La greffe de CSH – Impact sur la qualité de vie du receveur (témoignage)

I. Le témoignage de Philippe

Le 24 septembre 2001, j'ai appris que j'étais atteint de leucémie. Les dates prennent vite une grande importance.

Je ne savais pas exactement ce qu'était une leucémie. Trois jours après, j'étais à l'hôpital. Huit jours après, j'étais couché dans une bulle en plastique. Un malade passe son temps à attendre : des nouvelles, des résultats, des effets secondaires...

Ma première question portait sur mes chances de survie. Les médecins ne m'ont pas communiqué de chiffres. En fait, l'important est de savoir que les chances de survie ne sont ni de 0 % ni de 100 %, car il est indispensable de se battre. Il convient de donner beaucoup d'explications au patient. En revanche, il ne faut pas rentrer dans le détail des chiffres. Les médecins ne m'ont dit que ce que je pouvais entendre.

En outre, il ne faut pas exclure les enfants d'un tel événement familial. Le regard des autres s'avère par ailleurs traumatisant pour le patient. De nombreuses personnes ne sont pas à l'aise face au cancer.

Les médecins savaient que la perspective d'une allogreffe me terrorisait. Or l'équipe médicale se prononçait plutôt en faveur de cette solution, finalement retenue. Je suis fils unique. Il n'existait que deux donneurs compatibles dans le monde.

Je n'ai su qu'au bout de trois ans que je pouvais écrire au donneur, ce que j'ai fait. Je suis peiné de n'avoir reçu aucune réponse. Le principe d'anonymat s'avère compliqué. Il a toutefois de nombreuses vertus.

Discussion

De la salle

Que se passe-t-il dans la relation donneur/receveur ?

Jean-Pierre JOUET

Il peut exister un très grand sentiment de culpabilité en cas d'échec. Certains pensent même qu'ils auraient mieux fait de s'abstenir.

De la salle

Il est important d'anticiper un tel évènement. Nous ne sommes pas responsables de nos cellules. En outre, il peut exister un sentiment d'envahissement de la part du receveur. Il est important de lui expliquer qu'il va se réapproprier la moelle donnée.

Philippe

En effet, pendant les premiers mois suivant la greffe, j'ai éprouvé cette impression.

Jean-Pierre JOUET

S'agissant des enfants, il faut veiller particulièrement au fait que l'enfant donneur ne devienne pas un héros.

De la salle

Nous aidons de nombreuses familles d'enfants malades. Chaque année, ceux-ci fêtent deux anniversaires, celui de la naissance et celui de la greffe.

Philippe

C'est également mon cas.

De la salle

Je voudrais souligner l'importance des comités d'éthique pour les mineurs. Je connais en effet des parents qui ont suggéré à un de leurs enfants de donner pour son frère. Or, la greffe s'étant mal passée, l'enfant donneur s'est ensuite vu accusé par ses parents d'avoir donné de mauvaises cellules.

Session 4 : Epidémiologie - Méthodologie

Cette session est animée par le Docteur Emmanuel Villar et le Docteur Christian Jacquelinet, Agence de la biomédecine

Modélisation de la survie des patients en IRCT, **trois approches**

I. Première approche : comment décroître l'excès de mortalité sur la liste d'attente ? (Professeur René ECOCHARD, CHU, Lyon)

Dans les données de rein, trois états sont définis : dialysé hors liste, dialysé sur liste et greffé. Le risque de décès évolue dans le temps en fonction du passage d'un état à l'autre. Les patients inscrits sur la liste d'attente d'un greffon rénal sont en meilleure santé que ceux restés en dialyse. Cependant, certains sous-groupes de patients avec comorbidités pourraient subir un excès de risque de décès alors qu'ils sont sur liste d'attente par comparaison avec ceux qui vont être greffés. L'excès de risque et ses déterminants ont été explorés chez 21 079 patients en utilisant les méthodes de survie relative en tenant compte de l'accès à la liste d'attente et à la transplantation rénale et 45 013 personnes-années de suivi.

Sur cette base, ont été observés 7 045 décès hors liste, 101 décès sur liste et 78 décès de greffés. Par rapport à la population générale, le taux de décès en excès atteint 16,2 pour 100 personnes-années pour les patients hors liste, 1,77 pour 100 personnes-années pour les patients sur liste et 1,03 pour 100 personnes-années pour les greffés. Par rapport aux patients hors liste, les patients sur liste voient leur risque de décès réduit de 90 % et les greffés, de 42 %. Avec le temps, les personnes hors liste ont un risque de décès en excès constant de 15 pour 100 personnes-années. Le risque de décès des greffés est quasi-similaire à celui de la population générale. Les patients sur liste courent le même risque que les greffés au début, mais le temps passant, voient leur risque de décès augmenter. Le risque de décéder en attente de greffe augmente avec les années.

Après analyse multivariée ajustée, les patients hors liste décèdent quatre fois plus que les patients sur liste. Les patients souffrant de néphropathies diabétiques et vasculaires encourent un plus grand risque de décès. Les délais avant l'inscription, depuis l'inscription, l'âge supérieur à 65 ans, la maladie rénale initiale et le nombre de comorbidités sont des facteurs indépendants d'excès de risque de décès chez les patients en attente d'un greffon. Chez les patients transplantés, l'excès de risque est stable dans le temps. Après ajustement, les patients sur liste ont un excès de risque supérieur de 1,43 à celui des greffés. L'étude mesure l'augmentation annuelle de l'excès de risque pour les patients en attente d'un greffon et ces résultats incitent à rechercher des solutions pour accélérer l'accès à la transplantation rénale dans certains groupes de patients.

Le processus de sélection des greffés en fonction de la comorbidité pourrait-il être modélisé ?

Depuis 2003, un score d'allocation de greffon a été mis en place qui ne tient pas compte du risque vital. Il peut donner le sentiment qu'existe un processus de sélection, lequel peut s'expliquer par la volonté de préserver la greffe pour les personnes ayant une espérance de vie plus longue. L'observation ne permet pas d'imputer l'excès de décès à la concrétisation

du risque vital avant l'inscription sur liste ou à une décision. Ce type de travaux devrait amener les néphrologues à s'interroger sur l'évaluation des malades.

Un participant suggère d'utiliser le score de propension, tandis qu'un autre considère qu'il n'a de sens qu'en présence de variables nombreuses et d'un faible nombre de patients.

Selon le Professeur R. ECOCHARD, il serait intéressant, dans le cas présent, de combiner les variables de travail et les scores de propension.

II. Deuxième approche : Intérêt de la modélisation de la mortalité en excès et de la mortalité relative dans l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse (Docteur Caroline ELIE, hôpital Necker Enfants-Malades, Paris)

La prise en compte de la surmortalité d'une cohorte de patients atteints de maladie chronique requiert la prise en compte de la mortalité attendue en population générale. Celle-ci peut se faire en utilisant deux types de modèles : la modélisation de la mortalité en excès (modèle de risque additif) et la modélisation de la mortalité relative (modèle de risque multiplicatif). Le choix entre les deux est peu abordé dans la littérature. Le modèle additif est jugé biologiquement plus plausible et est privilégié en cancérologie tandis que le modèle multiplicatif tend à être plus utilisé pour les autres pathologies.

L'interprétation du modèle prêtant parfois à confusion, il convient d'en rappeler les principes et de comparer leurs résultats. L'étude a été menée sur une cohorte de 5 115 patients de plus de 70 ans en IRT, dialysés entre 2002 et 2006 dans 8 régions (registre REIN). Sur cinq ans, 2 871 décès ont été observés pour 518 décès attendus, soit une mortalité en excès de 25 décès pour 100 PA et une mortalité relative de 5,54. Aussi bien en analyse univariée que multivariée, il apparaît que les deux modèles peuvent aboutir à des conclusions différentes. Si l'effet de la modalité de dialyse et de la néphropathie initiale est similaire, l'effet du sexe et de l'âge diffère d'un modèle à l'autre.

Les résultats de l'étude montrent la complémentarité des deux modèles pour mieux comprendre les facteurs influençant la survie des patients en dialyse. Il semble donc intéressant d'explorer la piste d'un modèle « combiné » qui intègre simultanément les deux composantes, mortalité en excès et mortalité relative, pour mieux comprendre l'effet des covariables. Chez les patients en dialyse, le modèle « combiné » conclut à la nécessité de modéliser conjointement la mortalité en excès et la mortalité relative et permet une estimation correcte de l'effet des covariables sur la mortalité en excès et la mortalité relative.

Le premier modèle compare les dialysés entre eux (modèle type Cox) tandis que le second compare la survie des dialysés *versus* population générale (modèle type SMR). Par construction, le SMR inverse les résultats selon l'âge et le sexe.

L'effet de l'âge s'avère souvent inverse puisque la mortalité observée est supérieure chez les patients les plus âgés, quelque soit la pathologie. Pour le sexe, cette conclusion est beaucoup moins évidente. Selon la pathologie, l'effet inverse du sexe n'est pas automatique.

Comment cette étude peut-elle indiquer le modèle à utiliser ?

Les deux modèles, additif et multiplicatif, sont emboîtés dans le modèle combiné. La comparaison des vraisemblances montre que le modèle combiné ajoute de l'information par rapport à ces modèles pris séparément.

Entre la mortalité en excès et la mortalité relative, les différences de résultats semblent mathématiques et reflètent de manière différente l'existence d'une surmortalité. De ce point de vue, quel intérêt le modèle combiné présente-t-il ?

La covariable ajoute du risque (partie additive) et peut le multiplier au cours du temps (partie multiplicative). Le modèle combiné donne une estimation de l'effet additif et de l'effet multiplicatif. Le sexe pourrait exercer un effet additif puis au cours du temps une multiplication de l'effet additif. L'interprétation reste complexe puisqu'il en résulte malgré tout deux coefficients.

Le premier modèle compare les dialysés entre eux (modèle type Cox) tandis que le second compare la survie des dialysés *versus* population générale (modèle type SMR). Par construction, le SMR inverse les résultats selon l'âge et le sexe.

L'effet de l'âge s'avère souvent inverse, mais il faut tenir compte de la mortalité observée, supérieure chez les patients âgés, alors que l'effet du sexe est moins important. Selon la pathologie, l'effet du sexe n'est pas automatique.

Comment cette étude peut-elle indiquer le modèle à utiliser ?

Le modèle combiné inclut les deux modèles, additif et multiplicatif. Il ajoute de l'information par rapport à ces modèles pris séparément.

Entre la mortalité en excès et la mortalité relative, les différences de résultats semblent mathématiques et reflètent de manière différente l'existence d'une surmortalité. De ce point de vue, quel intérêt le modèle combiné présente-t-il ?

La covariable ajoute du risque et peut le multiplier au cours du temps. Le modèle combiné donne une estimation de l'effet additif et de l'effet multiplicatif. Le sexe pourrait exercer un effet additif puis au cours du temps une multiplication de l'effet additif. L'interprétation reste complexe puisqu'il en résulte malgré tout deux coefficients.

III. Troisième approche : Les risques concurrents dans les analyses de survie en dialyse (Docteur Jean-Baptiste BEUSCART, CHU Claude Huriez, Lille)

En dialyse péritonéale, les patients peuvent sortir des études de facteurs de risque lorsqu'ils sont transplantés ou transférés en hémodialyse et sont ainsi censurés. Les méthodes d'analyse classique de survie font l'hypothèse d'une censure aléatoire supposant l'absence d'informations dans cette censure. Or la transplantation rénale n'est pas un processus aléatoire et la probabilité de décès des patients inscrits sur liste est inférieure à celle des autres. Il y a donc violation de l'hypothèse d'indépendance lorsque la transplantation rénale est censurée. Dans cette situation, les méthodes d'analyse classique de survie (méthode de Kaplan Meier) ne sont pas valides car leurs résultats peuvent être biaisés et leur interprétation erronée. C'est ce que vise à démontrer l'étude des risques concurrents dans

les analyses de survie en dialyse, menée sur une cohorte de patients traités par dialyse entre 2002 et 2008, enregistrés dans la base de données REIN via le logiciel DIADEM, relié au logiciel CRISTAL.

Sur cette population, ont été étudiés :

- la différence entre les estimations de survie obtenues par la méthode de Kaplan Meier (prend en compte le décès) et la méthode des risques concurrents (prend en compte tous les événements) ;
- la différence entre la survie estimée sur la population réelle et une population simulée, où la greffe ne serait pas possible ;
- les incidences cumulées d'événement après stratification sur l'inscription sur liste ;
- les facteurs influençant l'accès à la greffe et le décès en dialyse ;
- les biais de résultat et d'interprétation liés à l'inscription sur liste dans une analyse multivariée sur la probabilité de décès en dialyse.

Les résultats de l'étude démontrent que la méthode de Kaplan Meier ne permet pas d'estimer l'incidence cumulée brute de l'événement, ni la probabilité conditionnelle de l'événement ni la probabilité virtuelle de l'événement sans observation du risque concurrent. Le modèle de Kaplan Meier n'est donc valide pour les estimations de survie. Dans l'analyse multivariée, l'estimation est influencée par la dépendance entre risques concurrents mais son interprétation peut s'avérer délicate. La probabilité de décès n'est donc pas convertible en probabilité de survie. Ces résultats mettent par ailleurs en évidence la non-homogénéité des populations. Or les stratégies thérapeutiques diffèrent selon les caractéristiques des sujets et influencent elles-mêmes la survie. Il est donc difficile de faire la part des choses. De tels paramètres sont difficilement ajustables.

IV. Projet CKD-REIN, une cohorte nationale sur la maladie rénale chronique (Docteur Bénédicte STENGEL, Inserm, Villejuif)

CKD-REIN est une étude qui s'inscrit dans le cadre de l'appel d'offre Cohortes - investissements d'avenir. En France, 10 % des adultes souffriraient d'une maladie rénale chronique (MRC) sans que l'on puisse identifier ceux qui vont évoluer vers l'IRT. D'après le registre REIN, un tiers des malades démarre son traitement dans un contexte d'urgence.

Le concept de MRC identifie la défaillance rénale comme le stade ultime de la défaillance rénale, avec le risque de développer des complications cardiovasculaires et métaboliques responsables du décès. Le projet CKD-Rein vise à évaluer la part des patients évoluant rapidement vers la défaillance rénale et l'entrée en dialyse. La cohorte CKD-Rein est la première grande étude de cohorte menée en France sur un échantillon représentatif de 3 600 patients avec une maladie rénale chronique suivis en néphrologie. Elle a pour but d'étudier l'impact d'un ensemble de facteurs psychosociaux, environnementaux et génétiques et leurs interactions sur le pronostic de la maladie et ses complications, d'identifier de nouveaux biomarqueurs d'évaluation du pronostic et d'évaluer l'impact des pratiques cliniques et des modes d'organisation des soins sur la morbi-mortalité, la qualité de vie et les coûts pour le système de santé. De nombreuses informations seront recueillies et plusieurs événements sont pris en compte. Ce projet pluridisciplinaire rassemble de nombreux partenaires : néphrologues, épidémiologistes, centre national de génotypage, économistes de la santé. La gouvernance du projet repose sur un comité de pilotage, un comité scientifique, un comité éthique et un comité industriel.

En conclusion, on peut attendre de CKD REIN une avancée des connaissances et de l'innovation en matière de biomarqueurs de diagnostic et pronostic, de pratiques cliniques, notamment dans la coordination des soins et l'information des patients, ainsi qu'en santé

publique (une mesure réduisant de 3/1000 la prévalence de l'IRT diminuerait de 12 millions d'euros le coût des traitements). L'étude démarre en 2012.

Quelle sont les modalités de sélection des patients ?

Les patients doivent être sélectionnés dans des structures représentatives des différents modes de prise en charge en France et des différentes régions. Ils seront tirés au sort dans les centres disposant de dossier électronique permettant d'identifier la liste des patients éligibles.

Session 5 : L'Europe et la greffe

Cette session est animée par le Docteur Jean-Baptiste Brunet, représentation permanente de la France auprès de l'Union Européenne, Bruxelles, et le Docteur Béatrice. Senemaud, Agence de la biomédecine

Docteur Jean-Baptiste BRUNET

Représentation permanente de la France auprès de l'Union Européenne, Bruxelles

Le travail d'un conseiller à la Représentation permanente consiste à préparer et négocier, avec les autres Etats-membres, la Commission et le Parlement, des textes qui sont souvent de nature législative. Cela implique d'entendre les positions de chacun, afin d'aboutir à un texte qui fasse progresser la santé dans l'ensemble des pays de l'Union Européenne, au bénéfice des citoyens. J'ai ainsi collaboré à la dernière directive, adoptée en 2010, sur le don d'organes. Ce texte, auquel l'Agence a fortement contribué, ne se contente pas d'introduire des contraintes : il décrit les enjeux de façon précise et tient compte des différences dans les systèmes et les approches éthiques.

Le rôle de la CE dans la transplantation d'organes, de tissus et de cellules

Docteur Stefaan VAN DER SPIEGEL

Commission Européenne, Bruxelles

Le mandat dont nous disposons au niveau européen fixe une limite à l'action des institutions européennes dans le domaine de la santé : l'organisation des soins et de la santé appartient à la dimension nationale. Il existe cependant une exception pour les substances humaines : les instituts européens ont en charge la fixation de standards de qualité et de sécurité dans ce domaine. Il en est ainsi du sang, avec une législation européenne en date de 2002 qui fut un modèle pour les législations suivantes (tissus, cellules, transplantations). Dans ce cadre européen, l'objectif est d'augmenter les niveaux de qualité et de sécurité à chaque étape de la donation, jusqu'à la transfusion ou la transplantation.

En ce qui concerne les tissus et cellules, les différents acteurs sont définis dans la législation, qui définit également les autorités nationales compétentes dans ce domaine. Pour chaque domaine, le système législatif européen adopte une directive de base, adoptée par tous les Etats-membres, avant d'avancer dans le détail par le biais de directives secondaires créées par la Commission en coopération avec les différentes agences nationales. L'objectif de la législation est d'assurer un minimum de qualité et de sécurité en termes de manipulation, de stockage, de restitution des prélèvements. Le deuxième niveau d'exigence concerne les autorités nationales compétentes, à qui il est demandé d'organiser une surveillance de tout ce qui se passe dans ce domaine dans leur pays. Elles doivent ainsi accréditer l'ensemble des établissements, les inspecter régulièrement, mettre en place un système de vigilance en cas d'alerte et instaurer un système de traçabilité.

La législation européenne prévoit des conditions de sélection et d'isolation des donneurs, en se fondant sur le principe que chaque donation doit être volontaire et non rémunérée. Ce

principe est encouragé dans le domaine des tissus/cellules et du sang mais n'est pas obligatoire, alors qu'il l'est dans le domaine des organes. Certains pays organisent en effet des collections/prélèvements rémunérés : ces situations locales doivent être prises en compte pour bâtir une législation européenne.

Nos activités doivent permettre à chaque Etat d'augmenter le niveau de donation. Il y a beaucoup à faire en termes d'échange d'expériences, mais également en matière d'échanges d'organes et de patients. Notre ambition est également de faire progresser la sensibilité de la société en matière de donations, en diffusant nos messages à destination du grand public.

De la salle

Je reviens sur la non-gratuité concernant les tissus et les cellules. Les directives européennes ont été écrites dans un contexte de pénurie, alors que l'objectif était d'harmoniser les standards de qualité et de sécurité, afin de favoriser les échanges. Si chaque Etat-membre est libre de rajouter des niveaux de qualité supplémentaires, ces échanges ne deviennent possibles que pour des compagnies qui ont accès à une offre de soins publics et qui disposent de moyens importants. Je m'interroge sur le bien-fondé de la mise en place d'un système de concurrence et de biens marchands sur les tissus et les cellules, en sachant que les donneurs sont majoritairement décédés pour les tissus et vivants pour les cellules.

Stefaan VAN DER SPIEGEL

Cette question est très sensible. Les points de départ sont différents dans les pays membres, notamment en ce qui concerne la frontière entre ce qui relève de l'espace commercial et ce qui n'en relève pas. Nous faisons en sorte de promouvoir la gratuité et le volontariat, mais ce n'est pas forcément aisé. Comment différencier, en effet, une rémunération et une compensation de coûts ? C'est au niveau local que cette question doit être résolue.

Les projets européens : impact et coordination des organisations nationales

Arnaud DE GUERRA, Agence de la biomédecine

La coordination entre les différentes agences nationales de transplantation date de la création en 1998 de l'EOEO (*European Organs Exchange Organisation*), qui regroupe les organismes en charge de l'affectation des greffons. En 2004, cette coopération a été codifiée sous la forme d'un accord. De son côté, le Conseil de l'Europe a organisé le Comité de Transplantation, qui regroupe à la fois des représentants des agences et des professionnels. Ce comité n'a pas de rôle exécutif : il émet des recommandations et des normes, et fournit une aide à des pays qui ne possèdent pas encore d'agence nationale de transplantation.

L'Europe est devenue la solution au besoin d'organisation de la réflexion sur la transplantation. Le projet Alliance-O, démarré en 2004, bénéficiant d'un budget de 2 millions d'euros financés à 100 % par la Commission, a regroupé les sept agences les plus établies en Europe. Son objectif était une mise en commun du savoir-faire et des pratiques de

chaque agence. En effet, les pratiques étaient très variables dans chaque pays. Il était donc nécessaire de procéder à une certaine harmonisation. Ce projet a abouti à des recommandations sous la forme d'un livre blanc, qui ont alimenté le plan d'action mis en place au niveau européen.

De nombreux projets ont suivi Alliance-O : DOPKI (améliorer la connaissance et les pratiques dans le don d'organes), EUSTITE, EFRETOS (mise au point des spécifications d'un registre européen des transplantations) et ODEQUS. Ces projets ont permis d'apporter aux agences un cadre à thématiques définies, des moyens matériels permettant d'explorer ces thématiques de façon suivie, une augmentation significative de la fréquence des rencontres multilatérales et, finalement, la constitution d'un véritable réseau habitué à fonctionner ensemble, avec la volonté de résoudre les problèmes en commun. Pour l'Union Européenne, ces travaux ont permis de préparer ou de mettre en œuvre les directives, en mettant à disposition un réseau présentant une réelle dynamique, dont il existe peu d'exemples à ce jour.

De la salle

La mise en réseau et les projets existent-ils également sur la recherche ? Par ailleurs, avons-nous des liens avec l'Amérique du Nord et l'Asie ?

Arnaud DE GUERRA

Des projets existent en effet sur la recherche, et regroupent de grands laboratoires à travers l'Europe. Il ne s'agit pas du même type de réseau, mais l'évolution va dans le même sens. En revanche, il n'existe aucun projet incluant des acteurs extra-européens : cela poserait des questions en termes de financement, et la priorité reste de se coordonner au niveau européen.

La participation des professionnels : les projets EULID et ELIPSY

Professeur Christian HIESSE, Hôpital Foch, Suresnes

Ces deux projets sont centrés sur le donneur vivant. En effet, la pénurie croissante d'organes nous conduit à étendre la possibilité de réaliser des greffes à partir de donneurs vivants. D'un autre côté, l'environnement normatif est de plus en plus pesant, avec une grande diversité en Europe des cadres réglementaires et législatifs. Enfin, les professionnels ont des interrogations éthiques importantes. Il convient donc de faire émerger un modèle européen fondé sur la protection du donneur. En ce sens, la collaboration entre les institutions et les professionnels est fructueuse.

Le projet EULID regroupe onze partenaires, dont six centres de transplantation et cinq partenaires institutionnels. Quant au projet ELIPSY, il compte sept partenaires, qui sont des professionnels de la transplantation. L'objectif du projet EULID est d'analyser les législations, l'éthique, la protection des donneurs et la pratique des registres en Europe afin d'établir un consensus sur des standards communs et des recommandations permettant de garantir la santé et la sécurité des donneurs vivants. Ce projet comporte un aspect législatif, un aspect de protection médicale, psychologique et sociale des donneurs vivants et un modèle de registre. Toutes les questions éthiques concernant la transplantation du donneur vivant ont été analysées, avec une prise de position pour chacune d'entre elles, notamment

en ce qui concerne les problèmes que posent la relation donneur/receveur et la question de la commercialisation des organes.

En 2002, la convention d'Oviedo avait statué que le prélèvement d'organes et de tissus ne pouvait être effectué sur un donneur vivant qu'à condition que l'on ne dispose pas d'organes de personnes décédées. Cette disposition n'est plus applicable aujourd'hui : il a donc été envisagé de supprimer ce principe de subsidiarité. La recommandation EULID vise à maintenir le principe de subsidiarité, en modifiant sa signification : le don du vivant doit être un additif à la transplantation de donneurs décédés. Les gouvernements doivent s'assurer que le développement du donneur vivant ne nuise pas au maintien ou au développement de la greffe à partir de donneurs décédés.

En ce qui concerne les donneurs mineurs, cette possibilité est autorisée en Angleterre et en Suisse. La convention d'Oviedo mentionne que les donneurs mineurs sont protégés, dans la mesure où ils n'ont pas la capacité de consentir au prélèvement. L'OMS mentionne qu'un donneur mineur ne doit pas être prélevé, sauf en de rares exceptions. La recommandation EULID a été d'exclure les donneurs de moins de 18 ans de la possibilité des prélèvements. L'Angleterre s'est opposée à cette recommandation, ce qui a conduit à changer la formulation : les partenaires reconnaissent que le don par un mineur doit être exceptionnel et soumis à un contrôle strict.

S'agissant de la priorité des donneurs sur liste d'attente, EULID recommande qu'une priorité soit donnée aux donneurs vivants. Cette recommandation a été fortement débattue entre les agences de transplantation, qui s'y opposaient pour des principes d'équité, et les professionnels, qui la soutenaient pour des raisons éthiques. Concernant les donneurs non-résidents, il est conseillé de ne pas accepter les donneurs vivants, à l'exception de ceux pour lesquels il est possible d'obtenir un accord avec les autorités du pays d'origine.

De son côté, ELIPSY est un projet dont l'objectif est de créer un modèle de suivi psychologique des donneurs, en prenant en compte le suivi et l'évolution du receveur, qui influent fortement sur l'état psychologique du donneur, mais également la perception par le donneur du processus de don. Ce projet a pour ambition d'harmoniser le suivi des donneurs vivants en Europe.

De la salle

Il existe aujourd'hui une grande hétérogénéité législative en ce qui concerne les donneurs vivants. L'harmonisation est-elle en marche ? Avez-vous une expérience de libre circulation des patients dans l'espace européen entre donneurs et receveurs ?

Christian HIESSE

La compétence européenne ne s'étend pas aux législations dans ce domaine : nous en sommes aujourd'hui au niveau des recommandations. Les pays scandinaves ne disposent pas de législation, et les pays du Sud de l'Europe sont plus avancés de ce point de vue. Quel que soit l'environnement législatif, on aperçoit aujourd'hui une convergence progressive sur les dispositions qui entourent les donneurs. De même, tous les pays européens disposent aujourd'hui de comités. S'agissant de la circulation des patients, un donneur français qui donnerait en Allemagne ne bénéficierait pas du statut de donneur en revenant en France. Ce problème est pris en compte, afin de mettre en place un modèle de prise en charge à l'échelon européen.

Jean-Baptiste BRUNET

J'espère que cette session aura permis de montrer que la situation évolue en Europe. Face à cette question, il est important que des collaborations puissent se mettre en place afin de déboucher sur des évolutions extrêmement concrètes. Malheureusement, ces résultats sont souvent mal valorisés, voire méconnus. Il est nécessaire de faire en sorte que le travail qui est mené bénéficie d'une meilleure communication, ce qui explique la forte incitation à publier ses résultats dans des revues qui soient lues par les professionnels de terrain.

Session 7 : Prélèvement et greffe d'organe chez l'enfant

Cette session est animée par le Dr Christian Lamotte, Agence de la biomédecine, et le Dr Denis Morin, CHU A. de Villeneuve, Montpellier

Comparaison internationale des durées d'attente en greffe rénale pédiatrique et de l'appariement selon l'âge

Docteur Marie-Alice MACHER

Agence de la biomédecine, néphrologue pédiatre à l'hôpital Robert-Debré, Paris

I. Spécificités des enfants en Insuffisance Rénale Terminale (IRT)

Chez les enfants et les adolescents, la dialyse a un effet délétère sur la croissance staturo-pondérale et le développement psychomoteur, mais aussi sur la scolarité et l'insertion familiale et sociale. La greffe rénale permet d'améliorer ces paramètres pour la majorité des patients. En outre, la mortalité est plus élevée en dialyse qu'après greffe (30 à 50 fois plus aux USA). Ainsi, la greffe rénale est elle reconnue comme le seul traitement approprié aux exigences pédiatriques. Elle doit être proposée à tous les enfants dialysés, le plus rapidement possible et à chaque fois que possible avant même le stade de la dialyse.

En France, l'incidence de l'IRT est de 186 adultes et 8 enfants par million d'habitants. La prévalence est 20 fois moindre chez les enfants insuffisants rénaux de moins de 19 ans que chez les adultes. Cette faible fréquence de l'IRT chez les enfants et les adolescents se retrouve dans tous les pays et la part des greffes rénales pédiatriques ne représente que 3 à 6 % des l'ensemble des greffes réalisées.

II. L'accès à la greffe doit être facilité chez les enfants et les adolescents.

Les données précédentes soulignent la nécessité d'offrir un accès rapide à la greffe des receveurs pédiatriques. Mais, la qualité des greffons est tout aussi importante. Il faut attribuer des greffons laissant espérer des survies prolongées adaptées à l'espérance de vie prolongée des enfants après greffe, mais aussi préservant le capital immunologique grâce à un bon matching HLA évitant une hyperimmunisation lorsqu'une deuxième greffe sera nécessaire.

Il faut ainsi viser :

- un temps d'attente court en dialyse ;
- une greffe préemptive ;
- des greffons optimaux ;
- un bon *matching* HLA ;

- une ischémie froide courte.

Les greffons issus de petits donneurs (moins de 2 ans), d'autant plus s'ils sont attribués à un donneur de petit poids, ont l'inconvénient d'augmenter le risque de thrombose. Mais, ils ont l'avantage d'être capable de maturation avec une amélioration de la filtration glomérulaire avec le temps.

III. Comparaison des systèmes d'attribution des greffons aux receveurs pédiatriques selon les pays.

Cette étude porte sur la France, le Royaume-Uni, l'Italie, l'Espagne, la zone Euro Transplant (Belgique, Allemagne, Autriche, Hollande), Scandia Transplant, la Suisse, les Etats-Unis et le Canada.

Le petit nombre des receveurs pédiatriques permet de privilégier cette population fragile sans pénaliser les receveurs plus âgés. Ainsi, la mise en œuvre d'une priorité pédiatrique pour l'allocation des greffons initiée par quelques pays dans les années 90 (dont la France en 1996) s'est étendue à de nombreux pays. Cependant, dans tous les pays, si le nombre de donneurs prélevés a considérablement augmenté, c'est essentiellement grâce au prélèvement de sujets plus âgés alors que le nombre de donneurs jeunes adaptés aux receveurs pédiatriques diminue

L'âge limite pour bénéficier de cette priorité pédiatrique varie de 15 à 20 ans selon les pays.

En France, en 2008, l'âge limite a été étendu de moins de 16 ans à moins de 18 ans et la priorité pédiatrique est maintenue jusqu'à la greffe lorsque la dialyse a débuté avant 18 ans. Depuis 2009, l'attribution des greffons pédiatriques se fait au niveau national et non plus régional. Les receveurs pédiatriques ont une priorité nationale pour les donneurs pédiatriques et une priorité régionale pour les donneurs de 18 à 30 ans.

En zone Euro Transplant, la limite d'âge se situe à 16 ans. Depuis 2010, l'ensemble des enfants bénéficie de 100 points. La priorité concerne l'ensemble des donneurs avec des exigences de matching HLA.

Au Royaume Uni, les receveurs de moins de 18 ans ont une priorité sur les donneurs de moins de 50 ans, si le matching en âge et HLA est suffisant.

En Espagne et en Italie, il existe une allocation pédiatrique prioritaire avec des variations selon les régions.

En zone Scandia Transplant, la priorité pour les enfants de moins de 16 ans s'exerce sur les donneurs de moins de 40 ans. La priorité n'est appliquée qu'en cas d'absence de *mismatch* DR.

Aux Etats-Unis, depuis 2005, les receveurs pédiatriques bénéficient d'une priorité pour les donneurs de moins de 35 ans. Les donneurs de moins de 5 ans sont exclus compte tenu du risque de thrombose.

En 2008, la part de greffes préemptives était de 30 % en Espagne et 18 % en France. La Norvège se caractérisait par un taux très important (plus de 45 %).

IV. Impact de la priorité pédiatrique sur la durée d'attente

La médiane d'attente varie de moins de 3 mois à plus de 2 ans. L'attente est ainsi beaucoup plus courte que pour les receveurs adultes, reflétant la politique privilégiée d'allocation des organes de donneurs décédés destinés aux enfants.

La priorité pédiatrique permet l'allocation de greffons optimaux et une espérance de vie élevée. Malgré d'importantes variations, la durée d'attente sur la liste est en diminution.

L'objectif reste l'amélioration du *matching* HLA, qui augmente le potentiel de survie du greffon et préserve le capital immunologique pour les retransplantations.

Discussion

De la salle

Comment améliorer le *matching* sans augmenter la durée de l'attente ?

Marie-Alice MACHER

En France, dans la construction du score d'attribution, un nombre de points élevé a été donné pour la compatibilité en particulier DR et ceci devrait améliorer le *matching* dans les années à venir. Si les temps d'attente restent courts, il est possible d'exiger l'absence de *mismatch* DR, comme en Suède ou en Norvège.

De la salle

Quelle est la durée de vie médiane et optimale d'un greffon chez un jeune enfant ?

Marie-Alice MACHER

La survie des greffons varie de 80 à 85 % à 10 ans et certaines greffes durent plus de 20 ans. Les transplantations avec donneur vivant s'avèrent les plus favorables. Quand un enfant est greffé à 4 ans, si la durée du greffon est de 15 ans, il aura besoin encore d'une ou deux greffes dans sa vie.

De la salle

Quelle est la situation de l'attente en France ?

Marie-Alice MACHER

La durée médiane d'attente en France est de 6 mois pour les enfants contre 20 mois chez les adultes. Le nombre d'enfants inscrits sur la liste chaque année correspond au nombre d'enfants greffés avec un « stock » qui reste en attente et finalement un greffon pour deux candidats. Les enfants qui attendent plus longtemps sont les très jeunes enfants mis en dialyse à quelques mois de vie qui restent en contre indication sur la liste en attendant d'avoir un poids suffisant. La politique de greffe chez l'enfant doit parfois consister plutôt à prolonger l'attente qu'à recourir à une mauvaise comptabilité ou à un mauvais greffon.

Bilan du prélèvement pédiatrique en France de 2001 à 2010

François-Xavier LAMY, Agence de la biomédecine

Cet état des lieux, pour les donneurs âgés de moins de 18 ans, inclut les sujets en état de mort encéphalique, âgés de moins de 18 ans lors de leur recensement. Les sources sont le registre Cristal, ainsi que les données fournies par le CépiDC.

I. Recensement et prélèvement

Le nombre de donneurs pédiatriques a diminué, de 171 donneurs en 2001 à 124 en 2010 (- 27 %).

La baisse est essentiellement imputable aux donneurs âgés de 4 à 18 ans (- 35%).

Le prélèvement des donneurs pédiatriques diminue de 18 % malgré un fort pic d'activité en 2007. Cette baisse est imputable aux donneurs âgés de 4 à 18 ans (- 19 %).

L'opposition représente la cause de non prélèvement la plus fréquente. Les taux sont globalement élevés et s'échelonnent de 30 à 40 % selon la classe d'âge (contre 31 % en population générale). En 2007, année où l'on observe un pic d'activité, le taux d'opposition s'est avéré beaucoup plus faible que les autres années.

II. Epidémiologie des décès

Les donneurs adolescents (12 ans et plus) décèdent principalement d'un traumatisme sur la voie publique. Les donneurs de moins de 2 ans décèdent majoritairement de causes anoxiques.

Le nombre de décès par traumatisme sur la voie publique tend à diminuer chez les donneurs recensés (- 55% sur 10 ans), en corrélation avec la baisse du recensement observée chez les donneurs de plus de 4 ans. En population générale française on observe par ailleurs une baisse importante des décès traumatique chez les enfants (-45% sur 8 ans) impactant probablement le recensement de sujets en état de mort encéphalique.

III. Organes prélevés et listes d'attente

A partir de 4 ans, le prélèvement rénal et hépatique atteint le niveau observé chez les adultes. Le prélèvement cardiaque, élevé chez les enfants jusqu'à 2 ans, tend à diminuer de 2 à 12 ans.

Environ 3,7 organes sont prélevés par donneur pédiatrique (3,3 chez l'adulte).

La plupart des organes sont attribués aux enfants. Seuls les reins des donneurs de 16-18 ans vont majoritairement aux adultes. Les receveurs de foies et de cœurs de donneurs âgés d'au moins 12 ans sont des adultes.

Sur la liste d'attente pédiatrique pour le cœur, les inscriptions et les greffes sont stables dans le temps mais il existe une pénurie réelle de greffon (1,8 candidats par greffon).

Sur la liste d'attente pour le foie, le nombre de malades pédiatriques augmente légèrement, ainsi que le nombre de candidats par greffon disponible. Avec près de 2 candidats pour un greffon, la encore la pénurie est réelle.

Sur la liste d'attente pour le rein, le nombre de patients augmente plus rapidement que le nombre de greffes, ainsi le total « candidats » par greffon dépasse les 2 candidats.

IV. Médianes d'attente

Selon l'organe, la médiane d'attente en liste varie de 1,3 mois en cœur à 7,2 mois en rein. A l'exception de la liste d'attente hépatique, les médianes d'attente observées pour les malades pédiatriques sont plus faibles que chez l'adulte signe d'une moindre pénurie. Les causes spécifiques restent à déterminer : l'existence d'une pénurie dynamique (absence de receveurs éligibles au moment du recensement) ne peut être écartée.

Discussion

De la salle

Pourquoi les taux d'opposition, en 2007, étaient si bas ? Par ailleurs, le nombre de décès chez les enfants en bas âge reste stable. Or il existe un défaut de greffon pour le cœur, en particulier pour les enfants en bas âge. Que peut-on en conclure ?

François-Xavier LAMY

Nous n'avons pas d'explication claire pour 2007. Ce phénomène est peut-être lié au décès d'une personnalité jeune et très médiatisée, qui se trouvait sur une liste d'attente de poumons. L'impact médiatique s'est avéré très fort.

Chez les enfants de 0-4 ans, 9 prélèvements par an sont recensés. Il est possible que, le cas échéant, aucun receveur éligible ne se trouve en attente.

Critères de prélevabilité des greffons pédiatriques (0-2 ans)

**Docteur Véronique REITER-CHENEL, CHU de Reims
Docteur Christian LAMOTTE, Agence de la biomédecine**

I. Activité de recensement et de prélèvement

L'activité de recensement des donneurs de moins de 2 ans est stable, aux alentours de 22 donneurs par an. Le nombre de donneurs de moins de 2 ans prélevés d'au moins un organe (5 donneurs en moyenne par an) est stable. Il demeure faible pour les donneurs de moins d'un an.

Les principales causes de mort encéphalique sont l'anoxie pour les enfants de moins de 3 mois, l'anoxie et la traumatologie pour les enfants de 3 mois à 2 ans.

Les causes de non prélèvement se répartissent en raison de l'âge, de l'opposition des parents, et pour des raisons médicales.

Selon l'enquête menée auprès de 31 établissements, la plupart des réanimateurs pense que le prélèvement est envisageable en cas de traumatisme crânien ou d'accident vasculaire cérébral. Mais le prélèvement est plus difficilement envisageable pour la mort subite du

nourrisson, la méningite ou la suspicion de maltraitance (or le prélèvement est en fait possible sous certaines conditions).

II. Activité de transplantation pédiatrique en 2009

Les prélèvements d'organes sont rares chez les enfants de moins de 3 mois (4 prélèvements en 10 ans). Ils ne concernent que le cœur. Des foies et des reins sont prélevés chez des enfants de moins d'un an.

Concernant la transplantation cardiaque, les enfants de moins d'un an représentent 20 % de la liste d'attente, seulement 8 % des greffés et 50 % des décès sur cette liste.

L'accès à la greffe hépatique pour les enfants de moins de 2 ans s'améliore, grâce aux partages de foie.

4 greffes intestinales pédiatriques ont été réalisées en 2009. L'accès à ce type de greffe, qui s'inscrit souvent dans un cadre de greffe multi-viscérale, demeure difficile.

L'amélioration de l'accès à la greffe repose essentiellement sur l'activité à donneur vivant.

III. Critères de prélevabilité

Un cœur peut être prélevé dès la naissance. Il n'existe pas de contre-indication absolue du fait de l'étiologie de la mort encéphalique.

La transplantation pulmonaire est rare chez les jeunes enfants. Des prélèvements sont possibles chez de jeunes donneurs pour des receveurs plus âgés, de faible poids.

Le foie est greffé, soit de façon isolée, soit dans le cadre d'une greffe combinée foie-intestin, soit dans le cadre de greffe multi-viscérale.

L'acceptation du greffon hépatique repose sur :

- les circonstances de la mort encéphalique ;
- les doses de catécholamines ;
- la biologie ;
- l'appariement du poids du donneur et du poids receveur.

Pour les greffons intestinaux, l'arrêt cardiaque ne constitue pas une contre-indication.

Discussion

De la salle

Dans un contexte de maltraitance, qui prend la responsabilité du don ?

Véronique REITER-CHENEL

La coordination hospitalière doit interroger le Procureur de la République, puis l'autorisation des titulaires de l'autorité parentale est nécessaire. La maltraitance ne constitue pas une contre-indication.

De la salle

Dans un service d'obstétrique, une mère a refusé l'interruption thérapeutique de grossesse, malgré un diagnostic d'anencéphalie. Est-il envisageable, dans ce cas, d'entamer une démarche relative à un don d'organes ?

Véronique REITER-CHENEL

Il n'est pas possible d'effectuer le diagnostic d'une mort encéphalique. Cette première étape ne peut pas être dépassée.

Session 8 : Dépistage et diagnostic de la trisomie 21

Cette session est animée par le Dr Laurent Bidat, Saint-Germain en Laye et le Dr Nathalie Leporrier, CHU, Caen

Diagnostic et dépistage de la trisomie 21

Docteur Brigitte SIMON BOUY

Laboratoire SESEP, Hôpital André MIGNOT, Le Chesnay

La trisomie 21 est la première cause de retard mental non héréditaire (environ une naissance sur 650 en l'absence de dépistage). Les personnes atteintes ont trois chromosomes 21 au lieu de deux. Il existe de rares cas familiaux, liés à des translocations chromosomiques, mais dans la très grande majorité des cas, l'anomalie survient au hasard au moment de la fécondation sans prédisposition familiale ; elle est seulement favorisée par l'âge maternel. Dans la très grande majorité des cas la trisomie 21 est liée à une non-disjonction en méiose maternelle.

Les patients ont une dysmorphie faciale qui les rend aisément reconnaissables, un retard mental variable et très fréquemment des malformations diverses des organes. Les malformations viscérales les plus fréquentes sont les cardiopathies et les malformations digestives. Des anomalies osseuses sont aussi souvent observées (brièveté de certaines phalanges, absence de la douzième paire de côtes, retard de la maturation osseuse).

Depuis 1970, il est proposé aux femmes un diagnostic prénatal de la trisomie 21 par amniocentèse. Il s'agit d'établir le caryotype foetal à partir d'une culture de cellules amniotiques. Beaucoup plus récemment des méthodes qui permettent un diagnostic en 24 heures (le FISH et la PCR quantitative) sont proposées. Actuellement, les prélèvements les plus habituellement réalisés au cours de la grossesse sont la biopsie des villosités chorales vers 12 semaines d'aménorrhée et l'amniocentèse, à partir de 16 semaines d'aménorrhée.

A quelles femmes enceintes faut-il proposer le diagnostic prénatal ? Les femmes enceintes doivent rester parfaitement libres de leur choix de recourir ou non à un dépistage et/ou à un diagnostic prénatal de trisomie 21. En général, le diagnostic est proposé lorsqu'il y a un motif familial ou personnel (parent porteur d'une translocation ou antécédent de trisomie). Pour les autres femmes enceintes, un dépistage doit être proposé. La trisomie 21 étant dans la majorité des cas accidentelle, le médecin n'a pas d'autre choix que de rechercher des signes d'appel échographiques ou biochimiques. Un premier tri doit être opéré avant de proposer aux femmes un prélèvement invasif car il existe un risque faible mais réel de perte foetale.

Un diagnostic prénatal doit systématiquement être précédé d'une consultation. En cas de diagnostic positif, le choix se pose au couple de poursuivre ou non la grossesse sachant que la loi indique que l'interruption pour motif médical est autorisée quel que soit le terme de la grossesse lorsqu'il existe une forte probabilité chez l'enfant d'une affection d'une particulière gravité et reconnue comme incurable au moment du diagnostic. La demande d'IMG est soumise à l'avis d'un CPDPN. Les laboratoires qui réalisent le diagnostic prénatal et les médecins ou biologistes qui signent les résultats sont autorisés et agréés pour une durée de 5 ans.

Le dépistage et le diagnostic de la trisomie 21 au 1^{er} trimestre de la grossesse en pratique

**Professeuse Véronique Houfflin-Debarge,
CHU Jeanne de Flandre Lille**

Le risque de trisomie 21 augmente avec l'âge maternel. Or, en France et dans la plupart des pays industrialisés les enfants sont conçus de plus en plus tard. Le dépistage répond à la demande des couples à ce que soient dépistées les principales anomalies susceptibles d'affecter leur enfant. Plusieurs moyens permettent de dépister la trisomie 21 :

- l'âge maternel ;
- la mesure de la clarté nucale au 1^{er} trimestre de la grossesse en échographie ;
- des marqueurs sériques au 1^{er} et second trimestre.

Quand le risque est supérieur ou égal à 1/250, il est proposé au couple la réalisation d'un caryotype foetal.

Avant 2009, le dépistage séquentiel conduisait à un dépistage de plus de 80 % des enfants trisomiques mais au prix de 10 à 15 % d'amniocentèse avec plus de fœtus sains perdus en raison de gestes invasifs que de fœtus trisomiques dépistés (91 gestes invasifs pour une trisomie 21 dépistée). L'arrêté du 23 juin 2009 sur le dépistage de la trisomie 21 a donc modifié les pratiques avec proposition d'un calcul de risque global prenant en compte pour chaque patiente tous les éléments du dépistage et ce plus précocement au cours de la grossesse.

L'âge supérieur à 38 ans n'est plus une indication systématique d'amniocentèse. Le dépistage doit reposer en priorité sur le calcul d'un risque combiné au premier trimestre de la grossesse. Ce calcul de risque réalisé par un laboratoire agréé tient compte de l'âge de la patiente, de la mesure de la clarté nucale entre 11 et 13 SA + 6 jours et du résultat de marqueurs sériques dosés au premier trimestre ou au second semestre.

La mesure de clarté nucale pour être utilisée doit répondre à des critères de qualité très stricts. Le score de Herman est facile à utiliser pour les échographistes et doit répondre à un certain nombre de critères de qualité. Le score du CFEF est surtout utilisé par des relecteurs. La mesure de la clarté nucale permet de dépister environ 70 % des pathologies. Pour que cette dernière puisse être utilisée par le laboratoire pour le calcul de risque, l'échographiste doit disposer d'un numéro d'identifiant au sein d'un réseau de santé en périnatalité. Seuls les échographistes ayant satisfait à un certain nombre d'obligations peuvent avoir un numéro d'identifiant.

Une parfaite articulation des différents professionnels de santé est nécessaire pour que la patiente bénéficie dans l'idéal avant 14 semaines d'aménorrhée :

- d'une information sur la trisomie 21, son dépistage et son diagnostic qui lui permettront de donner un consentement éclairé ;
- d'une échographie du premier trimestre chez un échographiste identifié ;
- d'un prélèvement sanguin.

Des formulaires d'information des patientes sont en cours d'élaboration au niveau national sachant qu'au premier semestre 2010, un peu plus d'un tiers des patientes ayant réalisé un dépistage de la trisomie 21 avait bénéficié d'un calcul de risque combiné du premier trimestre.

La place du risque dans le dialogue entre professionnels et couples

Isabelle VILLE, Inserm Villejuif

Cette présentation s'inscrit dans un programme de recherche en cours soutenu par l'Agence nationale de la recherche et intitulé « les enjeux du diagnostic prénatal dans la prévention des handicaps : l'usage des techniques entre progrès scientifiques et actions publiques ». Elle se limitera dans le cas présent à l'information faite aux femmes pour lesquelles le risque que l'enfant possède une trisomie 21 est supérieur ou égal à 1/250 et reposera sur des observations ethnographiques réalisées au cours des deux dernières années dans trois centres où se pratiquent des consultations de diagnostic prénatal.

Le Larousse définit le risque comme la « possibilité, la probabilité d'un fait, d'un événement considéré comme un mal ou un dommage ». Le risque est par conséquent indissociable de l'événement qui le caractérise. L'information doit permettre aux femmes de prendre une décision « éclairée ». Pour être complète et objective, elle doit renseigner les différentes dimensions de la trisomie 21, essentiellement en termes de conséquences (morphologiques, fonctionnelles, sociales), sachant qu'une part des informations excède le champ de la médecine.

L'information est délivrée dans des consultations *ad hoc*, par une sage-femme spécialisée en médecine fœtale. La consultation débute par une information sur le dépistage. Les professionnels manifestent leur souci d'être compris, vérifient la bonne réception de l'information, présentent le risque dans les deux sens, recourent à des métaphores. La suite de la consultation porte sur le risque de la fausse-couche lié au prélèvement, avec une explication détaillée sur le geste, le mécanisme d'une éventuelle fausse couche, le risque encouru et les consignes pour prévenir ce risque. L'information sur le double risque à une visée pragmatique. Il s'agit en effet pour le professionnel d'organiser le suivi de la grossesse. 3 cas de figure peuvent se présenter :

- la femme refuse le prélèvement ;
- la femme accepte le prélèvement ;
- la femme hésite.

Dans le dernier cas de figure, il est proposé d'attendre l'échographie du second trimestre sachant que deux facteurs d'aide à la décision peuvent être pris en compte :

- la position de la femme quant à l'éventualité d'une interruption de grossesse ;
- la valeur du risque.

L'information sur la trisomie 21 est limitée voire inexistante. La pathologie est juste nommée, l'intégralité de l'information concerne les risques. Les informations sur les conséquences de la T21 sont encore plus rares, elles occupent un temps négligeable dans la consultation et porte surtout sur le retard mental. Toutes les observations faites dans les consultations convergent : il y a une hypertrophie de l'information sur les risques au détriment de l'information sur l'événement associé à la trisomie 21.

Discussion

De la salle

A l'état naturel, la trisomie 21 concerne une naissance sur 650. Pouvez-vous nous indiquer combien de naissances sont concernées après dépistage et diagnostic ?

Laurent BIDAT

Il me semble qu'elle concerne 1 naissance sur 3000 après dépistage. Nous détenons le taux le plus bas au monde dans la mesure où nous sommes l'un des rares pays à proposer un dépistage systématique de la trisomie. Dans certains pays, la trisomie 21 n'est pas une cause reconnue d'IMG.

De la salle

Le dépistage combiné pose le problème de la sensibilité. Pouvez-vous nous en dire quelques mots.

Brigitte SIMON-BOUY

En 2010 et sur la base d'un échantillon de 59 laboratoires de cytogénétique, il se trouve que par rapport aux chiffres attendus en 2009 il y a 65 trisomies 21 en moins, avec un taux d'amniocentèse ou de biopsie de villosité ayant considérablement diminué. Le dilemme est le suivant : si nous diminuons les prélèvements fœtaux, des trisomies 21 ne seront pas diagnostiquées. Si nous faisons davantage de prélèvements, le risque est augmenté de provoquer des accidents. Pour l'instant, aucune étude fine n'a été réalisée permettant de distinguer dépistage combiné et dépistage « classique ». Toutefois, l'étude à laquelle je fais allusion a été réalisée en 2010, année de montée en charge du dépistage combiné.

Véronique HOUFLIN-DEBARGE

La balance bénéfiques/risques est une notion très importante à prendre en compte. L'arrêté du 23 juin 2009 fait en effet suite aux recommandations de la HAS qui relayait l'opposition des usagers à la politique de dépistage systématique conduisant à la perte d'enfants sains.

De la salle

Peut-être faut-il reposer le problème. Soit nous mettons en place des structures pour accueillir dans la société les enfants trisomiques 21, soit nous décidons de faire un dépistage et une « éradication » de cette pathologie. Pourquoi ne pas vouloir mettre en place une politique de prise en charge de la trisomie 21 ?

Nathalie LEPORRIER

Vous évoquez clairement un risque de dérive eugéniste. Je pense qu'il n'y a pas d'éthique sans choix autonome des couples. Or je ne suis en effet pas certaine que l'on puisse parler de choix réel s'il n'existe pas, en nombre suffisant, de structures de prise en charge après la naissance.

De la salle

A mon sens, la prise en charge n'exclut pas le dépistage. Peut-être faudrait-il qu'un pédiatre ou un médecin connaissant la pathologie puisse participer à la consultation.

Brigitte SIMON-BOUY

Dans certaines régions, les pédiatres qui prennent en charge les trisomiques 21 dans les CLAMS acceptent de rencontrer les couples une fois le diagnostic posé.

Véronique HOUFLIN-DEBARGE

Le formulaire que j'évoquais dans ma présentation ne répondra pas à toutes les questions des patientes mais il me semble être une base intéressante de discussion avec les couples.

De la salle

Je ne comprends pas pourquoi l'information sur la trisomie 21 est donnée par une sage-femme ou un obstétricien. A mon sens, l'acteur le mieux fondé à donner l'information est le conseiller en génétique. Or malheureusement ces derniers sont absents des centres de diagnostic prénatal faute de moyens.

De la salle

Je crois que les parents d'enfants trisomiques eux-mêmes sont les mieux fondés à donner l'information au moment où le diagnostic de trisomie 21 est posé. Sans doute faut-il ouvrir la porte des centres de diagnostic prénatal aux associations de parents. En tant que parent d'enfant trisomique, j'ai le sentiment que la prise en charge des enfants trisomiques n'est pas si mauvaise que cela. Ce qui est très mauvais en revanche, c'est le regard porté sur eux.

Isabelle VILLE

Il y a parfois une réticence des professionnels de santé à s'adresser aux associations de parents avec l'idée que leur jugement est nécessairement partial.

Session 9 : Prise en charge thérapeutique et qualité de vie des receveurs de cellules souches hématopoïétiques

Cette session est animée par le Docteur Catherine Faucher, Agence de la biomédecine et le Professeur Noël MILPIED, CHU hôpital Haut-Lévêque, Bordeaux

« Late effects » du groupe EBMT-EULEP : effets tardifs post-greffe, qualité de vie du receveur

Professeur Gérard SOCIE, Hôpital Saint-Louis, Paris

Le nombre de greffes pratiquées non seulement en France, mais aussi en Europe et dans le monde, augmente beaucoup. Le nombre de donneurs apparentés équivaut à peu près à celui des donneurs non apparentés.

Les résultats s'améliorent. Il subsiste toutefois un excès de mortalité à long terme (d'environ 10 fois) de la population greffée par rapport à la population générale de même âge et de même sexe.

Même si elles sont rares, les rechutes tardives existent. De plus, la maladie du greffon contre l'hôte et ses complications infectieuses demeurent une cause importante de mortalité tardive. Enfin, l'apparition de cancers secondaires est observée. En outre, la morbidité doit être prise en considération encore davantage que la mortalité.

Les facteurs de risque de complications sont les suivants : irradiation corporelle totale, chimiothérapie, maladie du greffon contre l'hôte, déficit immunitaire. Ces facteurs de risque sont intriqués et conduisent à la genèse de complications non malignes et malignes.

Auparavant, le risque de cataracte était de 100 %. Ce n'est plus le cas à l'heure actuelle. Certaines complications non malignes se développent, dont les ostéonécroses aseptiques et les complications pulmonaires tardives. Il existe également de nouvelles complications à très long terme, encore mal connues des médecins non greffeurs. Il s'agit des complications cardio-vasculaires (cardiomyopathies, péricardites, insuffisances cardiaque et coronaropathies). Celles-ci constituent un vrai problème.

Il existe un certain nombre de préconisations de prise en charge de ces complications non malignes. Ces recommandations internationales sont en cours de mise à jour. Elles devraient être finalisées d'ici à la fin de l'année. Il est urgent de s'intéresser aux mesures de prévention primaire et secondaire de ces complications.

S'agissant des cancers secondaires, nous avons montré en 1999, dans une étude européenne portant sur 2000 patients greffés survivants à plus de cinq ans, que l'incidence de cancers secondaires était de 3,5 % à 10 ans et de 12,8 % à 15 ans. Des données récentes non encore publiées décrivent exactement les mêmes phénomènes. Pour la plupart, ces cancers secondaires peuvent être dépistés, traités et guéris tôt.

S'agissant des cancers à très long terme, nous avons montré dans une étude que les patientes greffées ont 1,4 fois plus de risque de développer un cancer du sein.

Par ailleurs, les risques de cancer de la thyroïde sont augmentés par l'irradiation corporelle totale. En outre, l'âge auquel les patients sont irradiés est fondamental.

Les premiers médecins greffeurs de moelle se préoccupaient en priorité de la survie des patients. Ensuite, les médecins se sont intéressés aux effets à long terme. Désormais, la qualité de vie des greffés est prise en considération. Il s'agit toutefois d'un problème subjectif de perception sociale et émotionnelle. Il existe d'ailleurs un gouffre entre ce que pense le patient et ce que pense le médecin. De plus, la perception de la qualité de vie varie d'un individu à l'autre et évolue dans le temps.

Deux complications importantes sont observées :

- de la fatigue chronique ;
- des problèmes de sexualité ; il semble que les hommes récupèrent très vite et que les femmes puissent se trouver affectées à très long terme.

Discussion

De la salle

Les proportions de complications à long terme sont-elles les mêmes avec le sang de cordon.

Gérard SOCIE

Il n'existe aucune raison pour que ce paramètre influe à long terme.

Catherine FAUCHER

Il faut peut-être « tordre le cou » à la légende selon laquelle la source des cellules a un impact. En effet, si un patient greffé reçoit de la cortisone suite à une maladie du greffon contre l'hôte, la cortisone agit sur les tissus de l'adulte et non sur le greffon lui-même.

Gérard SOCIE

S'agissant des greffes de sang de cordon, il faut s'attendre à être confronté à deux phénomènes :

- l'augmentation des leucémies aigües ou des hémopathies malignes dans les cellules de cordon ;
- les effets de la destruction des cellules auto-immunes chez le tout petit. Je ne comprends pas cette phrase, je dirais plutôt : la possibilité d'observer des maladies auto-immunes chez le receveur

Catherine FAUCHER

Il ne faut pas pour autant cesser de faire des greffes. Toutefois il faut surveiller les patients. Cela représente un important mais nécessaire travail.

Il faut structurer des équipes polyvalentes. La question à traiter est celle de la fidélisation des spécialistes autour des équipes de greffe. La greffe ne se résume pas au fait d'implanter un greffon ; il faut également assurer le suivi.

Etude SFGM-TC : « Comparaison de deux modalités de conditionnement, évaluation clinique et qualité de vie du receveur »

Anne-Gaëlle LE CORROLLER, Institut Paoli Calmette, Marseille

Ce travail s'intéresse aux CIR (conditionnements à intensité réduite). Ces conditionnements ont été introduits en 1997, dans le but de réduire la toxicité liée à l'allogreffe de CSH, ceci en exerçant une action antitumorale par l'effet allogénique seul. L'utilisation de ces CIR permet d'augmenter l'âge du greffé, de moins de 50 ans auparavant à près de 65 ans désormais.

Des questions restent non résolues, notamment le degré optimal de réduction de la cytotoxicité et la juste combinaison à trouver entre l'immunosuppression et la myéloablation. L'objet de l'étude était de déterminer s'il existait un meilleur CIR, ceci en fonction de critères cliniques, économiques et de qualité de vie. Ces critères accompagnaient un critère principal classique de survie globale à un an.

Deux bras de conditionnement à intensité réduite ont été comparés : le FBA et le FTBI.

Anne-Gaëlle LE CORROLLER détaille la composition de chacun de ces bras de conditionnement.

L'évaluation de la Qualité de Vie Liée à la Santé (QdVLS) associée à ce protocole utilisait le questionnaire de l'EORTC. Il s'agit d'un outil multidimensionnel spécifique pour les patients atteints de cancer.

Les caractéristiques des patients étaient identiques dans les deux groupes.

Les deux conditionnements étudiés induisent une survie à un an similaire. Le FBA entraîne toutefois une meilleure survie sans progression. En revanche, la QdVLS se trouve plus dégradée dans le cas du FBA que dans le cas du FTBI, y compris un an après la greffe. Le FBA implique par ailleurs un meilleur contrôle de la maladie à long terme tandis que le FTBI tend à entraîner une mortalité liée à la greffe plus faible ainsi qu'un plus fort taux de rejet de greffe.

Une évaluation des coûts des traitements a également été effectuée. Les résultats sont très liés aux résultats cliniques et concernant la qualité de vie. Il existe en effet une différence statistiquement significative des coûts post-greffe en faveur du conditionnement myéloablatif. Toutefois, en tenant compte des coûts des traitements de rechute relatifs à l'un et l'autre des conditionnements, cette différence n'est plus significative.

Discussion

Noël MILPIED

Vous avez comparé des conditionnements d'intensité de plus en plus faible. Est-il possible de connaître l'impact de ce conditionnement réduit sur la toxicité ?

Anne-Gaëlle LE CORROLLER

Non, car ces conditionnements ne s'adressent pas aux mêmes individus. Une telle comparaison n'aurait donc aucun sens.

Noël MILPIED

Comment expliquez-vous que le conditionnement FBA ait des effets sur la qualité de vie à long terme ?

Anne-Gaëlle LE CORROLLER

Nous savons que la chimiothérapie a des effets cognitifs à plus ou moins long terme.

Gérard SOCIE

J'estime toutefois que la prudence s'impose. Il est difficile de tirer des conclusions définitives avec 30 à 40 patients par bras.

Etude Funnel Plot – Indicateurs de résultats des allogreffes de CSH

Florence MESNIL, Agence de la biomédecine

Un certain nombre de cas de complication de la greffe de CSH ou de rechute aboutissent au décès du malade. L'étude visait à comparer le taux de décès ajusté après allogreffe de CSH dans chaque équipe au taux de décès national.

Début 2008, l'agence a mis en place un groupe de travail. Ensuite, a eu lieu une phase assez longue de nettoyage de la base de données utilisée. Les équipes de greffe ont fourni un gros travail de contrôle des données. Les résultats de cette étude ont récemment été mis en ligne sur le site de l'Agence de la biomédecine. L'analyse a porté séparément sur les enfants et les adultes. Deux critères ont été retenus : la mortalité globale et la mortalité liée à la greffe à 1 an.

S'agissant du seul centre dont le taux ajusté de décès ou de TRM à 1 an est significativement supérieur au taux de décès national, les résultats sont difficilement interprétables. En effet, il manque dans la base 17 % des allogreffes réalisées par celui-ci sur la période étudiée.

En conclusion, une assez bonne homogénéité des résultats des équipes est observée. Il reste à effectuer une analyse plus approfondie des résultats avec les centres qui « sortent » de l'intervalle de confiance. Un nettoyage régulier de la base de données est effectué. Il

sera donc possible à l'avenir de reproduire ce type d'évaluation, et d'observer des cohortes plus récentes ou d'analyser la survie à plus long terme. En outre, nous pourrions prendre en compte les futures évolutions méthodologiques.

Catherine FAUCHER

Nous nous apercevons qu'il est fondamental de disposer de données fiables sur le long terme.

Noël MILPIED

Est-il possible que les centres importants s'écartent de la cohorte ? Ou bien ceux-ci sont-ils voués à ne jamais sortir de la norme ?

Florence MESNIL

Une telle réserve méthodologique peut être tout à fait fondée si un centre constitue une proportion très importante de la cohorte (plus de la moitié par exemple). Ce n'était pas le cas dans notre analyse. Les gros centres pouvaient donc aussi sortir.

Catherine FAUCHER

Il s'agit pour nous d'une première étape. Nous ne considérons pas ce travail finalisé. Bien au contraire, nous espérons le mener le plus loin possible.

Session 10 : Que se passe-t-il après la greffe ?

Cette session est animée par le Professeur Jean-Michel Rebibou, CHU hôpital du Bocage, Dijon et le Professeur Luc Frimat, CHU hôpitaux de Brabois, Nancy

Evolution de la cohorte des porteurs de greffons fonctionnels

Katell BERNOIS, Agence de la biomédecine

La mesure de l'évolution des porteurs de greffons fonctionnels (rein, foie, poumon, cœur) s'inscrit dans un contexte d'augmentation du nombre de greffes et du nombre de malades à suivre, ce qui pose des problèmes de qualité de suivi post greffe, de financement et d'organisation des soins. L'objectif est de déterminer l'évolution du nombre de malades à suivre porteur d'un organe fonctionnel par organe entre 2001 et 2009 et d'avoir une vision des cohortes à suivre pour les équipes de greffe, fournir aux professionnels des outils d'aide à la décision et donner la mesure des disparités géographiques.

Le calcul de l'estimation du nombre de porteurs de greffons fonctionnels a été réalisé en deux étapes : détermination du nombre de malades déclarés vivants sans arrêt de fonction du greffon et dont les dernières nouvelles datent de moins de 18 mois ; pour ceux qui ne sont pas dans ce cas, estimation du nombre de porteurs en appliquant les taux de survie du greffon déterminés sur la population globale. Une cartographie de comparaison à l'évolution nationale a ensuite été réalisée sur la période 2001-2009 pour le total candidat, le nombre de greffés et l'estimation du nombre de porteurs de greffons fonctionnels. La discrétisation de ces cartes a été faite de manière optimale du point de vue de la répartition statistique et géographique.

De manière générale, on constate une augmentation à l'échelle nationale pour tous les organes, à relativiser du fait de l'exhaustivité des données dans CRISTAL. Les disparités nationales sont mesurées et la maille départementale reste un bon compromis. Elle montre des cohérences par organe plutôt que des logiques globales, même si des phénomènes observables au niveau de la population générale, comme les flux de retraités vers le sud de la France, sont transposables aux porteurs de greffons fonctionnels. On observe une réduction des inégalités régionales pour le rein, le foie et le cœur, mais avec des facteurs difficiles à cerner pour le poumon. Il reste à analyser les facteurs de ces disparités. Cet outil d'aide à la décision pour les équipes de greffe permet de quantifier les futurs besoins en termes de suivi des patients greffés et en attente de greffe, mais aussi de fonder la réflexion sur la problématique de l'organisation et du financement.

Evolution de l'incidence cumulée ; facteurs de risque et survenue du lymphome ; suivi du greffon rénal

Docteur Sophie CAILLARD, CHU hôpital Civil, Strasbourg

Les lymphomes post greffe (LPT) représentent la deuxième néoplasie après les cancers cutanés chez l'adulte et la première chez l'enfant, 15 % des cancers post greffe chez l'adulte et 50 % chez l'enfant. Le risque relatif est 10 à 20 fois supérieur à celui de la population générale. Faible pour le rein, le foie et le pancréas, son incidence est élevée pour le cœur, les poumons et les intestins. Même rare, cette pathologie est préoccupante puisque sa mortalité atteint 50 %. L'incidence cumulée des lymphomes en France en transplantation rénale croît avec le délai de greffe. La comparaison des cohortes 2001-2004 et 2004-2007, par ailleurs, montre que l'incidence des LPT à trois ans diminue sur la cohorte la plus récente. Les facteurs de risque sont connus : il s'agit de l'EBV et de l'immunosuppression. Concernant l'EBV, l'Agence de la biomédecine recommande un dépistage mensuel dans les six premiers mois suivant la greffe, puis tous les trois à six mois après la première année, en insistant auprès des groupes à risque. C'est également important en transplantation pulmonaire.

L'étude du registre national des lymphomes a permis de recenser 500 cas de lymphomes survenus pendant 10 de recueil, dont les principaux sont digestifs, cérébraux ou atteignent le greffon. 42 % sont disséminés et 58 % ont une localisation unique. Les patients à risque sont les receveurs EBV négatifs et les patients traités par un protocole puissant. Pour les patients EBV négatifs, il est recommandé de sélectionner si possible un greffon EBV-, d'éviter une induction par thymoglobulines, de privilégier un antiRIL 2 et de proposer un traitement antiviral en cas de *mismatch* EBV. Au niveau curatif, l'arsenal du traitement comprend la baisse de l'immunosuppression, les anticorps monoclonaux (antiCD20), la chimiothérapie, la chirurgie pour les LPT localisés, éventuellement une radiothérapie, voire une thérapie cellulaire. La retransplantation est possible. La survie globale des patients passe de 68 % après un an, à 53 % à 5 ans et 43 % à 10 ans.

En conclusion, l'étude du registre national conduit à construire un score pronostique en fonction de cinq critères : âge, screat, LDH, lymphome disséminé, lymphome monomorphe, dont le cumul donne des pronostics très défavorables. Ce score pourrait constituer un guide pour des stratégies thérapeutiques ultérieures.

Toxicité de l'immunosuppression (Sexualité et fertilité)

Docteur J. ZUBER, hôpital Necker enfants malades, Paris

L'insuffisance rénale terminale se complique d'anomalies hormonales, de dysfonctions sexuelles et d'hypofertilité, chez l'homme comme chez la femme. La diminution de la libido, l'insatisfaction sexuelle et la corrélation entre qualité de vie et satisfaction sexuelle sont avérées. Si la transplantation rénale permet une amélioration globale de la fertilité, les difficultés sexuelles, en revanche, restent fréquentes. A ce sujet, les études sont peu nombreuses. Une meilleure connaissance de leur prévalence et de leurs mécanismes impose de recourir à des questionnaires validés et pertinents tels que TSS et IIEF-5 pour l'homme et ASEX pour les deux sexes.

Ces questionnaires révèlent la persistance d'une dysfonction érectile chez 56 % des hommes. Chez les femmes transplantées pancréas-rein, 27 % ont une dysfonction sexuelle

évaluée sur l'échelle ASEX à distance de la transplantation, 34 % supplémentaire ont des difficultés avec un des items. Or l'insatisfaction sexuelle s'avère le facteur le plus important de la variance de la qualité de vie, davantage que les changements de morphologie. Les études interventionnelles montrent que les traitements fonctionnent, mais elles ne portent que sur la dysfonction érectile chez l'homme. Les pistes d'intervention à explorer sont la correction de l'anémie, le rôle des immunosuppresseurs, l'éviction des antihypertenseurs associés aux DE, les préoccupations cosmétiques et esthétiques, l'écoute et le soutien.

La transplantation rénale entraîne une amélioration de la fertilité chez l'homme. Les facteurs associés à une hypofertilité sont la durée prolongée de dialyse, la mauvaise fonction du greffon, une FSH élevée et une atrophie testiculaire. Les immunosuppresseurs impactent également la spermatogénèse (sirolimus), même après l'arrêt du traitement. L'exposition au SRL diminue ainsi les naissances d'un facteur 15. Sur la fertilité féminine, les travaux mériteraient d'être approfondis, d'autant plus que l'inflexion négative du taux de grossesse depuis le milieu des années 90 chez les femmes transplantées aux Etats-Unis semble liée à l'utilisation d'un médicament précis. Leur fertilité rejoint désormais celle des femmes dialysées.

En conclusion, l'insuffisance rénale terminale est préjudiciable à la sexualité et à la fertilité. La transplantation rénale améliore peu la satisfaction sexuelle, qui influence la qualité de vie et l'estime de soi. En revanche, elle améliore significativement la fertilité chez les hommes. Chez les femmes, des études complémentaires sont à mener.

Témoignage d'une patiente greffée

Début 2001, Anne-Gwen est admise aux urgences du CHU de Brest pour une légère déficience respiratoire perdurant depuis 48 heures. 72 heures après une hospitalisation en médecine générale, survient un accident ischémique transitoire qui conduit à diagnostiquer une cardiomyopathie dilatée fortement évoluée. En février 2001, elle découvre le milieu des soins intensifs de cardiologie et se retrouve alitée et branchée 24 heures sur 24. L'éventualité d'une transplantation est évoquée dès le premier jour et un rendez-vous est pris au CHU de Nantes pour un bilan pré-greffe et une éventuelle assistance circulatoire. En mars-avril, de nombreuses malaises hypotensifs la renvoient régulièrement en soins intensifs. La marge thérapeutique des médecins est faible et la situation se dégrade progressivement, puis rapidement. Elle est transférée à Nantes et inscrite le 7 mai sur la liste d'attente des greffes de cœur en « super urgence ». Dans la nuit du 2 au 3 juin 2001, la transplantation devient possible. La patiente fait part d'une pensée permanente pour le donneur et sa famille.

Après la greffe, Anne-Gwen a pris rendez-vous avec un généticien au sujet des enfants et reçu en réponse un courrier très perturbant sur ses possibilités. Elle a alors décidé de s'engager dans une procédure d'adoption, ainsi que dans une procédure de procréation médicalement assistée avec dépistage, en sachant que le risque de transmission de sa maladie était de 50 %. Après quatre ans et deux fausses couches, son premier enfant, aujourd'hui en bonne santé, est né ; il a 7 mois et 12 jours. En septembre 2009, la famille a accueilli un second enfant adopté.

En conclusion, Anne-Gwen insiste sur le fait qu'avoir des enfants fait partie des vies que veulent mener les patients transplantés, bien que les avis des hôpitaux divergent à ce sujet. Après dix ans de greffe, elle veille à son hygiène de vie en s'attachant à faire cinq heures de sport par semaine. Professeuse d'EPS, elle ne fume pas, boit peu d'alcool et surveille son équilibre alimentaire.

Depuis bientôt trois ans, elle pense moins au cœur qui bat dans sa poitrine, même si elle déclare tout lui devoir, et mène une vie presque normale.

Depuis la greffe, elle ressent un besoin permanent de vivre intensément chaque jour qui passe, consciente que sa vie sera plus brève, tout en s'inscrivant dans le long terme pour ses enfants. Généralement, les patients transplantés s'expriment peu sur le thème de la sexualité et de l'influence du donneur sur la procréation. Anne-Gwen indique avoir bénéficié d'un suivi psychologique la première année suivant sa greffe pour traiter toutes les problématiques liées au donneur. Son influence sur la procréation est une question qui ne s'est pas posée à elle.

Session 11 : Coopération internationale : enjeux et perspectives

Cette session est animée par le Docteur Karim Laouabdia, Agence de la biomédecine, et le Professeur R. Bayhala

Epidémiologie de l'insuffisance rénale et besoins en greffe dans les pays du Maghreb

Professeur M. BENGHANEM GHARBI
Hôpital universitaire Ibn Rochd, Casablanca

Le Maghreb est une zone qui bénéficie d'une certaine uniformité culturelle, historique et humaine. Cependant, des disparités existent entre les différents pays, en termes de surface, de population et de densité. Si on constate une réelle transition démographique dans cette région, avec une baisse de la natalité et un allongement de l'espérance de vie, cette transition n'en est pas au même stade partout. Or, cette évolution a un impact important sur toutes les pathologies qui prédisposent à l'insuffisance rénale. Il existe également une disparité en termes de richesse, de dépenses de santé consacrées par habitant et de structuration de ces dépenses, notamment en ce qui concerne la participation du gouvernement : l'Etat algérien assume ainsi 85 % des dépenses de santé, contre un tiers pour le gouvernement marocain. La Tunisie dispose de 6 centres formateurs par 10 millions d'habitants, contre 3,9 pour l'Algérie et 1 pour le Maroc. La Tunisie compte 120 néphrologues pour 10 millions d'habitants, contre 70 pour le Maroc et 90 pour l'Algérie. Les trois pays disposent d'un programme national de lutte contre l'insuffisance rénale chronique. Le premier registre national a été créé par les tunisiens en 1999, suivis par le Maroc en 2004.

En termes d'accessibilité, 100 % des habitants ont accès à la suppléance en Tunisie et en Lybie, 90 % en Algérie et 80 % au Maroc. S'agissant du financement de la suppléance, il se répartit en Algérie entre 60 % pour la Sécurité Sociale et les mutuelles et 40 % pour l'Etat. En Tunisie, la Sécurité Sociale assure 75 % de la suppléance, contre 20 % pour l'Etat. Au Maroc, le secteur privé assurait jusqu'en 2000 80 % de l'offre, le reste étant couvert par le secteur des ONG. A partir de 2002, l'Etat s'est investi et a créé de nombreux centres. Les patients prévalents en dialyse sont au nombre de 15 000 en Algérie, de 10 000 au Maroc, de 2 400 en Lybie et de 8 000 en Tunisie. En transplantation, le groupe le plus important se retrouve en Tunisie, avec 100 patients par million d'habitants contre 25 en Libye, 22 en Algérie et 7 au Maroc. Force est de constater que le niveau de richesse d'un pays ne suffit pas à expliquer le nombre de prévalence : il convient également de prendre en compte le système de santé et la volonté politique.

En 2008, au Maroc, l'insuffisance rénale chronique terminale constituait 4 % des ALD prises en charge par l'Assurance maladie obligatoire et représentait 37 % du financement. De fait, si tous les patients avaient accès à la dialyse, l'ensemble du budget de santé serait absorbé par ces dépenses. Il est donc très important d'investir dans la prévention et de connaître les

causes de l'IRCT. Le diabète vient en tête de ses causes, suivi de névropathies vasculaires, notamment l'hyper-tension artérielle, et des glomérulonéphrites. Or, entre 24 et 38 % des adultes maghrébins seraient porteurs d'une hyper-tension artérielle, tandis qu'entre 8 et 12 % d'entre eux seraient porteurs d'un diabète.

En termes d'outils épidémiologiques, nous avons lancé l'enquête MAREMAR, en collaboration avec la Société Internationale de Néphrologie et l'OMS. Son objectif est d'estimer la prévalence de la maladie rénale chronique, d'aider le Ministère à bâtir un programme de prévention, d'identifier les sujets à risque et d'établir un programme d'intervention sur cinq ans sur une population bien définie.

S'agissant des besoins en greffe, 130 greffes ont été réalisées en Tunisie en 2010, contre plus de 100 en Algérie et 26 au Maroc. Les professionnels estiment que, s'il était possible d'apporter des greffons à tous les patients, ce nombre serait de 8 832 en Algérie, de 6 213 au Maroc et de 3 491 en Tunisie. Dans l'idéal, les néphrologues estiment que 55 % des patients en dialyse pourraient être greffés et que 21 % des patients souffrant d'IRCT pourraient bénéficier directement d'une greffe préemptive.

La redistribution des ressources paraît nécessaire pour libérer de la place en dialyse et réduire le nombre de décès. Il sera donc indispensable de réorienter la formation vers la greffe, d'investir massivement et de discuter la part du donneur en état de mort encéphalique. Cependant, le développement de la greffe ne peut reposer uniquement sur les professionnels de la transplantation : il nécessite une volonté politique forte, car il s'agit d'un projet de société.

Le réseau méditerranéen de la transplantation

Docteur Alessandro NANNI-COSTA, CNT, Rome

The Mediterranean Transplant Network (MTN) is a network of national transplant centres and authorities involved in organ donation and transplantation in the countries within the Euromed programme. It is a Governmental as well as professional association and seeks to establish cooperation through the transfer of models and policies.

The high level of transplants in Egypt and Turkey show that the situation is much more complicated than might be expected. The legal frameworks in the area differ substantially in terms of donation and transplants, as do the organisational approaches, and a critical aspect of organ donation and transplantation is that activities should be transparent and accountable. Italy believes that the model of cooperation that exists between France and the French-speaking countries in the region is one that could be followed closely.

Euromed is an initiative between southern European and Mediterranean countries. The MTN was set up in 2008 and a Scientific Board was established in 2010 to deal with the implementation and evaluation of activities. Reports on all activities are now published on the Internet, which is important for reasons of accountability. Courses have included training the trainers and a major project will look at telemedicine. Additionally, a number of bilateral agreements were signed in 2011 to develop cooperation between individual countries.

There have been major political changes and conflicts in the Mediterranean region this year which have made implementation very difficult and common efforts are now needed more

than ever to help countries to reach self-sufficiency in this area. Being involved in the initiative requires time and an understanding of the local culture. The key problems are ones of organisation and the educational process, and it is important that people work together on that.

L'organisation du prélèvement sur donneur décédé dans les pays émergents

Professeur A. Hasan RIZVI

Sindh Institute of Urology and Transplantation, Karachi

Mankind has always had a dream of self preservation and transplantation is now part of the ongoing human effort towards that desire. However, like for other resources we know that today 20% of the world population benefits of 80% of global transplantation activity.

The current level of deceased donation in developed countries is very good, but extremely low in countries such as Pakistan and India because of economic and educational reasons and the fact that the majority of the population has been disenfranchised from the benefits of dialysis and transplantation. In addition, the principle of altruism has been replaced by one of commerce. Developing countries have excellent doctors and huge hospitals with excellent facilities. However, money is needed to use these facilities and that therefore excludes 80% of the population. The worst outcome of this commercial imperative is that it prevents deceased donation from reaching meaningful levels. If people are disenfranchised from the benefits of medical support, they cannot be expected to come forward to donate.

To make dialysis and transplantation activities relevant, developing countries need to create facilities for the whole population and in the SIUT we have developed a model of partnership under the philosophy that everyone has a right to access healthcare. This has been in place for 25 years now and more than 2.5 million patients have been treated, with about 3,200 kidney transplants having been carried out with lifelong follow up and immunosuppression treatment. As a result, living related donation increased and commercial transplantation has almost disappeared.

However, while there has been some very good progress in developing countries, there is still a lack of donors. Society remains apprehensive about brain death and doctors are reluctant to certify it. In addition, there is a lack of infrastructure, a paucity of intensive care units, a shortage of trained personal and a high cost. To enhance donation, where relevant law exists it must be implemented. Additionally, professionals will need to support donors and, most importantly, transplant teams must be credible and refrain from any involvement in private work. The infrastructure also needs to be developed and transplantation has to be made available to ordinary people. There must be absolutely no commercial incentive.

Discussion

De la salle

Le profil étiologique de l'IRCT ressemble au profil des pays occidentaux alors que la majorité de la population n'a pas accès aux soins. Comment l'expliquez-vous ?

M. BENGHANEM GHARBI

Nous avons changé de mode de vie, nous rapprochant ainsi des pays occidentaux. L'augmentation du nombre de diabétiques le démontre à l'évidence.

De la salle

Je reviens sur l'Institut du Professeur RIZVI. Comment faites-vous pour assurer la compliance et l'accès au traitement pendant de nombreuses années pour des personnes qui gagnent parfois moins de 2 dollars par jour ? Votre fondation offre-t-elle le traitement à vie pour ces patients ?

Professeur A. Hasan RIZVI

Nous avons un slogan : « *Jusqu'à ce que la mort nous sépare* ». Toute personne qui est reçue à l'hôpital bénéficie de la possibilité de greffe. Notre institut est gratuit depuis 25 ans. Nous dépendons des subventions du gouvernement et des dons. Nos coordinateurs suivent les patients, même s'ils ne se présentent pas à l'hôpital pour faire leurs bilans ou prendre leurs médicaments.

De la salle

La loi pakistanaise prévoit-elle des restrictions concernant le receveur d'organes ?

Professeur A. Hasan RIZVI

Au Pakistan, la transplantation de foie et de rein se fait à partir de donneurs vivants. Pour les étrangers, seuls ceux qui ont reçu un certificat de leur consulat peuvent être greffés : dès lors, ils recevront le même traitement et les mêmes soins. Avant la mise en place de la nouvelle législation, nous recevions beaucoup d'étrangers venus de pays voisins plus riches. Aujourd'hui, c'est beaucoup moins le cas.

Session 13 : Le patient acteur de la qualité

Cette session est animée par Olivier Coustère (Trans-Forme, Paris) et le Professeur Christian Noël (CHU, hôpital Claude-Huriez, Lille).

Education thérapeutique : quelle autonomie ?

Catherine DEKEUWER

Maître de conférences à la Faculté de philosophie, Université Lyon III Jean-Moulin et chercheur associé au CERSES (CNRS Université Paris Descartes)

L'objet de cette intervention est de faire le point sur le concept d'autonomie tel qu'il est ou pourrait être engagé dans l'éducation thérapeutique. Comment définir le concept d'autonomie dans le cadre des maladies chroniques des reins ? Que signifie la notion d'éducation thérapeutique respectueuse de l'autonomie des patients ?

Pour commencer, on peut définir trois champs de l'autonomie : l'autonomie d'action, de pensée et de volonté. Dans tous les cas « auto » renvoie au fait que l'action est accomplie de soi-même. Par exemple, l'autonomie d'action est perdue lorsque les personnes ne sont plus capables d'effectuer seules certains gestes. L'autonomie de la pensée désigne le fait de réfléchir par soi-même, de peser ses arguments. L'autonomie de volonté est la capacité de faire des choix qui sont bien les siens. Quand d'autres personnes prennent des décisions à la place de l'individu, il s'agit d'une situation d'hétéronomie.

L'autonomie n'est pas simplement un fait, mais aussi une valeur, c'est-à-dire quelque chose pour quoi on se bat, que l'on promet, que l'on cherche. Elle désigne quelque chose qui devient la raison pour laquelle on agit ou le principe de nos actions.

Dans le cadre des maladies, et en particulier des maladies chroniques, la question est de savoir comment on peut attendre d'un patient, qui subit inévitablement la maladie et les orientations des médecins, qu'il devienne acteur. Comment peut-il être autonome ? Qu'est-ce que l'on entend par là ?

1) Le consentement éclairé comme garantie du respect de l'autonomie

La notion d'autonomie est reliée à celle du consentement éclairé. Dans le droit fil d'un courant bioéthique apparu à la fin des années 70, aux Etats-Unis, cet aspect est devenu très important dans la pratique médicale. La Commission Nationale américaine pour la protection des sujets humains dans la recherche biomédicale et comportementale définit 3 principes « reconnus dans les traditions de notre culture » dans le Rapport Belmont (1978). Le principe du respect de l'autonomie est devenu le plus important, alors que dans la pratique il n'est pas toujours facile de le concilier avec les principes de justice et de bienveillance. Par exemple, le patient peut refuser un traitement, pourtant proposé selon un principe de bienveillance.

Selon le rapport Belmont : « une personne autonome est une personne capable de réfléchir sur ses objectifs personnels et de décider par elle-même d'agir conformément à cette réflexion ». Respecter cette autonomie, c'est « donner du poids aux opinions et aux choix réfléchis des personnes autonomes tout en s'abstenant de faire obstacle à leurs actions à moins que, de façon évidente, ces actions ne causent un préjudice aux autres »

Plusieurs éléments sont ici à souligner : le caractère personnel de la réflexion et des choix et le fait que ces choix soient réfléchis et pas seulement l'expression d'un arbitraire. Cette citation inscrit le principe du respect de l'autonomie dans la tradition philosophique issue de John Stuart Mill : la seule raison de contraindre la liberté d'une personne est le tort qu'elle peut faire à autrui.

Ce concept d'autonomie a pris un vêtement légal : on fait signer des formulaires de consentement au patient, sensé garantir qu'il exprime bien son autonomie. Cependant, il y a plusieurs manières de mettre en pratique ce principe du respect de l'autonomie. Le soignant peut informer et recueillir le consentement en supposant que le patient a réfléchi. Dans ce cas, c'est une manière assez formelle et extérieure de considérer l'autonomie. Il peut aussi essayer de savoir si le patient a bien compris et si les choix qu'il fait sont bien conformes à ses objectifs personnels et à ses opinions. On voit que si formellement le même principe du respect de l'autonomie est mis en jeu dans le recueil de consentement, la même mise en pratique qui suit n'a pas le même sens et la même dimension éthique dans les deux cas.

2) L'autonomie comme quête de soi

Dans le contexte des maladies chroniques, ce concept d'autonomie pose problème. Considérons cette expérience : une personne s'engage après réflexion, sans contrainte et avec toute l'information nécessaire dans le processus d'éducation thérapeutique ou le protocole de soin qui permet de retarder l'évolution de sa maladie. Pourtant, elle décide soudainement de rompre son parcours de soin. Cette décision peut-elle être considérée comme autonome ? Le soignant a-t-il le devoir de la respecter ?

L'insuffisance du concept d'autonomie présenté plus haut est de ne pas prendre en compte suffisamment la question du temps et celle de l'identité dans le temps. Premièrement, le consentement éclairé se donne en un temps T, ponctuel, et opposé à la durée dans laquelle le patient s'engage dans la maladie chronique. S'engager dans l'éducation thérapeutique, c'est aussi s'engager dans le temps. Deuxièmement, si l'autonomie engage un « soi-même », on peut se demander qui est ce « soi-même ». Est-ce qu'une personne malade n'éprouve pas précisément des bouleversements dans la perception de soi-même ? Le patient peut avoir le sentiment de perdre son rapport à soi ; il a à faire face à l'idée d'une maladie définitive et peut alors avoir l'impression de changer d'identité, de devenir « un malade ». Enfin, le concept d'autonomie présenté plus haut ne rend pas compte du fait que les opinions réfléchies des personnes peuvent varier dans le temps.

Si l'on veut savoir comment respecter l'autonomie dans le contexte de la maladie rénale chronique, ce sera donc en prenant en compte cette difficulté pour le « soi-même » de s'engager dans le temps et à perdurer. L'autonomie est un travail de conquête de soi. C'est un chemin, un itinéraire, une tentative d'être soi malgré tout ce qui peut altérer ce rapport de soi à soi. Aider à être autonome dans ce contexte pourrait être aider à faire en sorte que le travail du rapport à la maladie fasse partie du projet de vie du patient.

Le récit et la connaissance apparaissent alors comme deux manières de promouvoir l'autonomie du patient. Le récit est une manière de poser son identité propre, de la construire en disant qui on est et ce qui fait sens pour nous. La connaissance est un moyen pour « faire sienne » la maladie. En effet, elle permet de comprendre ce qui arrive, permet de reformer des projets et de réorganiser sa vie, de se reprendre. Connaître sa maladie conduit à pouvoir mieux l'intégrer à son expérience personnelle.

Discussion

De la salle

La notion d'accompagnement pluridisciplinaire paraît essentielle lorsqu'un patient est atteint de maladie chronique.

Catherine DEKEUWER

Lorsque l'éducation permet à la personne d'utiliser des informations et d'exercer sur elles un regard critique, il s'agit d'un accompagnement. Respecter l'autonomie d'une personne revient à s'assurer que la base de la réflexion est bien établie, sans contrainte extérieure. Pour le patient, s'approprier des connaissances sur la maladie, réaliser soi-même certains gestes y contribue.

Place des patients dans la gestion des risques

René Amalberti, Haute Autorité de Santé

Les patients, qui démontrent une forte capacité pour détecter des bizarreries dans le soin, restent insuffisamment écoutés. Pourtant, ils sont aptes à détecter des événements qui n'ont pas été repérés par les soignants. Ce signalement secondaire prend du sens si les équipes médicales s'en servent pour éviter des victimes futures et si les patients participent aux solutions d'amélioration. C'est dans ce but que la Commission des relations avec les usagers et de la qualité de la prise en charge (CRUQPC) a été mise en place en 2002.

I. Mieux écouter les patients

De nombreuses méthodes quantitatives ont été testées, comme l'appel du lendemain, le recueil automatisé journalier au pied du lit et les statistiques routinières. Parmi les méthodes qualitatives, figurent les entretiens approfondis, la boîte à suggestion et le recueil de plaintes.

En Grande-Bretagne, des hôpitaux proposent des questionnaires de sortie relatifs à la sécurité des soins :

- « *Avez-vous constaté que des personnels médicaux ont plutôt bavardé entre eux sur des sujets qui ne vous regardent pas, plutôt que de parler avec vous ?* »
- « *Un membre de l'équipe médical vous a-t-il parlé des effets secondaires des médicaments prescrits sur votre ordonnance de sortie ?* »

II. Une éducation thérapeutique bilatérale

Les questions habituelles des patients sur leur traitement sont :

- « *Quelles sont mes options, mes choix ?* »
- « *Quels sont les bénéfices et les risques ?* »
- « *Le traitement supprimera-t-il les symptômes ?* »

- « En combien de temps pourrai-je récupérer ? »
- « Quel sera l'impact sur ma qualité de vie et ma profession ? »

Pour améliorer l'information des patients sur les risques, il convient de :

- quantifier dès que possible ;
- utiliser le taux de fréquence brut plutôt que des pourcentages ;
- se référer à des périodes facilement compréhensibles, comme la décennie ou l'année ;
- utiliser des dénominateurs constants ;
- présenter des informations positives et négatives ;
- utiliser des graphiques simples.

La participation des patients à des décisions thérapeutiques ponctuelles est recherchée par les professionnels dans le cas de choix difficiles. Cependant, le refus d'une option thérapeutique par le patient peut être mal vécu.

Dans l'évolution d'une pathologie invalidante, la participation de l'entourage à des décisions thérapeutiques est essentielle.

Au quotidien, le médecin généraliste juge souvent l'intrusion des patients trop forte. Néanmoins, l'éducation thérapeutique est d'abord celle des professionnels, que les patients renseignent sur leur vécu émotionnel.

III. Conclusion

Dans la gestion des risques, les patients contribuent à :

- éviter les interventions non souhaitées ;
- choisir des professionnels de santé sûrs ;
- échanger l'information utile à la sécurité des soins ;
- participer à la surveillance et la sécurité du traitement ;
- signaler les événements indésirables et les comportements dangereux des professionnels de santé.

Retour d'expérience du suivi des patients greffés en chirurgie cardiaque

Dr Shaida VARNOUS, hôpital de La Pitié Salpêtrière, Paris

I. L'éducation thérapeutique dans l'insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque reste une maladie mortelle, même si la survie s'est améliorée. Les bétabloquants, la resynchronisation et les *pacemakers* multisites ont contribué à transformer le pronostic. L'éducation thérapeutique est devenue partie intégrante de la prise en charge.

Les facteurs précipitants d'hospitalisation restent essentiellement d'origine médicale, mais l'inobservance du traitement et du régime constituent des facteurs significatifs.

En France, un registre a été créé en 2007, incluant l'ensemble des patients insuffisants cardiaques. 220 centres ont été formés au programme d'éducation thérapeutique ICARE. Les domaines d'action englobent :

- le diagnostic éducatif ;
- la connaissance de la maladie ;
- la diététique ;
- l'activité physique ;
- le traitement.

2 356 patients ont été éduqués et 892 patients n'ont pas bénéficié de cette éducation thérapeutique. Dans chaque groupe, 858 patients ont été appareillés. Dans le premier groupe, la mortalité apparaît significativement moindre.

A un stade sévère, un patient est inscrit sur la liste de greffe si sa chance de survie n'excède pas un an. En France, quelque 360 greffes cardiaques sont réalisées par an. Quelque 800 patients sont inscrits sur la liste et 360 patients sont transplantés.

II. Avant et après la greffe

Avant la greffe, le patient insuffisant cardiaque chronique subit un choc émotionnel, une défaillance organique, une dépendance vis-à-vis des proches. Après la greffe, il retrouve une amélioration physique, la réalisation des gestes inaccessibles, l'estime de soi et une capacité à se projeter dans l'avenir. C'est un moment clé pour développer l'éducation thérapeutique.

La prévalence du tabagisme joue un rôle majeur dans le pronostic du patient. Selon une étude sur 380 patients, elle diminue au fil des années mais reste de l'ordre de 25 %. Les fumeurs font plus de rejet, ils ont plus souvent des cancers et meurent plus souvent.

L'âge constitue un autre facteur important. Sur 10 131 patients étudiés entre 1990 et 2008 dans 61 centres, ceux qui meurent de rejet comptent parmi les plus jeunes. Ce phénomène s'explique probablement par la robustesse plus importante de leur système immunitaire et l'inobservance du traitement.

L'équipe paramédicale de l'hôpital La Pitié-Salpêtrière, qui effectue 20 % des greffes cardiaques en France, a mis en place un projet visant à l'amélioration de la qualité de vie des patients greffés depuis moins de 3 mois. L'éducation thérapeutique, structurée par une équipe pluridisciplinaire, vise à :

- favoriser la communication avec l'équipe de greffe ;
- évaluer l'observance des patients et leur comportement relatif à l'hygiène ;
- établir leur consentement éclairé.

Les patients IRC : une expérience en Lorraine

Professeur Michèle KESSLER, CHU de Nancy

I. Une alliance thérapeutique

Au sein du réseau de santé NEPHROLOR, visant la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique en Lorraine, l'une des actions porte sur l'instauration d'une nouvelle dimension relationnelle entre le sujet malade et les soignants.

Le patient est incité à tenir un rôle actif dans sa prise en charge. Quant aux soignants, l'objectif consiste à remplacer les attitudes directives et paternalistes par un véritable partenariat.

Le réseau NEPHROLOR s'est donné deux priorités :

- maintenir la qualité du registre REIN ;
- mettre en place des programmes d'éducation thérapeutique.

Le programme E'Dire s'adresse aux malades insuffisants rénaux chroniques stades 3-4. Deux autres programmes concernent les patients insuffisants rénaux arrivant à la phase terminale de la maladie rénale chronique, et l'éducation thérapeutique du transplanté rénal.

II. Le programme E'Dire

Des entretiens, à partir d'une grille semi-directive, ont préalablement identifié les attentes et les besoins des patients, qui souhaitent :

- être rassurés, c'est-à-dire comprendre la maladie ;
- obtenir un soutien psychologique, y compris pour leurs proches ;
- mais aussi un soutien social, face à une maladie dévastatrice ;
- rencontrer d'autres malades ;
- évoquer de façon simple et ludique des thèmes spécifiques avec des professionnels de santé, dans un lieu neutre, proche de leur domicile.

III. Un projet dynamique et fédérateur

Une première phase de sensibilisation permet au patient de comprendre sa maladie, souvent asymptomatique, grâce à l'identification des symptômes, des signes d'aggravation et des modalités de surveillance. L'enjeu est de l'amener à construire son projet personnel : malgré ce contexte médical, sa vie peut être riche.

La phase d'action permet, grâce à des ateliers collectifs, d'acquérir des compétences dans les domaines suivants :

- l'auto-surveillance : mesure de la pression artérielle, du poids, de la diurèse...
- l'auto-soin : une alimentation adaptée, un traitement régulier, de l'activité physique ;
- le raisonnement : repérer les signes d'alerte et les situations à risques ;
- la mise en place concrète d'un projet de vie.

La phase de maintien est consacrée à l'analyse des situations difficiles au quotidien, et des adaptations à mettre en œuvre.

Des séances individuelles avec un soignant émaillent le parcours, avec l'objectif de faire le point sur l'avancement du patient dans le programme et sur son projet personnel. Le médecin traitant est informé des résultats du diagnostic éducatif et de l'évolution du programme.

En France, le concept de l'alliance thérapeutique entre soignants médecins ou paramédicaux, pharmaciens et travailleurs sociaux reste trop peu diffusé. Il est souhaitable que la formation de tous ces professionnels accorde une véritable place à cette dimension relationnelle.

Discussion

De la salle

Voici vingt ans, j'ai créé une association de greffés du foie. Il m'a souvent été rétorqué que je n'appartenais pas au secteur médical. Souhaitant rencontrer des personnes capables de me parler de leur vécu, j'ai persisté dans mon projet. Progressivement, l'association a été plus amplement écoutée par des chirurgiens et des diabétologues. Le partage réciproque des savoirs est essentiel.

De la salle

Quel est le rôle des néphrologues dans l'éducation thérapeutique ? Comment est-elle financée ?

Michèle KESSLER

Seuls des personnels paramédicaux animent les programmes, dans des lieux non médicalisés, en ville. Un fonds d'intervention, au niveau national, contribue au financement des opérations qui ne sont pas couvertes par l'Assurance maladie. Par ailleurs, le Fonds National de Prévention et d'Education en Information Sanitaire (FNPEIS) permet de rétribuer les professionnels à la séance. La mutualisation avec les Maisons du Diabète et de la Nutrition génère d'importantes économies.

De la salle

Le programme d'éducation thérapeutique a-t-il contribué à faire augmenter le taux de donneurs vivants ?

Michèle KESSLER

Tout au moins, dans le cadre de la pré-dialyse, le programme vise à susciter l'envie d'être greffé le plus rapidement possible. Le rôle des donneurs qui consacrent du temps à ces séances est essentiel.

Shaida VARNOUS

A La Pitié-Salpêtrière, le projet d'éducation thérapeutique a été mis en place par l'équipe médicale. Les cadres de santé, la psychologue, l'assistante sociale, le pharmacien et les infirmières s'y impliquent.

Michèle KESSLER

Comme l'indiquent des études nord-américaines, la gravité de la maladie n'est pas un prédicateur de l'adhésion du patient au projet thérapeutique. Il arrive que des patients ayant perdu leur greffon par inobservance se présentent, après quelques mois, pour obtenir une seconde greffe. Les entretiens motivationnels visent à valoriser les bénéfices d'un traitement régulier.

Session 14 : Du génome à la maladie

Cette session est animée par le Pr Dominique Bonneau, CHU, Angers, et le Dr Damien Sanlaville, CHU, Lyon

Etudes génome entier, entre réalité et fiction

Bertrand JORDAN, Marseille-Nice Génopole

L'obtention d'une première séquence de l'ADN Humain date de 2001 avec 3 milliards de bases et autant de dollars dépensés. A partir de 2003, la découverte des SNPs et la mise au point des puces à ADN ont motivé un renouveau des études génétiques portant sur les affections complexes. Les balayages du génome qui sont des études à grande échelle de corrélations entre SNPs et maladies complexes pour identifier les gènes impliqués ont permis d'identifier de nombreux gènes exerçant une influence sur la vulnérabilité à des maladies telles que l'arthrite rhumatoïde, le diabète, la maladie de Crohn. Cependant, la valeur prédictive et l'utilité en diagnostic de ces découvertes reste faible en raison de leur caractère incomplet (héritabilité manquante). Les résultats sont scientifiquement solides mais souvent décevants. Les loci trouvés par analyse génétique ne rendent compte que d'une partie de l'héritabilité observée. En d'autres termes, les balayages du génome donnent des résultats scientifiquement valides et permettent de progresser dans la compréhension des affections mais leur valeur diagnostique et prédictive reste très limitée. C'est la raison pour laquelle les entreprises de génomique personnelle fournissent des données qui n'ont quasiment pas de valeur.

Depuis 2005, nous assistons à une véritable révolution du séquençage de l'ADN :

- progrès en optique à haute résolution ;
- progrès en microfabrication ;
- enzymes performants ;
- informatique et bioinformatique ;
- concurrence entre les trois entreprises dominantes.

Actuellement, il est possible de lire un génome humain en une semaine pour 10 000 dollars et un exome par jour pour 1 000 dollars. Ces séquences fournissent une information très riche mais dont l'interprétation reste difficile : problème de qualité de la séquence, analyse bioinformatique plus longue que le séquençage, passage du génotype au phénotype encore loin d'être évident.

Parmi les premiers résultats, on doit noter la révélation d'une complexité encore insoupçonnée pour les altérations présentes dans une cellule cancéreuse, ce qui risque de compliquer la mise au point de traitements ciblés.

On peut aussi noter la possibilité maintenant ouverte de rechercher simultanément la présence de centaines d'altérations présentes à l'état hétérozygote dans l'ADN d'une personne avec des applications séduisantes mais parfois problématiques en diagnostic pré-conceptionnel. En résumé, la possibilité de pratiquer des analyses « génome entier » de

divers types est maintenant bien réelle mais les modalités d'emploi, de mise en œuvre et de contrôle de ces approches restent à inventer. La « médecine génomique personnalisée » n'est pas encore une réalité. Elle va néanmoins jouer un rôle grandissant en médecine et nécessiter un encadrement solide.

Les tests génétiques : outils de diagnostic de la maladie

Docteur Thierry FREBOURG, CHU Charles Nicolle, Rouen

Depuis le début des années 90, la génétique médicale est entrée dans une nouvelle ère avec la possibilité d'une caryotypisation complète du génome humain. Il est par conséquent devenu impératif de recadrer les limites vis-à-vis des patients tant il est vrai que la génétique médicale est la discipline la plus soumise à la distorsion médiatique.

Depuis trois ans, les médecins ont à leur disposition des technologies qui ont révélé les variations insoupçonnées du génome humain :

- variabilité de l'écriture de nos gènes ;
- variabilité du nombre de copies de nos gènes.

Le temps de l'innocence génétique est derrière nous. Le défi pour le généticien médical n'est plus de trouver la mutation mais de l'interpréter. En d'autres termes, le grand défi est l'impact biologique et l'interprétation sur le plan médical. De façon pragmatique, la génétique médicale doit se centrer sur les maladies dans la genèse desquelles le poids de la génétique, à défaut d'être exclusif, est essentiel : maladies chromosomiques, maladies génomiques et maladies géniques.

La génétique part toujours de l'étude du patient. L'intérêt médical des analyses génétiques chez un sujet atteint d'une maladie peuvent se résumer comme suit :

- éviter des retards diagnostiques et des errements ;
- prévenir les complications grâce au diagnostic (mucoviscidose, hémochromatose, morts subites) ;
- lever les inquiétudes illégitimes et éviter une surveillance médicale inappropriée chez les personnes qui ne présentent pas la mutation repérée au sein de leur famille ;
- permettre une prise en charge adaptée.

Le patient doit être au cœur du dispositif. La dimension psychologique est fondamentale au moment du diagnostic pré-symptomatique. C'est la raison pour laquelle, les services de génétique médicale ont un besoin considérable de psychologues et d'accompagnants. Les tests génétiques ont bouleversé la prise en charge des formes héréditaires de cancer colorectal, du sein et de l'ovaire. Ainsi, lorsque dans une famille, plusieurs membres sont décédés précocement d'un cancer du colon, il est proposé à la fratrie une analyse génétique qui permet de déterminer qui est porteur ou non du gène mutant. Il s'agit d'une part de lever une angoisse légitime et d'autre part de permettre une prise en charge anticipée de la maladie. Depuis dix ans, les patients bénéficient en effet d'un suivi, tous les deux ans, par des chromocoloscopies.

Impact sociétaux et éthiques

Laurence LWOFF, Comité directeur pour la bioéthique, Conseil de l'Europe de Strasbourg

Le Conseil de l'Europe a pour mission de développer des cadres de protection des droits fondamentaux. Si les tests génétiques sont source de progrès, ils sont également sujet de préoccupation sur le plan éthique et juridique. Les résultats obtenus sont en effet des données à caractère personnel sensibles possédant une dimension potentiellement prédictive. Il existe un risque d'atteinte à la vie privée mais aussi un risque de discrimination sur la base de caractéristiques génétiques. Les problèmes soulevés sont de différents ordres :

- les capacités d'analyses progressent plus rapidement que les capacités d'agir ;
- des difficultés de compréhension des implications d'un test ont été mises en évidence ;
- il existe des difficultés d'interprétation des résultats des tests ;
- les tests posent des problèmes de risque d'atteinte à la vie privée ;
- la question se pose des personnes n'ayant pas la capacité de consentir ;
- une réflexion doit être engagée sur la valeur des échantillons biologiques conservés ;
- enfin, il n'est pas possible de méconnaître les risques de l'utilisation abusive par des tiers.

Au niveau national comme international, la réflexion sur ces questions a déjà permis de définir un certain nombre de principes protecteurs :

- la nécessité de respecter des critères reconnus de validité scientifique et clinique : l'utilité clinique doit être un critère essentiel de la décision de proposer un test ;
- les tests génétiques doivent être proposés uniquement dans le cadre d'un suivi médical individualisé et ne doivent être effectués qu'avec le consentement libre et éclairé de la personne concernée ; dans le cas de tests prédictifs, ce consentement doit être consigné par écrit ;
- les tests prédictifs doivent être accompagnés d'une offre d'un conseil génétique approprié ;
- concernant la protection des mineurs, il est proposé de différer le test jusqu'à la majorité sauf en cas de risque pour leur santé ou leur équilibre ;
- le dépistage est proposé uniquement s'il existe des mesures de prévention et de traitement ;
- un droit à la protection de la vie privée, et notamment à la protection des données personnelles obtenues, est garanti ;
- le recours aux tests prédictifs à des fins autres que médicales ou de recherche médicale est interdit.

Cette réflexion se poursuit face notamment aux développements technologiques qui vont permettre d'augmenter de façon considérable les capacités d'analyse de nos caractéristiques génétiques. Quelques enjeux nouveaux ont été identifiés qui concernent :

- la confidentialité et la conservation des données résultant d'un séquençage de génome complet ;
- l'information du public sur les tests en accès direct ;
- l'impact potentiel sur le système de santé des tests utilisés en dehors du secteur de la santé, comme par exemple dans le domaine de l'assurance ;
- les biobanques et la question du consentement et de l'anonymisation.

La définition d'un cadre de protection éthique et juridique est essentielle pour permettre les avancées en matière de génétique médicale au bénéfice de la santé humaine.

Le consentement éclairé : point de vue de juriste

Valérie DEPADT-SEBAG, Faculté de droit, université Paris 13

Le consentement se trouve au cœur du dispositif légal relatif à la biomédecine, où il est appréhendé comme la condition essentielle de toute intervention sur la personne. Du code de Nuremberg à la convention d'Oviedo, en passant par les lois nationales, le consentement se trouve au confluent des grands principes de l'éthique médicale et du droit de la biomédecine.

Le consentement est loin d'être une simple exigence procédurale. Il traduit le respect des principes qui fondent la biomédecine : la dignité humaine. Et le respect de cette dignité suppose l'application du principe d'autonomie qui protège la volonté du patient. Le consentement ne peut remplir sa fonction qu'à certaines conditions : il doit être libre et éclairé, c'est-à-dire dégagé de toute pression.

Ainsi, un consentement ne peut être éclairé que si l'accord de la personne s'accompagne d'une compréhension précise et approfondie de l'acte. L'information est un préalable de tout consentement à une intervention médicale. En cas de litige, la preuve de l'information pèsera sur le professionnel.

Le principe du consentement libre et éclairé comme condition de validité de tout acte médical sur la personne est un des premiers principes du droit médical ou biomédical. Des exceptions existent cependant : préventive comme la vaccination obligatoire ou curative comme l'obligation de soins.

En ce qui concerne les particularités du consentement en matière de tests génétiques, il convient de noter que ces derniers ont ceci de particulier qu'ils utilisent les gènes comme moyen d'investigation, sachant que cette utilisation peut dépasser le cadre médical ou biomédical. Ainsi, ils peuvent être utilisés à des fins d'identification en matière civile ou en matière pénale. Les tests génétiques, qui fondent de grandes espérances en matière thérapeutique, recèlent également certains dangers potentiels. Trop librement utilisés, ils pourraient conduire à des discriminations qui seraient fondées sur l'identité génétique. C'est pourquoi un nombre important de textes internationaux se sont penchés sur cette question afin d'établir un cadre juridique garantissant que ces tests soient réalisés et utilisés dans le respect des droits fondamentaux. Et ces textes, tous, traitent de la question du consentement.

En conclusion, le consentement éclairé n'est pas une utopie mais l'objectif que se fixe la norme tant nationale, qu'européenne ou internationale. En revanche, la croyance en une norme qui garantirait le caractère parfaitement libre et éclairé du consentement est bien une utopie. Aristote écrit que « la loi ou la règle qui légifère sur l'universalité des cas ne peut, par nature, entrer dans la précision des situations particulières ».

Discussion

De la salle

Je voudrais revenir sur la question du consentement éclairé en ce qui concerne le dépistage néonatal. 800 000 tests sont faits chaque année en France. Or il est surprenant de constater le manque d'information des parents et par conséquent leur vulnérabilité quant à des tests

qui ne sont pas spécifiques mais qui ont une grande sensibilité et peuvent les plonger dans un grand désarroi. Il me paraît indispensable de renforcer l'accompagnement des parents.

Dominique BONNEAU

La première étape du dépistage néonatal, à savoir l'examen biochimique, ne justifie pas la signature d'un consentement.

Damien SANLAVILLE

Vous soulevez le problème de l'information et du temps dont dispose le généticien clinicien pour exercer une mission de conseil.

De la salle

Y a-t-il eu des recours auprès de la cours européenne des droits de l'homme en matière de tests génétiques ?

Laurence LWOFF

Il existe en effet une jurisprudence de la cours européenne des droits de l'homme concernant les questions de bioéthique. En ce qui concerne la génétique, les recours sont relativement peu nombreux et les affaires portent essentiellement sur des recherches en filiation. Les réponses ont été variables en fonction du droit national. Nous ne recensons pas encore d'affaires concernant la génétique en matière de santé.

De la salle

Comment agir collectivement et sensibiliser l'ensemble des français aux dangers que représente la « génétique récréative » proposée par certaines sociétés *via* Internet ?

Dominique SANLAVILLE

L'information, l'enseignement, l'éducation de la communauté me semblent être les meilleurs angles d'attaque. Il faut insister sur le fait que les tests que proposent ces sociétés sont une supercherie et rappeler la nécessité absolue d'accompagner les patients à l'interprétation et aux résultats.

Bertrand JORDAN

La formation des enseignants me paraît être une voie de progrès et un moyen de démultiplier les interventions du monde médical. Il s'agit en effet d'une population très demandeuse. Ainsi, l'APBG organise des sessions de formation très suivies.

Dr D. SANLAVILLE

Le mot d'ordre des différentes interventions est clair : il ne doit pas y avoir de test génétique sans utilité clinique et sans encadrement médical.

Session 15 : La question de la fertilité dans la prise en charge des cancers chez le jeune

La session est animée par le Docteur Evelyne Marry, Agence de la biomédecine et le Professeur Louis Bujan, hôpital Paule de Viguier, CHU Toulouse

Louis BUJAN

Un groupe a été initié à l'Agence de la biomédecine pour réfléchir à la préservation de la fertilité et aux effets des traitements sur celle-ci. Une question majeure est d'informer les patients et les praticiens. Il convient de rappeler que les mesures d'information du patient constituent une obligation.

La fertilité après un cancer hématologique chez la fillette

Docteur Gérard MICHEL, Hôpital de la Timone enfants, Marseille

Je suis hématologue et cancérologue pédiatre. Le nombre de patients guéris d'un cancer de l'enfance augmente et il apparaît donc essentiel de suivre ces patients sur le long terme, afin d'appréhender au mieux les conséquences que des traitements agressifs peuvent avoir sur la qualité de vie des patients, et en particulier sur leur fertilité.

La fréquence des grossesses observées chez la femme guérie d'un cancer de l'enfance est plus faible que dans la population générale. Ceci dépend de plusieurs facteurs : Un leucémologue a, en effet, mis en évidence le problème sociétal suivant : il a observé en 2003, que les filles ayant survécu à un cancer de l'enfance étaient moins souvent mariées que les autres jeunes femmes du même âge. Ces observations ont été confirmées depuis, notamment en Italie. Les garçons guéris d'un cancer de l'enfance se marient également moins que les garçons du même âge. De plus, la fertilité s'avère moins bonne chez les filles guéries d'un cancer de l'enfance, du fait des dysfonctionnements ovariens et hypophysaires consécutifs aux traitements.

Les insuffisances ovariennes observées sont fonction de la dose de radiothérapie reçue et de l'âge auquel a eu lieu l'irradiation. Les jeunes femmes concernées ont également tendance à être confrontées à une ménopause plus précoce. Les facteurs de risques sont constitués par l'utilisation d'alkylants et par la réalisation d'une radiothérapie pelvienne.

Des cohortes de suivi à long terme ont été créées. Celles-ci ne concernent pas que la fertilité. Grâce à ces cohortes, on peut améliorer les connaissances et le suivi de ces jeunes patients devenus adultes. On observe ainsi que :

La probabilité de développer un hypogonadisme chez les patients greffés est plus importante que chez les patients traités par chimiothérapie.

La survenue d'une grossesse est moins fréquente chez les femmes qui guérissent d'un cancer de l'enfance. Ces jeunes femmes se demandent par ailleurs souvent s'il existe des risques que leur enfant développe la même maladie. La crainte de la survenue d'une maladie maligne chez leur enfant ne doit pas dissuader ces anciennes malades d'avoir des enfants, car il n'y a pas d'augmentation significative d'incidence des maladies malignes dans ce contexte, en dehors de situations héréditaires déjà connus.

Une irradiation abdomino-pelvienne peut induire un risque de petit poids de naissance. Il existe aussi des cas de naissance prématurée. Cependant, le taux de fausses-couches se révèle à peine supérieur.

La préservation spermatique chez le jeune adolescent

Docteur Myriam DAUDIN, Hôpital Paule de Viguier, CHU Toulouse

Le premier CECOS (Centre d'Etudes et de Conservation des Œufs et du sperme humain) a été créé en 1973. Il existe actuellement un CECOS par région, soit 23. Leur action est harmonisée par la Fédération Française des CECOS.

La préservation de la fertilité chez l'adolescent a en outre fait l'objet de recommandations scientifiques au niveau international.

En France, quand il s'agit d'un mineur, l'autorisation de l'adulte référent est nécessaire. Les jeunes patients sont accueillis dans les CECOS, où on leur proposera de réaliser un à trois recueils de sperme. La fécondabilité est possible à la décongélation même après stockage au-delà de 25 ans comme cela est prouvé par la littérature scientifique.

Une étude a été menée par l'ensemble des CECOS : sur 34 ans d'activités, 4 951 cas de moins de 21 ans ont été répertoriés, dont 4 345 atteints de cancer. 92.8 % ont réussi le recueil de sperme. 83.2% ont eu une congélation de sperme.

Les valeurs moyennes des paramètres spermatiques s'améliorent avec l'âge, le volume, la numération totale de spermatozoïdes, la mobilité, la vitalité des spermatozoïdes. Dès 12 ans, du sperme a pu être obtenu et conservé sous forme de paillettes. La faisabilité des recueils, de la congélation, du nombre de paillettes augmente avec l'âge. La qualité des paillettes n'est en revanche pas liée à l'âge.

Si le sperme n'est pas obtenu par masturbation, d'autres techniques, d'usage rare, peuvent être proposées : l'aide du vibromasseur, la recherche de spermatozoïdes dans les urines, l'électroéjaculation endorectale et l'extraction de spermatozoïdes de la pulpe testiculaire.

L'augmentation moyenne annuelle du nombre de patients est de 8 %. Ce sont les adolescents de moins de 15 ans pour lesquelles les modalités de prise en charge des recueils est la plus délicate. En France, une étude montre que les patients ne sont pas assez informés de l'intérêt de la conservation. La question de la masturbation du jeune semble délicate à aborder.

La consultation au CECOS se déroule après la consultation d'annonce de la maladie, parfois le lendemain même. Je recommande que l'un des parents accompagne le jeune à cette consultation. Le premier contact, simplement lors de la constitution du dossier avec le personnel administratif, déterminera sans doute le bon déroulement de la suite de la prise en charge. Il s'agit d'impliquer le jeune patient sans l'intimider.

La prise en charge par le biologiste intervient en plusieurs temps. Celui-ci reçoit d'abord les parents pour expliquer les modalités de sa prise en charge, signer le consentement de cryoconservation, répondre aux questions, rassurer.

S'agissant de la consultation avec le jeune, le praticien doit savoir qu'il symbolise le savoir et le pouvoir, qu'il doit rester humble et respectueux, qu'il doit trouver la bonne distance relationnelle dans la bienveillance.

Avec l'accord des parents, l'adolescent est vu seul en entretien ; cela préserve son intimité et symbolise la coupure familiale ce qui va l'autoriser à faire son recueil de sperme et le projeter dans un avenir d'homme adulte. Lors des rendez-vous suivants où seront données les explications des résultats de la congélation du sperme, la présence d'un ou des parents, adultes référents, s'avère importante pour réunir la famille et ouvrir sur une perspective d'un possible avenir procréatif qui concerne globalement toute la famille à travers les générations.

Les principales difficultés rencontrées sont les échecs de recueil de sperme. Il est utile de proposer un autre rendez-vous dans de meilleures conditions, mais il faut savoir ne pas insister.

La congélation est réalisable dès 12 ans. Il est fondamental d'améliorer la coordination entre les équipes médicales et de biologie de la reproduction.

Comment aborder la question de la fertilité dans le contexte du cancer ? Le point de vue du pédopsychiatre

Docteur Etienne SEIGNEUR, Institut Curie, Paris

Pour les adultes, les questions relatives à la conservation de la fertilité de l'enfant jeune s'avèrent parfois compliquées.

Selon la littérature :

- la moitié des parents et des patients se souviennent des informations relatives à la fertilité ;
- plus de la moitié des adolescents et des parents se déclarent très préoccupés par les risques d'infertilité

Il est difficile de prédire, pour un adolescent donné, l'importance du risque sur la fertilité induit par la maladie, d'où la proposition de cette conservation à tous les adolescents. L'une des grandes difficultés est de trouver une place pour évoquer les risques relatifs à la fertilité en parallèle de l'annonce de la maladie et des perspectives de traitement. De plus, il s'agit souvent du premier contact entre un pédiatre et un adolescent.

La problématique psychique essentielle résulte de l'effet de télescopage temporel entre le présent menacé et le futur possible. Ceci oblige en outre ces adolescents à réfléchir à l'avenir. Plus les adolescents sont jeunes et plus ces questions s'avèrent complexes et difficiles à aborder pour les pédiatres.

Une étude a été menée selon la méthodologie suivante :

- un questionnaire anonyme adressé aux médecins des centres français d'oncologie-hématologie pédiatrique de la SFCE ;
- des entretiens semi-structurés auprès d'adolescents.

Les pédiatres proposent d'autant plus facilement l'autoconservation que le patient est âgé. Cette proposition est aussi fonction de la pathologie dont l'adolescent est atteint, et du plus ou moins bon pronostic initial.

Environ les deux tiers des médecins déclarent consacrer entre 10 et 15 minutes de la consultation à l'information sur les questions de fertilité.

S'agissant de la place des parents, 84 % des pédiatres associent très souvent à toujours les parents des adolescents mineurs à l'information. Seuls 30 % disent communiquer très souvent à toujours les résultats de la conservation aux adolescents. Plus de la moitié admettent ne le faire que rarement ou jamais. Un peu moins d'un tiers d'entre eux indiquent avoir connu une situation éthiquement ou légalement difficile.

S'agissant des jeunes, anciens patients, ceux-ci ont tous fait part de leur difficulté de penser conjointement à l'avenir et à une mort possible. Ils ont évoqué également la mise à nu de leur intimité. Ils ont manifesté une inquiétude vis-à-vis de la virilité. Il convient dès lors de lever la confusion entre virilité et fertilité.

Les raisons de leurs décisions vis-à-vis d'une conservation spermatique sont les suivantes :

- ils acceptent car ils ont peur d'être stériles, veulent pouvoir avoir des enfants d'eux-mêmes, ou souhaitent en tout cas conserver la possibilité d'un choix ;
- ils se soumettent à une obligation ou à une injonction médicale et/ou parentale ;
- ils refusent du fait d'une opposition des parents ou pour des raisons religieuses.

En outre, certains refus étaient déguisés : acceptation dans un premier temps, puis refus de se masturber, une fois seuls, au moment du recueil. Le plus souvent, ils conservent peu de souvenirs de l'entretien médical au CECOS

Ils ont également objecté que le CECOS constituait un lieu non prévu pour recevoir des jeunes, ce qui engendrait un sentiment d'insécurité :

- revues érotiques non adaptées aux adolescents ;
- gêne liée à la présence des parents en salle d'attente ;

Les anciens patients proposent notamment la tenue d'entretien en tête à tête avec le pédiatre. Il ne peut en fait s'agir d'un examen comme un autre.

Comment aborder la question de la fertilité dans le contexte du cancer ? Le point de vue du pédiatre oncologue

Docteur Claire GALAMBRUN, Hôpital de la Timone enfants, Marseille

Je ne suis pas oncopédiatre, mais greffeuse. Le diagnostic des patients dont je m'occupe est mauvais. Ils reçoivent des traitements sous forme de conditionnements myéloablatifs.

La question de l'infertilité est généralement abordée à l'occasion de l'entretien de greffe. Ce sujet est évoqué en priorité avec les parents. Le difficile parcours qui s'annonce est ainsi présenté. Dans ce cadre, évoquer les éventuelles séquelles revient à parler d'espoir. Il se trouve que les mamans éprouvent plus de difficultés à parler de l'infertilité que des autres séquelles.

Les moyens pour lutter contre l'infertilité s'avèrent limités. Les garçons qui arrivent au stade de la greffe ont déjà suivi des traitements lourds. S'agissant des filles, il existe des possibilités de cryopréservation des ovaires. Faire une telle proposition aux parents nécessite de savoir parfaitement de quoi il s'agit.

L'utilisation du tissu gamétique fait l'objet de recherche biomédicale. Ce tissu gamétique n'est utilisé que dans le cadre d'une croissance folliculaire *in vitro*. A ce jour, ces procédés donnent peu de résultats. De plus, les impacts de la radiothérapie sur l'utérus ne sont pas pris en compte.

La cryoconservation d'ovaires constitue une course contre la montre : rendez-vous avec des personnes compétentes, prélèvement, intervention chirurgicale entre sortie d'aplasie et début du conditionnement, délai de récupération post-opératoire.

La décision revient :

- aux médecins : l'équipe du CECOS, les gynécologues, les greffeurs ;
- aux familles après une information, si possible honnête.

Elle peut alourdir ou soulager le fardeau familial, c'est-à-dire susciter de la culpabilité ou de l'espoir.

Une petite fille de 5 ans avait fait l'objet d'avis divergents de la part des médecins. Ceux-ci se sentent souvent seuls face à de telles problématiques. Ils manquent de connaissance sur le sujet, et se trouvent mal à l'aise pour l'aborder.

Les décisions s'avèrent extrêmement difficiles à prendre :

- en l'absence de certitudes sur le bénéfice et la durabilité de l'impact ;
- dans un contexte déjà compliqué ;
- par des médecins impliqués psychologiquement auprès des familles.

Comment aborder la question de la fertilité dans le contexte du cancer ?

Le point de vue d'une association de jeunes patients

Damien DUBOIS
Association « Jeunes Solidarité Cancer », Paris

Je suis président de l'association « Jeunes Solidarité Cancer ». Notre action est basée sur la dynamique de l'envie de vie.

Même à l'hôpital, un adolescent est préoccupé par des questions d'adolescents. Il est donc indispensable de séparer la question de la fertilité de celle de l'image de soi et du désir.

Souvent, les praticiens envoient les adolescents au CECOS pour se débarrasser d'un problème. Certes, le moment de l'annonce constitue un moment où de nombreuses informations sont délivrées, et pas forcément retenues. Or, la stérilité constitue une séquelle contre laquelle il est possible d'agir. De plus, cette possibilité est porteuse d'espoir.

Pendant le tour de France que nous avons effectué, j'ai constaté que très peu de praticiens avaient envisagé d'aborder ces questions en l'absence des parents.

La question de la stérilité et de la sexualité nous ont beaucoup préoccupés au sein de l'association. Si ces questions ne sont pas prioritaires pour les adolescents à cette période de leur vie, nous pensons que le monde médical peut la devancer. Les médecins ne

disposent certes pas d'informations sur les actions à mener. En revanche, ils sont demandeurs.

Malgré le paradoxe évoqué par Etienne Seigneur, ce message de vie est important. L'idéal serait d'aborder ce sujet avant de commencer les traitements. Cependant, ces derniers ont beaucoup évolué. Dès lors, si le sujet n'a pas été traité au début de la maladie, il n'est pas forcément trop tard. Préserver la fertilité du jeune revient à préserver sa condition de futur adulte.

Discussion

De la salle

Il est dommage que nous ne communiquions pas entre praticiens, et avec les associations. Il manque ainsi une collaboration.

Claire GALAMBRUN

S'agissant du cas de la petite fille, une discussion avait eu lieu. Toutefois, nous n'étions pas forcément d'accord.

De la salle

Il est pourtant difficile de laisser les parents face à une telle interrogation.

Etienne SEIGNEUR

Il s'agit d'un questionnement éthique. Par ailleurs, la petite fille n'est pas passive. Elle a son mot à dire quant à une intervention.

Louis BUJAN

Nous avons l'impression que le prélèvement ovarien peut être réalisé à l'occasion d'une anesthésie générale effectuée pour d'autres fins.

Claire GALAMBRUN

J'ai demandé à la gynécologue s'il était possible de préserver des bandelettes ovariennes.

Louis BUJAN

Sur le plan éthique, il convient de s'interroger quant aux raisons de tel ou tel choix.

De la salle

J'ai été psychologue dans un CECOS. Je retrouve la même violence des praticiens envers les jeunes gens. Ces derniers devaient résister, car ils ne voulaient en fait pas se masturber, congeler leur sperme et se concevoir comme parents.

Myriam DAUDIN

A Toulouse, les enfants qui viennent au CECOS n'ont exprimé aucune opposition. Je m'arrange toujours pour que les enfants soient vus par le pédiatre sans les parents. Parfois, je suis confrontée à des situations délicates.

Etienne SEIGNEUR

Des études montrent que la présence des parents constitue un risque d'échec du recueil.

Myriam DAUDIN

En effet. En revanche, la rencontre des parents s'avère indispensable. Il est nécessaire que l'adolescent sache qu'il sera soutenu par ceux-ci.

Etienne SEIGNEUR

Pour aucun parent, il n'est simple de se représenter la sexualité de son enfant.

Session 16 : Bénéfice de la greffe thoracique

Cette session est animée par le Docteur Richard Dorent et le Docteur Benoit Averland, Agence de la biomédecine.

Score LAS et bénéfice de la greffe

Professeur Gabriel THABUT, hôpital Bichat, Paris

La problématique de la transplantation pulmonaire en France se traduit par une demande supérieure à l'offre entraînant une mortalité sur liste trop importante. La question de l'allocation des greffons est donc centrale. Un système d'allocation efficient vise à éviter les transplantations inutiles, à ne pas greffer des candidats dont l'état clinique est incompatible et à garantir un accès égal à la greffe indépendamment de la situation géographique. En France, le greffon est attribué à une équipe de transplantation qui choisit le receveur au sein des patients en attente dans son centre. Depuis 2007, a été mis en place un système de super-urgence qui permet d'attribuer un greffon aux patients qui satisfont des critères de gravité extrême. Ce système concerne désormais environ 20 % des transplantations réalisées. Afin d'éviter les transplantations inutiles, l'attribution d'un greffon à un patient est à l'étude avec une quantification sur des critères objectifs de la gravité du receveur.

Il existe trois possibilités d'allocation des greffons : l'urgence, qui ne prend en compte que la survie spontanée (MELD), l'utilité, qui ne prend en compte que la survie attendue après TP, et le bénéfice, qui prend en compte la survie avant et après transplantation (LAS). La première possibilité requiert un modèle capable de classer les patients en fonction de la survie attendue sans greffe ; la seconde requiert un modèle capable de classer les patients en fonction de leur survie attendue après greffe tandis que la troisième implique deux modèles, capables de classer les patients en fonction de leur survie attendue. En pratique, les modèles pronostiqués sont difficilement applicables. En transplantation pulmonaire, peu de modèles ont été développés mais la discrimination semble correcte en matière de prédiction de la survie sans greffe. En revanche, la prédiction de la survie après transplantation ne fonctionne pas.

Entré en vigueur aux Etats-Unis en mai 2005, le LAS remplace un système fondé sur le temps d'attente. Les patients se voient désormais assigner un score calculé en fonction des probabilités de décès sur liste et après-greffe. Le LAS intègre plusieurs variables et est réévalué tous les six mois. Il a modifié considérablement l'allocation des greffons et a accéléré l'accès à la greffe. Dans un premier temps, il s'avère satisfaisant. Au cours du temps, cependant, la gravité des patients s'accroît puisque le nombre de greffons reste stable et la mortalité sur liste augmente à nouveau. En conclusion, un score fondé sur le bénéfice attendu de la TP semble le plus pertinent. Il se heurte néanmoins à des difficultés méthodologiques non surmontées. Un score fondé sur la sévérité des patients est plus réaliste mais doit éviter la transplantation des patients les plus graves.

Qualité de vie et greffon pulmonaire

Professeur Christophe PISON, CHU hôpital A. Michallon, Grenoble

Le but de la transplantation pulmonaire n'est pas seulement d'assurer la survie, mais aussi d'améliorer la qualité de vie pour la rapprocher de la période précédant l'insuffisance respiratoire chronique. Pour l'OMS, la qualité de vie reliée à la santé comporte les activités, le domaine psychologique et la participation, notamment sociale. C'est un concept qu'il importe de mesurer, l'analyse de la survie ne suffisant à capter tous les bénéfices de la transplantation. Rappelons que les cinq dimensions de l'évaluation technologique médicale sont la faisabilité biologique, la faisabilité technique, les résultats intermédiaires, les conséquences pour le patient (survie x qualité de vie) et celles pour la société. Pour ce faire, sont disponibles des questionnaires génériques, cependant peu sensibles aux interventions thérapeutiques, des questionnaires spécifiques, qui ont l'inconvénient de ne classer que les BPCO, et des mesures d'utilité, appréciées des économistes. Les plus intéressants sont Health Utilities Index Mark 3 (HUI3) et EuroQuol (EQD5). Le croisement de critère de la survie et de la qualité de vie permet de mesurer réellement l'efficacité de la thérapeutique.

Les facteurs influençant la qualité de vie sont multiples :

- état antérieur et cause de l'insuffisance respiratoire chronique (IRC) ;
- âge, sexe et contexte psycho-social ;
- comorbidités ;
- transplantation et complications, dont dysfonction chronique ;
- réhabilitation pré et post opératoire.

En conclusion, l'amélioration de la qualité de vie est un objectif majeur de la greffe pulmonaire. La mesure de la qualité de vie devrait être incorporée systématiquement en pré et post greffe pulmonaire. La qualité de vie est très améliorée par la greffe et l'activité physique quotidienne post transplantation s'avère un facteur déterminant. Elle est aussi fortement influencée par les conséquences de l'IRC pré greffe et par la BOS en post greffe. La réhabilitation des patients joue un rôle important dans son amélioration et dans l'efficacité médico-économique du traitement.

Discussion

Pourquoi la mesure des facteurs influençant la survie après greffe est-elle si difficile ?

Ces facteurs sont identifiés mais influencent peu la survie post-greffe. Un score donnant une bonne prédiction doit incorporer plusieurs facteurs majeurs. Or ceux-ci ne sont pas connus.

Plus les patients sont sévères, plus les greffons sont limités, ce qui impacte le résultat de la transplantation et son implantation dans le score. Des équipes réfléchissent-elles à ce sujet ?

C'est un fait connu, mais les études ne démontrent pas d'impact majeur du greffon. L'analyse en termes de bénéfice ne tient pas compte des facteurs liés au greffon et au centre. L'un des standards devrait être la réalisation de plus de vingt greffes par an.

La difficulté du score ne réside-t-elle pas dans les différences de population receveuses dans un contexte de pénurie de greffons ?

Il serait envisageable d'utiliser un score lié à la survie spontanée, sans greffe, comme c'est le cas en transplantation hépatique. Il serait par ailleurs souhaitable de créer une liste nationale dans un contexte d'augmentation du nombre de greffes pulmonaires. Actuellement, aucun élément ne permet de prédire la survie en greffe pulmonaire. Il est en revanche possible d'opérer des ajustements en fonction des facteurs intervenant sur la survie post-greffe. Une étude a été lancée pour analyser les items manquants dans l'analyse des patients. Ces derniers ont été implémentés dans la base CRISTAL et des études de faisabilité des scores vont être menées par l'ABM. La difficulté d'une liste nationale est qu'il faudrait des règles d'attribution fondée sur la gravité et les décès, ce qui conduit à un système fondé sur l'urgence, puisqu'on ne sait pas calculer le bénéfice. L'activité de greffe pulmonaire augmente régulièrement, avec de bons résultats (77 % de survie un an après la greffe). Il semblait préférable d'opter pour une allocation par centre, en misant sur le bien-fondé du jugement des docteurs proches de leurs patients, plutôt que sur un score imparfait fondé sur l'urgence. Pour autant, les médecins n'ont pas toujours la capacité à prendre la bonne décision en toutes circonstances.

Existe-t-il une corrélation entre le niveau de qualité de vie pré-greffe et la survie post greffe et entre le niveau de qualité de vie pré-greffe et le bénéfice en qualité de vie post-greffe ?

En pratique, oui. Il faut tout d'abord survivre à la greffe pour en bénéficier. Le risque de décès de la procédure a considérablement diminué. Plus les patients sont « graves », plus la réalisation sera difficile. Pour cette raison, les chirurgiens ont tendance à favoriser les patients jeunes. Globalement, la qualité de vie après la greffe dépend principalement de la survenue ou non d'un rejet chronique. L'absence de dysfonction chronique implique une réalisation et un suivi méticuleux de la greffe à tous les stades.

La difficulté à prédire le bénéfice en termes de survie résulte-t-il de l'absence de ce dernier ?

Dans certains cas, le bénéfice en termes de survie est effectivement faible. C'est un aspect indispensable, mais ce n'est pas le seul car le bénéfice en termes de qualité de vie peut être considérable.

Qualité de vie des patients sous assistance circulatoire mécanique

Professeur Pascal LEPRINCE, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

Les patients restant de plus en plus longtemps sous assistance circulatoire, l'enjeu de la qualité de vie prend de l'importance. Jusque dans les années 80-90, étaient utilisées des pompes pulsatiles (HeartMate, Novacor) relativement encombrantes qui reproduisaient la physiologie. Depuis une dizaine d'années, sont utilisées des pompes à débit continu (HeartMate II, Jarvik 2000, HeartWare) qui évitent de thésauriser un volume diastolique et accélèrent le débit. Plus légères, d'un volume réduit et silencieuses, elles améliorent considérablement la qualité de vie du patient et ont pour seul inconvénient une absence de sensation de pouls.

Des études randomisées ont permis de comparer les différentes pompes. Elles portent sur des patients atteints de graves pathologies cardiaques avec des contre-indications à la transplantation. Le critère primaire est la survie à deux ans sans séquelles d'AVC et sans nouvelle opération pour dysfonction de pompe. Les 200 patients de l'étude sont âgés de 62 ans en moyenne, beaucoup sont ischémiques et présentent des contre-indications. Il s'avère que les pompes récentes portent leur taux de survie à deux ans de 24 % à 58 %. Les patients présentant des épisodes récurrents de décompensation et hospitalisés régulièrement voient leur survie à deux ans s'établir entre 75 % et 80 %. Les pompes à débit continu diminuent les complications et apportent une qualité de vie au moins égale aux pompes pulsatives. Les pompes pulsatives, en revanche, créent un risque d'infection (câble percutané) qui peut être réduit en optant pour du transcutané. Le système le plus simple est l'implant osseux extra-oral.

En termes de qualité de vie, les critères dont les patients sont les plus satisfaits et les moins satisfaits sont similaires après transplantation ou sous assistance circulatoire, même si des progrès restent à effectuer au niveau de l'autonomie des batteries. Le contrôle de sa vie est un point négatif pour les patients qui ont besoin d'un suivi régulier. Les premiers patients sous HeartMate n'étaient pas pressés d'être transplantés dans un délai d'un an. Passé ce délai, leur qualité de vie apparaît supérieure à celle des patients en classe NYHA I et similaire à celle des patients en NYHA II. Le HeartMate II apporte une qualité de vie au moins identique voire supérieure à la dialyse et des complications inférieures par rapport aux patients transplantés. Depuis quatre ans, les patients en assistance bi-ventriculaire ont la possibilité d'attendre la transplantation à domicile grâce à des consoles portables. Bien qu'à améliorer, le système apporte un regain de qualité de vie.

L'assistance circulatoire s'inscrit-elle dans une stratégie de prise en charge des patients ?

Cette stratégie est mise en œuvre pour les patients les plus graves en insuffisance cardiaque terminale. Il faut compter jusqu'à un an et demi de réhabilitation pour que la transplantation devienne possible. Par ailleurs, sur une douzaine de patients transplantés sous assistance circulatoire, un seul décès a été enregistré. Les résultats s'avèrent donc supérieurs. Il est préférable de proposer une assistance aux patients qui vont rester longtemps sur liste d'attente avant que leur situation ne s'aggrave. Pour d'autres, il faut aller directement à la transplantation.

L'assistance pourrait être une étape dans le parcours menant des médicaments à la greffe. Elle est par ailleurs essentielle chez les patients sous traitement médical. Cependant, les cardiologues semblent freiner.

Implanter une assistance circulatoire présente un risque équivalent à la transplantation cardiaque et en termes de thérapeutique, les patients sont poussés loin avec les médicaments, ce qui peut occasionner une perte de chance. Il faudrait des réunions multidisciplinaires pour discuter de la meilleure stratégie à suivre pour éviter une perte de chance liée au suivi des différentes étapes.

En termes de coût, quels sont les résultats de la comparaison de l'assistance circulatoire et des transplantations ?

Les résultats médico-économiques ne sont pas encore disponibles. En assistance circulatoire, la pose coûte plus chère que la transplantation (coût de la machine : 80 000 euros environ) mais le suivi occasionne des dépenses moins élevées. La diminution des coûts de l'assistance passe par une implantation à plus large échelle.

Les femmes sous assistance circulatoire peuvent-elles envisager une grossesse ?

La question ne s'est pas encore posée. Les implantations durent deux à quatre ans chez des patients âgés de 40 à 50 ans. Envisager une grossesse poserait un problème d'anticoagulants puisqu'il ne serait pas raisonnable de les arrêter alors qu'ils sont incompatibles avec cet état.

Session 17 : Collaboration internationale dans l'activité de CSH

Cette session est animée par le Docteur Béatrice Senemaud et le docteur Federico Garnier, Agence de la biomédecine

Échanges internationaux de greffons de CSH. Rôle de la World Marrow Donor Association (WMDA)

Docteur Carlheinz MUELLER, Register Deutschland ZKRD, Ulm

La médecine moderne implique une forte collaboration internationale, et c'est encore plus vrai dans le cadre de la greffe de cellules souches hématopoïétiques, pour lesquelles le traitement de malades dépend de la collaboration internationale. La moitié des greffons proviennent en effet d'un donneur vivant dans un autre pays que le malade. La WMDA est le lieu où se discutent et se décident les règles dans ce domaine. Il s'agit d'une organisation qui regroupe des registres et un certain nombre de banques de sang de cordon. L'objectif est de dessiner les règles, les pratiques et les recommandations permettant de garantir la qualité des produits et la santé des donneurs. 71 registres et 45 banques de sang placentaire ont rejoint la WMDA. Ce travail se mène tant au niveau international qu'au niveau national, notamment pour faciliter la disponibilité des greffons et leur livraison. Pour comprendre la situation des malades, des statistiques des prélèvements et des échanges des greffons sont établies. La structure de la WMDA est internationale. On estime qu'il existe 18 millions de donneurs au niveau mondial, dont 3 millions au Brésil et 11 en Chine, même si ces donneurs restent peu accessibles pour le reste du monde. Le Brésil a commencé à accepter de participer à la coopération internationale. En ce qui concerne le sang placentaire, la plupart des unités se trouvent en Europe et aux Etats-Unis.

La WMDA compte six groupes de travail : Clinique, Ethique, Donneurs, Sang Placentaire, Assurance Qualité et Informatique. Un comité s'occupe de la régulation au niveau mondial, de façon à s'assurer que les règles qui sont créées restent compatibles entre les différents pays. La WMDA a également mis en place un système d'accréditation dont l'objectif est de promouvoir le respect de pratiques harmonieuses entre les registres et d'encourager une standardisation des pratiques, ceci afin de créer des systèmes de qualité compatibles et donc de faciliter l'importation des produits.

La création de standards internationaux et la mise en place de son système d'accréditation sont les plus grands succès de la WMDA. 19 registres sont aujourd'hui accrédités et gèrent plus de 46 % des greffons échangés dans le monde. La WMDA a toujours favorisé le concept d'un registre national comme entité organisationnelle, mais également comme unité de responsabilité financière dans les pays. La WMDA contribue à l'interaction efficace de ces registres.

De la salle

Il existe très peu de registres nationaux hors d'Europe ou d'Amérique du Nord. Faut-il y voir un lien avec l'état du système de santé ?

Carlheinz MUELLER

L'infrastructure de la création d'un registre coûte cher, de même que sa gestion.

EMDIS-CORD : un exemple de mutualisation de données pour le bénéfice des patients

Amar BAOUZ, Agence de la biomédecine

Le réseau EMDIS regroupe aujourd'hui 25 registres, représentant plus de 85 % des donneurs inscrits dans le monde et 60 % des unités de sang placentaire. Les premiers échanges entre registres datent de 1995. L'objectif est de favoriser la rencontre entre l'offre et la demande entre les différents registres nationaux : il est ainsi possible d'entrer une demande depuis un pays et d'avoir accès aux cordons ou aux donneurs compatibles d'un autre pays. Si le médecin greffeur est intéressé par les donneurs, il lui est possible de demander des informations complémentaires par le biais d'EMDIS, notamment des échantillons sanguins.

Le projet EMDIS-CORD s'inscrit dans la continuité du réseau EMDIS, tout en constituant une rupture par rapport à ce dernier, son ambition étant de faire face à un plus grand besoin en termes de gestion des sangs placentaires. Les médecins greffeurs considèrent qu'EMDIS ne répond pas à l'ensemble de leurs besoins, notamment concernant le processus de recherche des unités de sang placentaire. Il a donc été décidé de passer à une autre philosophie, par la mutualisation des unités de sang placentaire. Six registres ont accepté de participer à ce projet, afin d'accroître la liste des caractéristiques qui seront échangées dans le réseau. 120 items ont ainsi été listés de façon à les associer à chaque unité de sang placentaire. Désormais, le réseau ne fonctionnera plus par un système de demandes/réponses : l'ensemble des informations seront mutualisées. Le médecin disposera ainsi de davantage d'informations dès le départ, ce qui lui permettra de prendre sa décision plus rapidement. Le défi technique consiste à maintenir la synchronisation des bases de données, de façon à ce que le système génère continuellement des messages permettant la mise à jour des données. Nous avons également dû adapter nos interfaces aux registres.

Nous profitons de ce projet pour créer un programme de présélection des unités de sang placentaire, afin de faciliter la démarche du médecin greffeur qui recherche une unité particulière. Nous avons ainsi mis en place un outil de présélection d'USP, en définissant un certain nombre de critères qui permettent de restreindre le nombre d'unités dans la recherche.

Parmi les bénéfices attendus figure au premier plan la rapidité de la recherche d'unités de sang placentaire. Le défi consiste à rester synchronisé, ce qui demande une mise à jour permanente des données. Le projet EMDIS-CORD constitue un exemple unique de partage d'informations, permettant de aux différents de tisser des liens plus forts, avec en tête un bénéficiaire unique : le patient.

Fédérico GARNIER

Ce projet permet un gain de temps majeur en facilitant les échanges et en augmentant la quantité et la qualité de l'information disponible d'emblée pour les cliniciens.

De la salle

Quel est le pourcentage de réponses aux besoins ?

Fédérico GARNIER

Nous couvrons une très grande majorité des demandes. Une vaste majorité des patients bénéficie d'un donneur non apparenté.

Mardi 24 mai 2011

Session 19 : Vécu de la greffe pédiatrique

Cette session est animée par le Pr Patrick Niaudet (hôpital Necker, Paris) et le Pr Chantal Loirat (hôpital Robert-Debré, Paris)

Caractéristiques des malades pédiatriques entamant un traitement de suppléance et zoom sur leur accès à la greffe

Professeur Patrick Niaudet, Hôpital Necker Enfants-Malades, Paris

I. Prévalence, incidence et traitements

Chez l'enfant, les causes de l'insuffisance rénale terminale sont multiples :

- néphropathies glomérulaires (18 %) ;
- hypodysplasies rénales et uropathies (27 %) ;
- néphropathies héréditaires (22 %) ;
- néphropathies interstitielles acquises (5 %) ;
- néphropathies vasculaires (7 %) ;
- divers, dont les néphroblastomes (8 %) ;
- causes non retrouvées (13 %).

Comme le montre le registre américain, l'espérance de vie des enfants mis en dialyse entre 0 et 14 ans ne dépasse pas 20 ans. Lorsqu'ils sont transplantés, elle atteint 50 ans. La prise en charge vise donc une transplantation rénale.

Les patients incidents sont les nouveaux patients débutant le traitement de l'IRT, qu'il s'agisse d'une première dialyse ou d'une transplantation. Les patients prévalents sont les patients en IRT vivants, dialysés ou transplantés, à une date donnée.

Selon les données issues du registre REIN, réseau épidémiologique et informatique en néphrologie, chez les enfants de moins de 20 ans, l'incidence de l'IRC représentait 110 enfants en 2008, soit 7,8 par million d'habitants, et 124 enfants en 2009.

Pour 2008-2009, la première modalité de traitement est l'hémodialyse (plus de 61 %), suivie par la dialyse péritonéale (14 % à 20 %). En 2009, un quart des patients avaient subi d'emblée une greffe préemptive. La proportion de greffes de donneurs vivants atteignait 6,5 %.

Chez 80 % des patients, il n'est pas constaté de retard important de croissance. En effet, les enfants au stade d'insuffisance rénale chronique peuvent être traités par hormone de croissance recombinante.

80 % des patients prévalents âgés de moins de 20 ans sont transplantés. L'hémodialyse concerne 16 % des patients, et la dialyse péritonéale 3,5 % des patients.

II. Priorité nationale et interrégionale

Il existe une priorité pédiatrique nationale pour les greffons prélevés sur les donneurs de moins de 18 ans, et une priorité interrégionale pour les greffons prélevés sur les donneurs de 18 à 30 ans.

Pour les donneurs de moins de 18 ans, les greffons sont prioritairement attribués à des receveurs pédiatriques. A l'échelon national, la priorité est accordée dans les cas suivants :

- super-urgences pédiatriques ;
- enfants hyperimmunisés avec un taux de greffe incompatible (TGI) supérieur à 80 % ;
- immunisés pédiatriques.

A l'échelon interrégional, la priorité est accordée aux immunisés pédiatriques. Le deuxième rein est prioritairement attribué pour l'incompatibilité HLA, puis en fonction de la durée d'attente. Seule l'absence de receveur pédiatrique en groupe sanguin compatible permet la proposition à un adulte.

Si le donneur est âgé de plus de 18 ans, les priorités à l'échelon national sont :

- les super-urgences ;
- les hyperimmunisés pédiatriques, avec un TGI supérieur à 80% ;
- les patients immunisés sans incompatibilité HLA.

A l'échelon interrégional, la priorité est accordée aux patients immunisés, aux greffes combinées, puis aux receveurs pédiatriques pour les donneurs de moins de 30 ans.

Le score national pédiatrique dépend de plusieurs paramètres :

- la durée depuis l'inscription ;
- la durée de dialyse ;
- les incompatibilités HLA (en classe I et surtout en classe II) ;
- la distance entre centre de greffe et lieu de prélèvement ;
- les difficultés d'accès à la greffe.

En 2009, 144 patients de moins de 18 ans ont été inscrits sur la liste d'attente, soit 3,8 % des nouveaux inscrits. 9 % avaient moins de 2 ans, et 45 % moins de 10 ans. Une progression de 26 % par rapport à 2008 est constatée. 10,4% des enfants étaient inscrits pour une retransplantation, contre 6 % en 2008.

Entre 1995 et 2006, la durée d'attente médiane par période d'inscription se situait entre 3 mois et 4 mois. Depuis, elle dépasse 7 mois. Le nombre de patients en attente au 1^{er} janvier a augmenté, atteignant 127 patients en 2010. Le nombre de nouveaux inscrits et le nombre de greffés ont atteint un pic en 2009.

Dans les meilleures années, le taux de donneurs vivants atteint 20 %.

Au total, en 2009, environ 140 enfants de moins de 20 ans ont débuté un traitement de suppléance. Un enfant sur 4 a été greffé sans dialyse préalable. Au 31 décembre 2009, environ 860 enfants de moins de 20 ans étaient dialysés (19 %) ou porteurs d'un greffon fonctionnel (81 %)

Discussion

Chantal LOIRAT

En 2008-2009, d'après cette étude, l'hémodialyse débutait en urgence dans 32 % à 43,5 % des cas, et sur un cathéter dans 57 % à 66 % des cas. La fistule artériovoineuse n'avait pas été créée ou datait de moins d'un mois dans 37 % à 43 % des cas. Il semble que, le temps d'attente ayant doublé, les équipes se trouvent prises de court.

Patrick NIAUDET

En outre, les rapports 2005-2006 comportent un pourcentage significatif de patients déjà dialysés depuis un an, et qui n'étaient pas encore inscrits. La communauté pédiatrique sera incitée à réajuster ses décisions.

De la salle

En 2009, le nombre d'inscrits a beaucoup augmenté. Pourquoi ?

Patrick NIAUDET

Peut-être l'inscription plus précoce est-elle liée à un délai d'attente plus long.

Marie-Alice MACHER

Les malades en contre-indication sont nombreux, particulièrement les enfants très jeunes qui ne pourront être greffés que lorsqu'ils auront atteint un certains poids. Si l'on tient compte de cette donnée, la durée d'attente atteint plutôt 6 mois. Au total, l'accès des enfants à la greffe reste très favorable.

De la salle

La greffe pédiatrique doit-elle faire l'objet d'une campagne de communication auprès du grand public, pour le bénéfice des patients ?

Patrick NIAUDET

Si le prélèvement est un sujet difficile à aborder, la greffe ne pose aucun tabou. L'image peut être utilisée sans tomber dans les pièges de l'émotion.

De la salle

Les parents d'un enfant décédé après une greffe cardiaque, à 18 mois, ont réalisé une exposition au CHU, en s'exprimant avec leurs mots sur l'attente de greffe. Il s'agit d'une façon différente d'aborder ce sujet difficile, sans dramatisation.

Qualité de vie à l'âge adulte des greffés rénaux pédiatriques

Professeuse Chantal Loirat, Hôpital Robert-Debré, Paris

En 2008-2009, une enquête nationale a porté sur le devenir à l'âge adulte de patients ayant subi une greffe de rein pendant l'enfance (financement : Fondation Pfizer pour la santé de l'Enfant et l'Adolescent). Un questionnaire a été adressé aux 624 patients greffés avant l'âge de 16 ans, entre 1985 et 2002, âgés de plus de 20 ans lors de l'enquête et connus comme étant en vie, avec une adresse exacte. Le taux de réponse a été de 60% (374/624).

L'âge médian des patients ayant répondu était de 12 ans et 3 mois lors de la première greffe et de 27 ans et un mois lors de l'enquête. 51,6 % étaient des hommes. 81 % possédaient un greffon fonctionnel, et 41,7 % avaient eu au moins deux greffes. La taille moyenne était de 166 cm chez les hommes et 153 cm chez les femmes.

I. Vie familiale

Seulement 31,1 % des patients vivaient en couple, contre 51,7 % dans la population générale française (PGF) ($p < 0.0001$). 27,6 % des patients vivaient seuls, 35,7 % chez leurs parents et 5,6 % en institution. Les néphropathies héréditaires et les uropathies malformatives constituent un risque de vivre seul. Plus la première greffe est précoce, plus ce risque est élevé.

II. Scolarité

29,6 % des patients avaient plus d'un an de retard dès le cours préparatoire (contre 10,8 % dans la PGF, $p < 0.0001$) et 42,8% en cours moyen 2ème année (contre 25,8% dans la PGF, $p < 0.0001$). 10,5 % des patients avaient quitté le système scolaire usuel avant la fin de l'école primaire (contre 3,6% dans la PGF, $p < 0.0001$). Près de 10 % des patients semblent avoir un retard intellectuel.

Chez les patients ayant fini leurs études, la proportion de sujets sans diplôme était de 20,5 % (contre 12,3% dans la PGF, $p = 0.0001$). Le taux de patients ayant obtenu comme diplôme le plus élevé le CEP ou le BEPC, un BEP ou CAP, le baccalauréat ou équivalent, ou un diplôme bac+2 était similaire à celui de la PG. Mais le taux de sujets ayant un diplôme > bac + 2 à 5 était plus faible que dans la PGF (14% contre 21,6%, $p = 0.0048$). 57,8% des hommes étaient bacheliers, taux similaire à celui de la PGF (57,7%), mais seulement 45,6% des femmes (contre 66,8% dans la PGF, $p = 0.0019$). Après ajustement sur le diplôme le plus élevé obtenu par les parents, le taux de femmes bachelières et de patients ayant un diplôme > bac+2 reste inférieur au taux attendu. Les chances d'obtenir un diplôme supérieur sont augmentées si la greffe est tardive.

III. Devenir professionnel et revenus

La répartition par catégories socioprofessionnelles était similaire à celle de la PGF, avec 11 % de cadres et de professions intellectuelles supérieures, 24,5 % de professions intermédiaires et 23 % d'ouvriers. Cependant, la proportion de travailleurs à temps partiel (22,8 % contre 16,7 %, $p = 0.052$), en CDD (21,1% contre 11,8%, $p = 0.0002$) ou au chômage (18,5% contre 10,4%, $p < 0.0001$) était beaucoup plus importante. Par ailleurs, 13,2 % des patients étaient en incapacité totale de travail. Le fait d'être en dialyse augmente ce risque.

Les revenus mensuels étaient inférieurs à 1 000 euros pour 51 % des patients. Les revenus supérieurs à 1 600 euros ne concernaient que 10,6 % des patients.

Discussion

Patrick NIAUDET

La durée cumulée de dialyse ne semble pas jouer un rôle dans les difficultés rencontrées.

De la salle

Les enfants greffés les plus jeunes sont ceux qui vont le moins bien à l'âge adulte. Pourtant, on entend dire que la greffe précoce permet une meilleure qualité de vie.

Chantal LOIRAT

Lorsqu'un enfant est dialysé dès le CP, les difficultés sont très importantes. Ce qu'il faut prendre en considération, c'est non seulement la greffe elle-même, mais surtout la lourdeur de l'insuffisance rénale chronique sévère et de la dialyse dès la petite enfance. En outre, les répercussions sur la fratrie sont considérables.

Qualité de vie à l'âge adulte des greffés hépatiques dans l'enfance

Professeur Dominique Debray
hôpital Necker Enfants-Malades, Paris

Une étude a été menée, par le biais d'un questionnaire au téléphone, sur la qualité de vie chez 116 jeunes adultes, greffés hépatiques dans l'enfance à l'hôpital Bicêtre, et dont l'âge moyen était de 21 ans. Ils avaient 7 ans en moyenne lors de la transplantation. Ont été exclus les sujets qui présentaient un déficit sensoriel et sensitif majeur.

I. Un chemin plus fragile vers l'autonomie

55 % des patients restent suivis en pédiatrie. Dans 72 % des cas, les parents assurent le suivi médical.

70 % des jeunes vivent encore chez les parents. 65 % poursuivent des études. 23 % exercent une activité professionnelle et 12 % sont sans emploi. 13 % d'entre eux ne possèdent aucun diplôme. Le taux de bacheliers est plus faible que celui de la population de référence. 41 % des jeunes de plus de 18 ans possèdent leur permis de conduire, contre 76 % dans la population générale.

La consommation de tabac et de cannabis est identique à la population générale. Seuls 50 % des patients disent prendre leur traitement immunosuppresseur « sérieusement ». Cette difficulté d'observance constitue la principale conduite à risque.

II. Des difficultés psychosociales

81 % se disent satisfaits ou très satisfaits de leur état de santé et 75 % de la TH.

Néanmoins, 53 % des sujets restent angoissés par ce contexte de pathologie : 25 % estiment que celui-ci a altéré leurs relations avec leur fratrie, et gênent leurs relations amoureuses. 84 % expriment un sentiment de solitude et 47 % ont des idées noires. 43 % seraient demandeurs d'une écoute. Le travail en réseau, avec les médecins généralistes et pédiatres de ville, doit être revalorisé.

Discussion

De la salle

Les donneurs vivants, dans le domaine des greffes hépatiques, sont-ils nombreux ?

Dominique DEBRAY

Pour les patients inclus dans cette étude, les greffons étaient tous issus de donneurs décédés. La première greffe à partir d'un donneur parental n'a été réalisée qu'en 1993 à Bicêtre. Le recours au don parental reste encore peu important.

Patrick NIAUDET

Pour ces malades chroniques, la pédiatrie reste une seconde famille. En termes de passage vers les équipes médicales pour adultes, une réflexion semble nécessaire.

Dominique DEBRAY

La transition s'est effectuée en moyenne à l'âge de 18 ans et demi pour les patients de cette étude. En consultation, les patients souhaitent aborder des sujets dont ils ne parlent pas en famille, comme la sexualité ou la grossesse. Or ces questions ne sont pas abordées dans les services pour adultes. Certains centres comptent des infirmières de liaison qui jouent un rôle fondamental.

Session 20 : Des décisions difficiles en assistance médicale à la procréation (AMP)

Cette session est animée par le Dr Pierre Granet, Institut mutualiste Montsouris, Paris, et le Dr Jean-Marie Kunstmann, Hôpital Cochin, Paris

L'âge des demandeurs

Docteur Joëlle BELAISCH-ALLART
Centre hospitalier des 4 Villes, Sèvres

Le désir tardif d'enfant est devenu un réel problème de société. Les progrès de la contraception, les études prolongées, le désir légitime de faire carrière, l'instabilité du marché du travail, tout se conjugue pour que les femmes programment de plus en plus tard leur grossesse dans l'ignorance, voire le déni de la chute de la fertilité avec l'âge.

Le nombre de patientes enceintes âgées de 40 ans et plus ne cessent d'augmenter. Dans le même temps, les femmes qui demandent une aide à la procréation sont de plus en plus nombreuses. Or l'AMP n'est pas une baguette magique qui compense l'effet délétère de l'âge sur la reproduction. Tous les traitements voient leur taux de succès chuter avec l'âge. Aucune des techniques classiques proposées (augmentation des doses de gonadotrophines, hatching, diagnostic préimplantatoire) n'améliore les taux de succès. Seul le recours à l'ovocyte d'une femme jeune peut restaurer la fertilité, ce qui obligera tôt ou tard à s'interroger sur l'autoconservation des ovocytes. Cette autoconservation dite sociétale n'est plus de la fiction : les femmes commencent à arriver dans les consultations. Or cette pratique n'est pas sans poser problème :

- risques bien réel des grossesses tardives pour la femme et pour l'enfant ;
- coût ;
- limite pour la reprise des ovocytes ;
- modalités d'accouchement, etc.

A 45 ans, seules trois quart des grossesses se passent bien. France Queré écrivait « ce n'est pas la vie qui est prolongée, c'est la vieillesse ». Dans un contexte de banalisation des grossesses tardives, la préservation sociétale semble inéluctable. Il faudra cependant strictement l'encadrer.

La mucoviscidose

Dr Sylvie EPELBOIN, Hôpital Bichat, Paris

La population atteinte de mucoviscidose est de 0.7/10 000 dans les 27 pays européens et touche 5 000 à 6 000 patients en France. La mucoviscidose est due à une anomalie de la protéine CFTR, sa transmission est autosomique récessive. Elle se manifeste par une hydratation inadéquate des sécrétions concernant différents organes entraînant infections

respiratoires à répétition, déclin de la fonction pulmonaire, malabsorption, dénutrition, diabète et une azoospermie chez l'homme et une infertilité relative chez la femme.

Pourtant, l'espérance et la qualité de vie des individus atteints de mucoviscidose se sont grandement améliorées ces dernières années. Leur durée de vie moyenne est passée de 5 ans en 1963 à 38 ans en 2008. Tandis que cela était inenvisageable il y a peu, l'amélioration récente du pronostic a généré des projets d'enfant chez les jeunes adultes.

Les publications récentes témoignent de la possibilité de mener une grossesse sans impact majeur sur la santé materno-fœtale. Entre 1998 et 2002, au sein du groupe Hospitalier Cochin-Saint Vincent de Paul, a été développée une approche pluridisciplinaire pour répondre, dans le cadre d'un réseau constitué, au projet d'enfants d'hommes et de femmes atteints de mucoviscidose. Lorsque celui-ci est exprimé, les couples sont adressés dans le centre d'AMP par les pneumologues avec un descriptif détaillé de leurs antécédents et de leur santé actuelle. Le facteur décisionnel primordial, outre le bilan de fertilité du couple, est l'état de santé du futur parent malade, homme ou femme, et lorsqu'il s'agit de la femme, l'évaluation du retentissement de la grossesse sur l'évolution de la mucoviscidose et celui de la mucoviscidose sur le déroulement de la grossesse et la santé de l'enfant. La préoccupation éthique est celle de la qualité de vie future d'un enfant né et élevé au sein d'une famille marquée par la pathologie d'un parent d'espérance de vie réduite. L'ensemble de ces aspects est abordé en consultation par les différents soignants.

Le bilan de dix ans de prise en charge en réseau de ces femmes atteintes de mucoviscidose suggère d'excellents résultats en AMP et ce sans augmentation de la mortalité ou de la morbidité de la mère et de l'enfant : 87 % des femmes ont eu au moins une grossesse clinique et 80 % au moins un enfant vivant. 100 % des grossesses ont été uniques.

La mucoviscidose est exemplaire de l'évolution des indications de l'AMP en rapport avec les progrès thérapeutiques réalisés dans d'autres champs de la médecine. Ainsi, la réflexion actuelle se prolonge-t-elle par l'évaluation des situations estimées à haut risque de la médicalisation de la demande d'enfants de femmes transplantées.

Le handicap

Noel François, Fontainebleau

« Docteur est ce que je remarquerai et est-ce que ça remarquera ! ». Parmi les handicaps physiques chez l'homme, c'est l'atteinte de la moelle épinière qui déconnecte les centres cérébraux des organes génito-sexuels. De ce fait, les rapports sexuels et la procréation sont très compromis. Pourtant au cours des vingt dernières années, les possibilités de procréation au sein de couples dont l'homme est para ou tétraplégique sont passées de 5 à 30 % de succès. A chaque étape de l'AMP, les couples sont tenus au courant des résultats et participent aux choix stratégiques pour l'étape suivante.

La multiplicité des cas cliniques permet d'illustrer la variété et la complexité des situations abordées par les équipes pluridisciplinaires aussi bien sur le plan éthique que médical. Il s'agit par exemple du cas d'un jeune couple. L'homme est tétraplégique et se déplace en fauteuil roulant électrique, sa femme est atteinte d'une insuffisance motrice cérébrale avec trouble permanent de la coordination des gestes. Sur le plan technique, il est possible d'obtenir un recueil spermatique. Par ailleurs, le handicap de la femme n'a pas atteint sa fertilité. Pourtant, au moment de la consultation, il n'est pas possible de s'empêcher de penser au scénario d'un bébé qui roule au bord de la table à langer. Qui le rattrape? La société peut-elle assurer une aide suffisamment constante pour élever cet enfant.

Finalement, le début de stimulation pratiqué chez l'homme a provoqué une hypertension avec céphalées et il a été convenu, d'un commun accord, qu'il était plus raisonnable de rediscuter du projet avec l'équipe et la psychologue du service.

En conclusion, il apparaît que grâce aux progrès techniques des vingt dernières années chez les blessés médullaires paraplégiques des espoirs de procréation sont permis. Physiquement, les tétraplégiques rencontrent plus de difficultés pour concevoir et élever un enfant. Les décisions difficiles ne peuvent se prendre qu'en équipe en s'adaptant au mieux à chaque cas, en informant et en faisant participer les couples à la démarche. On dit souvent que l'AMP est un parcours du combattant, mais le temps qui s'écoule est souvent un allier pour décanter les bonnes motivations des moins bonnes. Dans la plupart des cas, une information et des essais d'obtention de recueils spermatiques faits suffisamment tôt permettent au blessé médullaire de mieux envisager son avenir.

L'impact de l'âge parental, de la maladie chronique et du handicap sur le développement de l'enfant

Pr Bernard GOLSE, hôpital Necker Enfants-Malades, Paris

La COFI (consultation filiation) reçoit des adultes candidats à l'adoption et candidats à l'AMP. Il s'agit de fournir aux candidats des pistes de réflexion afin de les aider à réfléchir à leur démarche sur le plan psychologique.

De nombreux travaux ont permis de mettre en évidence la dynamique psychique de la grossesse. Dans les sociétés occidentales, l'enfant est de plus en plus rare, de plus en plus précieux, il a le devoir d'être parfait et comme, il est de plus en plus tardif, un certain nombre de parents lui demande d'être de plus en plus vite autonome. Or dans le contexte de l'adoption et dans celui de l'AMP, le temps d'attente est beaucoup plus long (dix ans de plus en moyenne pour les adoptants et un peu moins pour l'AMP). Plus les couples attendent, plus leurs représentations mentales se figent. Or l'accueil d'un enfant est probablement lié pour les parents à la possibilité pour les parents d'accepter l'imprévu et le fait que l'enfant qui arrive n'est pas tout à fait superposable à l'enfant imaginaire.

Globalement, il apparaît toutefois que le devenir psychique des enfants de l'AMP est sans incidence particulière. Les troubles présentés par les enfants conçus par AMP peuvent s'exprimer dans tous les domaines de la psychiatrie infantile mais ne se différencient pas ni qualitativement, ni quantitativement des troubles habituels présentés par les enfants d'un âge analogue conçus naturellement.

En ce qui concerne la question de l'âge, le risque le plus grand est de faire peser sur l'enfant le fantasme que sa naissance est une sorte de gage d'immortalité pour les parents. Pour autant, ce risque est en jeu dans n'importe quelle grossesse.

S'agissant de la question de la maladie chronique et du handicap, le risque est celui de la « parentification » de l'enfant. La maladie du parent pourrait également induire chez l'enfant une difficulté du maniement de son agressivité, qui est cependant indispensable à son développement.

Enfin, une cohorte particulière a été enclenchée au CECOS de Cochin. Elle concerne les dons de sperme pour les couples dont l'homme était auparavant une femme (problématique transsexuelle). 84 demandes ont été formulées depuis 1999. 42 couples ont été acceptés et 34 enfants font actuellement l'objet d'un suivi. Un grand nombre de CECOS ont refusé les

dons au motif que la transsexualité renvoie toujours à un problème psychotique, ce qui n'est pas évident. Actuellement, la période œdipienne des enfants suivis s'est passée normalement. Il faudrait cependant pouvoir observer les enfants jusqu'à la période où ils deviendront parents.

Discussion

De la salle

Je suis surprise de votre conclusion sur le caractère inéluctable de la préservation sociétale. Sommes-nous obligés de devenir « fou » ? Ne faudrait-il pas plutôt exiger des pouvoirs publics qu'ils permettent aux femmes de faire des enfants plus tôt ?

Joëlle BELAISCH-ALLART

Comme je le disais, l'autoconservation n'est plus un fantasme. Je pense par conséquent que nous ne pouvons faire l'impasse sur cette question sociétale. Je passe mon temps à défendre l'idée selon laquelle les femmes doivent être informées des effets délétères de l'âge sur la fertilité. Vous avez raison de mettre en avant l'inertie des pouvoirs publics ; toutefois je pense que nous ne pouvons agir comme les irréductibles gaulois et faire comme si l'autoconservation n'existait pas.

Jean-Marc KUNSTMANN

Il me semble important de ne pas donner aux femmes l'illusion que l'AMP peut tout. Le taux de succès est inférieur à 50 % chez les femmes de plus de 40 ans. Peut-être faut-il cependant imaginer et encadrer la possibilité de gagner quelques années pour celles qui n'auront pas eu la chance de rassembler toutes les conditions requises pour mener à bien un projet d'enfant. Sans doute faut-il que les ARS réfléchissent à cette question, sachant qu'elle aura nécessairement un coût pour la société.

Joëlle BELAISCH-ALLART

S'il me semble important de convaincre les femmes, je crois qu'il faut également informer les hommes.

Joëlle BELAISCH-ALLART

Ma question s'adresse à Michel Golse. Comment se « construisent » les enfants de pères âgés ?

Bernard GOLSE

Dans le contexte actuel où cette situation est rare, il est évident qu'il est difficile pour un enfant de se construire quand le père est fragile et vulnérable. Toutefois, l'évolution serait différente si cette situation devenait la règle.

Joëlle BELAISCH-ALLART

La question se posera donc de la même façon pour les mères.

De la salle

Il me semble primordial que les lycéens soient informés clairement de la brièveté de la vie procréative des femmes.

Joëlle BELAISCH-ALLART

Je vous rejoins tout à fait. Si la pilule peut nuire à la fertilité, ce n'est pas parce qu'elle rend stérile, mais parce que pendant que nous la prenons, nous vieillissons.

Session 21 : Les aspects immunologiques de la greffe

Cette session est animée par le Docteur Hélène Jullian-Papouin, Agence de la biomédecine et le Professeur Jean-Paul Vernant, hôpital de La Pitié Salpêtrière

Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur le complexe HLA

Docteur Corinne ANTOINE, Agence de le Biomédecine

Le Système HLA été rapidement identifié comme le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) car les antigènes (Ag) HLA qui le composent, situés à la surface de toutes les cellules nucléées de l'organisme, sont les cibles de la reconnaissance immunitaire. Ce complexe agit comme un « code barre », spécifique à chaque individu et les cellules du système immunitaire sont « programmées » dès la naissance pour reconnaître les cellules du soi grâce à la présence de cette séquence spécifique d'Ag HLA. A l'inverse, si la ou les cellules rencontrées ne présentent pas le bon « code barre », les cellules du système immunitaire, les lymphocytes, sont activées et programmées pour détruire les cellules porteuses à leur surface de ces Ag du non soi, donnant lieu à un rejet de greffe dans le cas qui nous intéresse, entre autres par la formation d'anticorps (Ac) spécifiques dirigés contre les Ag HLA du donneur non partagés avec le receveur ou encore appelés incompatibilités HLA.

Le typage HLA, étape cruciale du bilan prégreffe, reposait initialement sur des méthodes sérologiques et maintenant sur des méthodes de biologie moléculaire, plus précises, expliquant la découverte secondaire de nouvelles spécificités HLA mais aussi de plusieurs sous spécificités d'un même Ag HLA considéré auparavant comme unique par les méthodes sérologiques.

La seconde étape consiste à identifier régulièrement chez un patient en attente de greffe la présence d'Ac anti-HLA déjà formés, constituant un risque important de rejet et contraindiquant le plus souvent la greffe. Jusqu'à l'arrivée des techniques sensibles il y a moins de 10 ans, les Ac anti-HLA étaient uniquement identifiées par des tests fonctionnels de microlymphocytotoxicité (LCT), dits positifs lorsqu'un ou plusieurs sérums du patient entraînent la lyse d'une ou plusieurs cellules (des lymphocytes). Depuis peu, nous disposons de techniques plus sensibles, rapides, reproductibles, utilisant comme cibles des Ag HLA purifiés HLA A, B, DR et DQ fixés sur un support artificiel. Ces méthodes détectent les Ac anti-HLA dont ceux à titre faible ou non cytotoxiques ou encore ne fixant pas le complément, ce qui n'était pas le cas de la LCT. Ces techniques HD permettent de déterminer avec précision une liste de spécificités interdites pour les scores ou les densités optiques élevées et une liste d'Ag HLA dits permis pour les réactivités nulles, en sachant qu'un certain nombre d'Ag HLA ne sont déclarés ni permis ni interdits si la réactivité est intermédiaire. Mais ces techniques sont mal standardisée avec des différences non négligeables des seuils de réactivité à partir des quels les Ag HLA sont définis comme permis ou interdits, engendrant de fait des inégalités d'accès à la greffe. Enfin, ces méthodes sont certes très sensibles mais il existe un certain nombre de faux positifs, entraînant à tort le refus de certains greffons et une réduction d'accès à la greffe.

L'évaluation du risque immunologique des receveurs de greffe rénale et la décision d'allocation des greffons reposent aussi sur le résultat de l'épreuve de compatibilité croisée ou *cross match* (CXM) T et B, qui reste le test ultime pour s'assurer de l'absence d'Ac anti-HLA spécifiques du donneur. Le CXM consiste à rechercher la présence dans les différents sérums du receveur d'Ac dirigés contre les Ag HLA du greffon que l'on se propose de transplanter.

Au travers de la recherche d'anticorps anti-HLA spécifiques du donneur et à la lumière du résultat du *cross match*, quatre scénarios se présentent au laboratoire HLA, au service de régularisation et d'appui et à l'équipe clinique :

- Il n'existe pas d'Ac dirigés contre le donneur dans le sang et le *cross match* s'avère négatif : la greffe est possible.
- Il existe des Ac anti-HLA spécifiques du donneur dans le sérum avant la greffe et le *cross match* est positif : il convient de s'abstenir.
- Il n'existe pas d'Ac anti-HLA spécifiques du donneur connus par l'équipe clinique ; toutefois le *cross match* s'avère positif. La greffe est souvent possible, mais il convient de vérifier impérativement l'absence d'événement immunisant récent ou d'Ac anti-HLA spécifiques du donneur qui n'auraient pas été recherchés auparavant.
- Des Ac anti-HLA sont reconnus dans le sérum du patient, mais le *cross match* est négatif, y compris sur les sérums historiques. Cette situation n'est pas rare et pose le problème de la pertinence clinique de certains Ac anti-HLA détectés en technique sensible et non détectés en LCT. Il est vraisemblable qu'une partie de ces Ac identifiés aient un impact négatif si ce n'est sur la survie du greffon, du moins sur l'incidence de survenue d'un rejet aigu et beaucoup d'équipes cliniques refusent alors le greffon. De nouvelles techniques plus performantes sont attendues et devraient apporter une amélioration de la spécificité des techniques d'identification des Ac anti-HLA.

Le premier principe en transplantation est donc d'éviter le conflit « prévisible » en prenant en compte les spécificités des Ac anti-HLA identifiés dans les sérums du malade. Le second principe, pour optimiser le choix du couple donneur/receveur idéal, est actuellement de privilégier la ressemblance HLA. Mais peut être que le bon principe serait en fait de prévenir le futur conflit et de limiter les appariements très immunogènes.

L'arbitrage entre l'attente longue d'un greffon compatible et la prise d'un risque immunologique reste difficile à opérer. Il est nécessaire de travailler en étroite collaboration avec les laboratoires HLA. Ceux-ci qui maîtrisent en effet ces techniques qui ne cessent d'évoluer.

Organisation Eurotransplant : HLA et programme d'allocation des greffons

Professeur Ilias IN DOXIADIS
Laboratoire de Référence Eurotransplant, Leiden

Je travaille sur le HLA depuis près de 30 ans. Eurotransplant est implanté dans 7 pays. Le dispositif a vu le jour en 1967.

Les organes sont centralisés. L'allocation repose sur un système de points. Certains grands pays, comme l'Allemagne, absorbent l'essentiel des organes. Nous avons essayé de diminuer l'influence du HLA sans perdre l'effet de la compatibilité..

De 2000 à 2004, environ 80 % d'organes sont restés dans leur pays d'origine. S'agissant des 20 % restants, les échanges d'organes devraient être équilibrés entre pays. Or nous rencontrons un problème avec quelques pays. En effet, il existe peu de donneurs dans ces pays, où les patients sont en outre hyper immunisés.

Certains patients doivent attendre plus de 10 ans. Il s'agit de malades dont les antigènes diffèrent de ceux de la population des donneurs.

L'allocation actuelle dépend du temps d'attente, de l'immunologie et de l'équilibre entre pays.

Certains problèmes subsistent néanmoins. Pour le moment, la qualité des organes n'est pas prise en considération. Depuis quelques années, la qualité des donneurs se détériore. Le nombre de jeunes, accidentés de la route par exemple, heureusement diminue mais cause des problèmes pour les malades. Par ailleurs, nous constatons une accumulation de sang de groupe O. En outre, certains centres opèrent une sélection. Cette pratique doit évoluer, car elle ne permet pas d'optimiser l'allocation d'organes.

Il faut concevoir un système grâce auquel l'organe restera plus longtemps chez le malade. Les pratiques de type « *first come first served* » sont inenvisageables.

Il convient également d'adopter un compromis entre le temps d'attente, la compatibilité, l'ischémie et la qualité du donneur. Nous avons constitué sur sujet un groupe de travail de trois immunologistes et de trois néphrologues.

Nous essayons d'attribuer à chaque malade un organe le plus compatible possible, non seulement pour des raisons de survie, mais aussi pour des raisons liées à la fabrication d'anticorps contre le donneur.

Dans le futur dispositif, le système de points sera conservé. Il prendra en compte : le temps d'attente, la qualité des organes, l'immunologie et l'équilibre entre les pays.

Ce dispositif, certes plus compliqué, sera préférable pour les malades.

J'espère en outre que l'équilibre entre les pays s'améliorera. Enfin, la prise en compte du temps d'attente pour tous les malades permettra de choisir la meilleure solution pour chacun d'entre eux.

Discussion

De la salle

Avez-vous calculé le taux de *full match* si la France et d'autres pays se joignaient à Eurotransplant ?

Ilias IN DOXIADIS

Si la France rejoignait le dispositif, nous pourrions obtenir 30 à 35 % de *full match* pour tous les malades. Nous voulons créer un système européen d'« *acceptable mismatch* » à destination des malades qui attendent un organe pendant longtemps.

De la salle

Nous avons compris qu'il existait une classification nominative et une classification fonctionnelle du HLA. Actuellement, la classification fonctionnelle n'est pas utilisée en France. Sous quel délai pensez-vous que nous pourrions l'utiliser pour l'attribution des greffons ?

Par ailleurs se pose la question des coûts. Ainsi, dans tous les hôpitaux, quiconque travaille sur le HLA est confronté à un directeur financier qui vient lui demander des comptes.

Corinne ANTOINE

S'agissant de la dimension financière, nous avons attiré l'attention, il y a quatre ans, sur le fait que de nombreux patients ne pouvaient pas être suivis avant la greffe pour la recherche d'anticorps anti-HLA, car aucun budget n'était affecté à cette activité très coûteuse. Afin d'améliorer la qualité de suivi et les chances de succès de la greffe, nous avons mis en place un forfait HLA. Celui-ci prend en compte le coût du typage HLA et segmente les patients en trois groupes, ceci en fonction de leur immunisation. Un budget global HLA est ainsi délivré à chaque hôpital. Toutefois, du fait de la fongibilité des budgets, celui-ci n'est pas forcément affecté au laboratoire HLA. Il convient de considérer que les techniques vont se complexifier, d'où un impact sur les coûts.

Par ailleurs, cette problématique est confondue avec celle de la recherche des anticorps post-greffe. La recherche d'anticorps anti-HLA constitue une étape essentielle dans le diagnostic du rejet humoral. Or son coût n'est pas pris en compte dans le forfait post-greffe. Il convient peut-être de travailler sur le surcoût immunologique post-greffe résultant d'un manque d'optimisation de l'appariement donneur/receveur.

S'agissant de la classification fonctionnelle du HLA en France, une première approche serait de réfléchir sur les CREG. De plus, il faut cibler les receveurs jeunes, dont il convient de préserver le capital immunologique. Il s'agit ainsi de diminuer les risques de rejet, et d'éviter de générer des hyper immunisés.

Jean-Paul VERNANT

Des recherches dans les fichiers révèlent que 50 % des patients n'ont pas de donneurs. Il conviendrait de définir des *mismatch* permis. Auparavant, nous disposions de tests fonctionnels, qui permettaient d'identifier les *mismatches* fonctionnels. Pourquoi ne réfléchissez-vous pas à de tels tests ?

Ilias IN DOXIADIS

Nous y réfléchissons.

Alternative au HLA : **recours aux cellules souches hématopoïétiques en** **remplacement du traitement immunosuppresseur**

Professeuse Mauricette MICHALLET
Hôpital E. Herriot, Lyon

Une collaboration de l'ensemble des compétences est nécessaire pour travailler sur la greffe de tissus composites. Celle-ci, très particulière, comporte en effet de nombreux tissus très immunogènes.

La notion de chimérisme est très importante. En effet, il existe une corrélation entre tolérance et chimérisme.

Le macro-chimérisme est utilisé en hématologie et dans le cas de certains cancers, *via* l'utilisation de l'effet allogénique. Il est alors nécessaire. En revanche, il n'est toutefois pas voulu dans l'induction de tolérance, qui fait appel à des notions de micro-chimérisme, voire de nano- ou de crypto-chimérisme. Il existe par ailleurs la notion de chimérisme mixte avec coexistence de cellules de donneur et de receveur.

Le micro-chimérisme participe à l'acceptation d'un greffon à très long terme et à l'absence de rejet chronique.

Le nano-chimérisme joue un rôle dans l'éducation des lymphocytes T, et donc l'acceptation de l'organe transplanté à long terme.

Des conditionnements non myéloablatifs sont utilisés en hématologie. Ils permettent de réfléchir aux notions de myéloablation et d'immunosuppression. Il est ainsi possible de moduler le chimérisme par cette préparation à la greffe, et de créer un chimérisme mixte plus ou moins important.

S'agissant du rationnel concernant l'induction du chimérisme et de la tolérance, il existe différentes dimensions.

Des travaux très anciens, portant sur la transplantation de CSH, ont montré des résultats très controversés. Toutefois l'équipe de Boston met en évidence que le chimérisme mixte allogénique constitue la meilleure approche pour obtenir une tolérance chez l'homme. Il existe des modèles animaux, notamment des modèles de greffes d'os vascularisés, qui apportent des CSH, et sont capables d'induire un chimérisme mixte et une tolérance. Par ailleurs, selon un postulat, l'induction de tolérance constitue la meilleure voie pour éviter les effets secondaires de l'immunosuppression.

Dans le cas des greffes de mains ont été observés des rejets aigus, mais pas de rejets chroniques.

Mauricette MICHALLET évoque ensuite le cas des greffes de rein et de CSH, puis celui des greffes de face.

Les greffes de visage ont nécessité la collaboration de nombreux spécialistes. Il fallait éviter les conditionnements myéloablatifs et non myéloablatifs, du fait de la proximité d'une intervention chirurgicale. Il fallait également contrôler le plus possible le rejet aigu et exclure toute GVH, et donc promouvoir le développement de T-régulateurs.

Une deuxième greffe de face a été réalisée chez un jeune malade. Celle-ci comportait en outre une greffe de mandibules. Cette opération a suscité davantage de craintes quant à

l'induction de chimérisme par l'injection de cellules souches hématopoïétiques. Ainsi, nous avons injecté moins de cellules souches et celles-ci étaient beaucoup plus riches en CD34. Nous avons effectué par ailleurs le même type d'immunosuppression que précédemment. Nous avons constaté des phénomènes de rejet aigu. De plus, un lymphome EBV a été constaté durant l'évolution. Le traitement immunosuppresseur est donc probablement trop puissant. Peut-être pourrions-nous dès lors imaginer un peu plus de myéloablation et moins d'immunosuppression pour induire une tolérance durable.

Ces deux patients ont développé un micro-chimérisme probablement inducteur de tolérance. Plusieurs épisodes de rejet aigu sont advenus. Toutefois dans ces deux observations, aucun rejet chronique n'a été constaté.

Enfin, à Lyon, une malade a subi une greffe multi-organes et a reçu un traitement immunosuppresseur très important. Au cours de l'évolution, nous avons été très étonnés de constater que la patient ait complètement converti ses CSH en cellules « donneur ».avec un chimérisme total donneur dans toutes les cellules hématopoïétiques.

En conclusion, même s'il reste du rêve, de nombreux éléments nous permettent de réfléchir ensemble. En effet, nous ne connaissons pas encore bien ces mécanismes immunologiques qui protègent des rejets chroniques dans les greffes de tissus composites. De plus, le chimérisme sanguin ne reflète pas le chimérisme tissulaire. Par ailleurs, les patients greffés des mains ne sont pas spontanément tolérants. Ils nécessitent donc, malgré l'absence de rejet chronique, une immunosuppression à long terme. Une réflexion conjointe de tous les praticiens qui interviennent en immunologie de la greffe est donc à mener. Je pense que nous pouvons désormais moduler l'induction du chimérisme. Notre objectif est certes d'arrêter l'immunosuppression à long terme grâce à l'induction d'une tolérance, toutefois sans induire de maladie du greffon contre l'hôte.

Session 22 : DOPG Don D'Organes Paroles de Greffés 2

Cette session est animée par Anne-Line BRANCA et le Docteur Laurent HEYER, Agence de la biomédecine

Le rôle d'une association au service de la qualité de vie des patients greffés

Olivier COUSTERE, Trans-forme, Paris

Greffé du rein, O. COUSTERE a fondé l'association Trans-Forme, l'association fédérative française des sportifs transplantés et dialysés, en 1989 dans l'objectif de réhabiliter les sportifs transplantés et dialysés, de sensibiliser le public à la nécessité des dons d'organe et de favoriser la recherche médico-sportive. Agréée jeunesse et sport, Trans-Forme est associée à une fédération mondiale, la WTGF, cette dernière étant reconnue au niveau olympique. Cette reconnaissance impliquait de dépasser la problématique du dopage avec le CIO, les greffés prenant nécessairement des médicaments.

Depuis les années 80, l'enjeu de la transplantation est passé de la survie, au vivre puis au vivre bien. Pour dépasser les recommandations de prudence en matière d'activité physique et sportive, des études se sont avérées nécessaires. Trans-Forme a insisté dès sa création sur la qualité de vie, considérant qu'elle passe par la réappropriation du corps et l'activité physique. En 1997, un symposium a réuni des professionnels de santé de toutes disciplines, mettant en avant l'interdisciplinarité du concept de la qualité de vie. L'éveil de conscience des thérapeutes date de cette époque et la maturation du concept a requis une dizaine d'années. Trans-Forme l'a accompagnée en publiant dès 1997 sur le sujet.

Outre des publications sur de nombreux sujets (sexualité, retour à l'emploi, les femmes et la greffe, etc.), Trans-forme mène un programme pédiatrique et s'est rapproché de l'hôpital pour promouvoir les bienfaits de l'activité physique et sportive. Elle a obtenu un agrément formation en 2010 sur le sujet. L'association a noué des partenariats avec des fédérations multisports pour « éduquer » les médecins, puis les éducateurs sportifs à l'atypisme mais aussi à la normalité des transplantés.

En conclusion, l'observance est un préalable à la reconquête d'une qualité de vie, qui exige également une réappropriation du corps et la pratique d'une activité physique. Les résistances du corps médical en la matière sont souvent liées à tort à l'âge du patient, à la rapidité d'une consultation focalisée sur d'autres problématiques et au manque de temps du thérapeute pour prescrire la réadaptation à l'effort ou la pratique d'une activité physique. Or se remettre debout est aussi essentiel que l'observance. Le transplanteur peut accompagner le patient en l'encourageant à reprendre le sport et en lui prescrivant des séances médicalisées et individualisées de réadaptation à l'effort. D'autres priorités sont l'éveil diététique et l'accompagnement thérapeutique interdisciplinaire. L'information du patient par son médecin est en effet essentielle. Elle lui permet de comprendre ses problèmes et ainsi de pouvoir y faire face : un patient éclairé induit un « patient acteur ». Le patient, lui, doit entrer dans un rapport intelligent et interagissant avec son environnement, qui ne se réduit pas au médecin et qui relève d'un collectif de compétences médicales et paramédicales, voire associatives.

Quel est le statut des sportifs de haut niveau après une greffe ?

Trans-Forme encourage la reprise d'une activité physique de manière générale. Elle invite les adhérents qui souhaitent pratiquer en loisir ou en compétition à rejoindre les fédérations sportives françaises. Afin d'éviter les accusations de dopage, les transplantés ont besoin d'une autorisation d'usage thérapeutique (AUT) pour la pratique en compétition de leur sport.

Quelle est la place des activités physiques adaptées dans les programmes de réhabilitation ?

L'association ne met pas en place d'activités à l'hôpital proprement dit, mais promeut la réadaptation à l'effort en ambulatoire et la nécessité du passage l'acte d'un entretien gymnique ou de la pratique d'une activité physique.

Quel est le profil des adhérents de Trans-Forme ?

L'adhésion est motivée par la volonté de mener à bien un projet physique ou sportif. Les transplantés de foie et de cœur sont en nombre croissant et les hommes sont majoritaires. Les traitements médicaux entraînent des mutations corporelles qui rendent plus difficile chez les femmes l'acceptation de « l'exhibition » du corps que représente une pratique sportive. Il conviendrait de les motiver avec des discours plus adaptés.

Comment s'explique le frein médical à la pratique sportive ?

La transplantation fonctionne de mieux en mieux et les clubs sont prêts à accueillir les transplantés. Mais le patient n'y pense pas toujours et adopte des attitudes de prudence. Sans encouragement du médecin, la pratique d'une activité physique ne sera pas sa priorité. Il faudrait donc que le corps médical prescrive systématiquement l'activité physique, sauf contre-indications bien entendu.

Trans-Forme est-elle en relation avec la fédération handisport ?

Les adhérents ne sont pas confrontés aux mêmes problématiques tant en termes de caractère définitif/temporaire du handicap, que de recherche de performances sportives. Le mariage avec handisport est difficile, ne serait-ce que pour préserver la visibilité médiatique des transplantés, le « spectaculaire » l'emportant toujours dans les médias.

La pratique d'une activité physique contribue-t-elle à renforcer l'observance ?

Trans-Forme participe au débat et à la construction d'outils sur le sujet (programme ETON) et estime que la pratique d'une activité physique implique une attitude de patient acteur et responsable, propice et cohérente avec l'observance du traitement.

Référentiel métier des coordinations hospitalières

Docteur Didier NOURY, Agence de la biomédecine

La construction du référentiel métier des coordinations hospitalières vise à répondre au projet européen de la directive organe qui positionne la formation comme un enjeu majeur pour l'amélioration de la transplantation au sein de l'Union européenne. L'objectif est de dresser le référentiel d'activité et de compétences des coordinations hospitalières de prélèvement afin de créer un parcours de formation adapté susceptible de déboucher sur une certification reconnue ou contribuant à l'obtention d'un diplôme de l'enseignement supérieur (M1 ou M2) en France.

La méthode employée s'appuie sur la méthode d'analyse de l'activité pour l'analyse des compétences (ADAC) utilisée par le CNAM : entretiens semi-directifs, représentation graphique des activités spécifiques et périphériques, liste de 8 à 12 activités constituant le cœur de métier. Dans un second temps, la méthode consiste à passer de l'activité au référentiel de compétences en indiquant les savoir à maîtriser sur le registre des connaissances, procédures, savoirs-faire et expériences. L'étape finale consiste en une validation du référentiel par les personnes ayant participé au recueil d'information. La démarche a été menée conjointement par le CNAM et l'Agence de la biomédecine en associant des personnels de santé au groupe de travail.

La mission des coordonnateurs est définie ainsi : contribuer à la mise à disposition de greffons pour les patients en attente de greffe en collaboration étroite avec le SRA de l'Agence de la biomédecine. Quatre valeurs sont mises en avant (éthique, confidentialité des données, traçabilité et sécurité), ainsi que trois cœurs de métiers : coordonner le prélèvement depuis le recensement jusqu'à la clôture du dossier, placer l'activité de prélèvement sous assurance qualité et animer le projet territorial de prélèvement. A l'issue de cette démarche, la construction du référentiel devrait aboutir à l'élaboration d'un parcours de formation du coordonnateur hospitalier avec une plateforme e-learning, des sujets enregistrés, la rédaction d'un mémoire sous tutorat de l'Agence de la biomédecine, parallèlement à la participation aux modules proposés par l'Agence et à un compagnonnage (coordination référent).

La formation des personnels paramédicaux s'accompagnera-t-elle d'une reconnaissance statutaire et financière ?

L'obtention d'un diplôme de Master devrait permettre une reconnaissance professionnelle au sein des établissements de santé. Il est en revanche difficile de s'avancer sur le sujet de la reconnaissance salariale, qui ne dépend pas de l'Agence de la biomédecine.

Les coordonnateurs auront-ils tous l'obligation de détenir le master ?

En théorie, oui. Il serait donc souhaitable de mettre en place une VAE pour les coordonnateurs en place. Ces sujets sont à discuter avec la DGOS. La construction du référentiel constitue la base à partir de laquelle se structure le parcours pédagogique et la VAE.

Le référentiel a-t-il été comparé à ceux des pays dans lesquels la greffe fonctionne bien ?

La construction du référentiel s'appuie sur l'étude des référentiels existants en France. En Europe, le métier de coordonnateur hospitalier est réalisé par des personnes dont le profil diffère et les propositions européennes s'adressent à des médecins. L'Agence de la biomédecine souhaite se positionner sur les métiers intermédiaires.

Quelles sont les prochaines échéances ?

Le référentiel de compétences devrait être achevé au début du second trimestre 2011. S'ouvre ensuite une phase de négociations avec les tutelles, en vue d'une ouverture du master en 2013. La transversalité de l'activité de coordination hospitalière devrait permettre d'obtenir un nouveau décret de compétences hospitalières. L'Agence de la biomédecine souhaite appuyer la formation sur les structures académiques existantes.

Quelle est la durée de vie professionnelle d'un coordonnateur hospitalier et quelles sont ses perspectives d'évolution ?

La durée de vie professionnelle d'un coordinateur hospitalier est variable. Certains exercent cette activité pendant vingt ans, d'autres deux ans, d'autres encore s'en servent comme d'un tremplin. Dans tous les cas, le master devient indispensable et constitue une source de reconnaissance. Il pourrait ouvrir l'accès à d'autres activités que celles de soignant, comme la santé publique.

Bénéfice de l'allogreffe de tissus composites : aspects médico-psychologiques

Professeur Lionel BADET, hôpital Edouard Herriot, Lyon

Les allogreffes de tissus composites sont un ensemble hétérogène de tissus dont l'essentiel est la vascularisation. La France, on les considère comme des organes, contrairement à l'Union européenne qui les considère comme des tissus. La greffe est passée de la survie à l'amélioration de la vie puis à la prise en charge du handicap majeur, ouvrant un nouveau champ en transplantation et en chirurgie reconstructrice. A Lyon, les patients traités étaient amputés des deux avant-bras, dans une situation de perte d'autonomie mettant en jeu leur dignité, ou souffraient d'une défiguration majeure entraînant une « mort sociale » et rendant impossible une chirurgie reconstructrice.

Ces patients sont pris en charge dans une unité de transplantation avec la particularité de consultations répétées auprès des psychiatres. Quatre enjeux sont à prendre en compte : le contrôle du rejet aigu, la plasticité cérébrale, la dysfonction chronique des greffes et l'amélioration de la vie relationnelle et sociale. Les outils d'évaluation sont reconnus par la communauté (DASH Score, Caroll, score du registre international), mais il n'existe pas de test de qualité de vie officiel. En l'absence d'évaluation normée de la qualité de vie, sont utilisées des échelles de qualité de vie, des entretiens et des tests projectifs. La partie subjective est fondamentale.

Pour les greffés des mains, les bénéfices des allogreffes sont considérables en termes d'intégrité corporelle, de valeur relationnelle, d'appropriation des mains, de regain

d'autonomie dans la vie quotidienne et de facilitation de la réinsertion sociale. La contrainte imposée par le traitement immunosuppresseur et la suite de la rééducation s'allège au fil du temps, sauf réaction de rejet. De tels résultats requièrent la réunion de plusieurs conditions et une grande rigueur dans l'évaluation psychologique :

- éviter les pathologies mentales avérées ;
- repérer des qualités positives ;
- évaluer la sensibilité hypocondriaque du patient en vue de l'appropriation subjective des mains ;
- évaluer le rapport du futur greffé à l'équipe de soins.

Après la greffe, survient fréquemment un épisode dépressif. La greffe réactive le traumatisme préalable de l'accident et confronte les patients au renoncement à un idéal élevé de l'apport de la greffe des mains. Après quelques mois de traitement antidépresseurs et immunosuppresseurs, la dépression disparaît généralement. Le second péril est celui de la régression chez les patients atteints à plusieurs niveaux. Il importe d'évaluer les possibilités réelles du patient à prendre son autonomie et à se faire confiance et de repérer les patients souffrant de troubles de la personnalité ou de conduites à risque. En l'absence de repérage de troubles de l'humeur, la greffe est susceptible de réactiver les troubles des patients et de conduire à un suivi thérapeutique régulier. En termes de qualité de vie et de bénéfices fonctionnels et psychologique, les résultats de l'allogreffe sont toutefois excellents.

Pour les allogreffés de la face, la problématique diffère puisque la défiguration entrave davantage la vie relationnelle. Les capacités d'appropriation d'un nouveau visage sont plus complexes. La zone buccale, notamment, est celle qui gêne le plus la femme greffée au point qu'on y constate une perte musculaire. Les complications et les conditions à réunir rejoignent celles des allogreffes de la main. La dépression constitue un risque important, de même que la régression. L'importance du bénéfice social et relationnel est à tempérer du fait de l'atteinte de l'assise identitaire. On ne peut redonner son visage au patient.

Est-il possible de greffer les personnes qui n'ont pas de mains de naissance ?

C'est possible, mais il faut s'interroger sur le bénéfice qu'elles en tireraient. Les enfants nés sans mains auraient une vie sociale quasiment équivalente à celle d'un enfant né avec. Pour l'instant, la balance bénéfices-risques (traitement immunosuppresseur à partir de la petite enfance) constitue une limite difficile à dépasser.

Comment gérer l'appropriation des mains et le fait que les patients subissent pratiquement tous un rejet ? Concernant la face, les reliefs osseux ne suffisent-ils pas à asseoir l'identité ?

L'appropriation subjective se fait spontanément, à travers le retour progressif de la sensibilité et de la maîtrise des gestes. La commande est effectuée par le moi du sujet. Les rejets aigus sont relativement vite contrôlés et n'interfèrent pas avec l'appropriation, qui dépend surtout du temps de récupération. Pour le visage, les reliefs osseux ne semblent pas suffire, même si les chirurgiens de la face tentent de reproduire le relief préalable. La maîtrise du visage étant moins importante que celle des mains, le sentiment de détenir un pouvoir est moins fort. En outre, les traits ne sont pas les mêmes. L'appropriation subjective semble donc beaucoup plus difficile et implique une part de renoncement.

Séance plénière 2

L'innovation au service de la qualité de vie

Marc GIGET

**Professeur au Conservatoire National des Arts et Métiers (Paris),
Président de l'Institut Européen de Stratégies Créatives et d'Innovation**

L'innovation est un terme de couleur neutre, plus positif que le « changement » qui tend à remplacer le « progrès », défini comme un idéal de la raison vers lequel tendre. L'innovation consiste à intégrer le meilleur état des connaissances dans un service créatif permettant de mieux satisfaire les individus et la société. Elle s'inscrit dans une relation entre deux mondes : les sciences et les technologies, d'une part, les sciences humaines et sociales, d'autre part.

La poussée scientifique et technologique est considérable : on recense 10 millions de chercheurs dans le monde, 15 000 articles scientifiques publiés chaque jour et un million de brevets déposés en 2008. Les dépenses de recherche s'élèvent à 1000 milliards d'euros par an, dont 20 % concernent directement la santé et deux tiers ont des applications réelles ou potentielles dans ce domaine.

Le défi de la conception est de combiner les savoirs et les talents pour les mettre au service de l'individu et d'en réaliser la synthèse créative. C'est dans la relation à l'individu que se crée la valeur de l'innovation. N'a de valeur que ce qui en a réellement pour l'utilisateur. Pour la société, l'innovation n'est perçue que lorsqu'elle améliore la vie réelle (progrès).

La Renaissance est l'une des grandes vagues d'innovation et considère l'homme comme mesure de toutes choses. Les humanistes définissent alors quatre grands domaines de la synthèse créative : améliorer la condition humaine, la relation entre les hommes, la vie dans la cité et la relation à la nature. A la Belle Epoque, on parle de la religion du progrès. La définition moderne de l'innovation est de comprendre les rêves, désirs, espoirs, idéaux, souhaits, valeurs, attentes et besoins de ceux à qui l'on s'adresse, de respecter leur sensibilité, leur identité, leur culture et leur part de création et d'essayer d'aller plus loin. Actuellement, les nouveaux services sont dans une phase de personnalisation extrême et peuvent prendre en compte jusqu'à 500 variables personnelles. Dans la santé, de nombreux destinataires des services n'ont pas de pouvoir et l'individu mériterait d'être davantage pris en compte d'un point de vue humaniste. Un grand programme de recherche anglais porte ainsi sur la dignité du patient.

L'innovation se joue actuellement dans les services. Le terme de NTIC est beaucoup trop restrictif en ce sens qu'au-delà de l'information et des télécommunications, ce sont les domaines de l'intelligence humaine qui sont concernés. La combinaison des NTIC débouche ainsi sur de nouveaux systèmes intelligents et complexes. Cette révolution copernicienne vient en concurrence mais aussi en amplificateur de l'intelligence humaine. En radiothérapie, par exemple, plusieurs révolutions se sont produites sur une courte histoire. Les progrès technologiques sont spectaculaires.

La France est le premier pays au monde pour les dépenses publiques de santé. Dans le monde, une part croissante de la richesse est affectée à la santé. Les perspectives de dépenses sont donc en croissance, sous l'effet du progrès considérable de la durée de vie, perçue à la fois comme un progrès et une source d'inquiétude. Ces préoccupations sont au cœur de la vie. Un enjeu de l'innovation est de parvenir à combiner low cost et très hautes

valeurs ajoutées. Les technologies les plus performantes sont aussi l'occasion de redéfinir les performances vers les attentes profondes des utilisateurs. Dans certains pays, le développement d'une médecine low cost de qualité est frappant.

Dans tous les secteurs, les utilisateurs sont de plus en plus impliqués dans l'innovation. Pour la conception de son nouvel avion B787, Boeing a travaillé en association avec des associations d'usagers. Dans la santé, le monde associatif s'élargit rapidement et les communautés jouent un rôle croissant dans l'innovation. Les outils des NTIC (plateformes, réseaux sociaux, etc.) font que les individus ne se laissent plus imposer de décisions. Au centre des processus d'innovation, se trouve une équipe projet multidisciplinaire. L'innovation devient participative et naît au cœur d'écosystèmes. Pour chaque domaine médical, existe un écosystème d'innovation complexe qui fait intervenir des acteurs multiples. L'innovation se fait aussi par recherche de l'idéal.

Les lieux d'innovation sont des lieux de rencontre, de vie, d'identification, de partage, d'échange et de souvenir plus que des laboratoires. L'hôpital, par exemple, est un lieu d'attente à la fois anxiogène et rassurant. Dans ce monde, la qualité de vie et le ressenti sont particulièrement importants. C'est aussi un lieu d'innovation, laquelle consiste à introduire le progrès dans la vie réelle. Un rapport sur les CHU conclut ainsi que la gestion de l'innovation passe par trois grandes décisions : favoriser la culture de l'innovation au sein des équipes, créer dans chaque CHU une cellule de promotion de l'innovation dotée d'une enveloppe financière et évaluer chaque innovation ainsi financée au triple plan médical, social et économique.

En conclusion, innover est un plaisir et définir le futur est la meilleure façon de ne pas le craindre. Le plaisir d'innover et l'offre créative mobilisent toute l'intelligence humaine : imaginer, projeter, prendre l'initiative, être acteur de l'évolution, définir le nouvel état de l'art, être leader... Innover, c'est améliorer la condition humaine.

Table ronde

Participaient à cette table ronde :

Docteur Ségolène AYME, généticienne, directrice d'Orphanet

Professeur Claudine ESPER, membre du conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine

Docteur Bernard NICOLLET, membre du comité médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine, chirurgie gynécologique, infertilité et fécondation in vitro, clinique du Val d'Ouest d'Ecully

Christian SAOUT, président du collectif interassociatif sur la santé (CISS)

La table ronde est animée par Olivier de LAGARDE, journaliste à France Info.

Claudine ESPER

Je rebondirai sur votre conclusion. Plus les équipes scientifiques et médicales sont dans l'innovation, plus l'attention doit être portée sur le respect de la dignité de la personne humaine. En général, le patient ignore l'innovation et se trouve dans une situation d'infériorité. La France a mis en place les droits du patient (information, respect de la personne, confidentialité, etc.). Au niveau du risque prénatal, par exemple, le souci premier doit être l'information des couples. Ce processus ne va pas sans difficulté.

Ségolène AYME

La présentation de Marc GIGET renvoie à un monde idéal. En réalité, les institutions et les recherches ne s'effectuent pas toujours dans l'intérêt des futurs bénéficiaires : leur motivation peut être de créer de l'emploi ou de conquérir un marché. Au-delà de l'innovation technologique, l'innovation organisationnelle est essentielle. Elle requiert des révolutions culturelles pour briser le conservatisme des organisations. Réfléchir dans ce sens permettrait d'atteindre plus rapidement des performances supérieures et d'améliorer la qualité de vie. Enfin, les innovations ne sont pas adoptées uniquement lorsqu'elles sont bonnes pour les personnes, ne serait-ce qu'en raison de leur difficulté à se construire une opinion personnelle éclairée.

Bernard NICOLLET

Depuis les années 80, l'innovation n'a pas cessé. Dans le domaine de la procréation médicalement assistée, l'innovation la plus récente est la démarche qualité, dont le cœur est le patient. Dans de telles démarches, la notion de développement durable est importante. Or celle-ci peut être entravée par des attitudes sociétales.

Christian SAOUT

J'insisterai sur la difficulté que constitue l'accès aux innovations. Volontairement ou involontairement, les bénéficiaires sont sélectionnés. La généralisation des innovations constitue également une réelle difficulté. Le débat reste confiné dans des cercles d'experts sans ouverture sur la société civile. Les cinq états généraux organisés en région sur la révision des lois bioéthiques, par exemple, sont une fiction dans la mesure où il s'agit d'un processus uniquement descendant. La question de la production des innovations et de leur acceptation sociale m'intéresse donc beaucoup, de même que celle de l'évaluation des innovations. Il est rare de faire participer les bénéficiaires d'une innovation à son évaluation et plus rare encore de leur en transmettre les résultats. Enfin, l'aspect médico-économique

doit être pris en compte puisqu'il faut arrêter des arbitrages entre différentes dépenses. Actuellement, la définition des priorités en France manque de transparence.

Marc GIGET

La contrainte économique n'est pas un phénomène nouveau. Les assises des CHU témoignent d'une grande sagesse de ce point de vue. L'innovation doit se rattacher à des valeurs fondamentales, dont le respect des personnes. Paris reste une référence mondiale en matière de santé et possède une responsabilité de ce point de vue. La participation du monde associatif est effectivement souhaitable ; le monde académique est dépassé par la réactivité des militants et des lobbys.

Bernard NICOLLET

En matière de FIV, la France propose une prise en charge incomparable à celle des autres pays et le système permet à tous d'accéder aux soins.

Claudine ESPER

Les états généraux sur la révision des lois bioéthiques témoignent d'un intérêt général pour l'innovation. De nos jours, la mise en place de l'innovation ne peut se faire sans évaluation. La mise en place dans les CHU des cellules d'innovation répond à cette préoccupation.

Ségolène AYME

La génétique est l'une des sciences les plus innovantes des dernières décennies. Elle a produit des progrès substantiels au service de 2 000 maladies génétiques, a développé des thérapies et amélioré la qualité de vie des patients. Par ailleurs, l'arrivée sur le marché de technologies comme le séquençage et l'IRM révèlent des informations sources d'angoisses inutiles en raison des difficultés d'interprétation de leurs résultats. C'est un exemple d'innovation qui n'a pas été accompagné de moyens suffisants pour développer son interprétation. Le fait que le marché reste l'élément moteur pervertit l'innovation. L'enjeu est désormais d'organiser la science pour qu'elle puisse générer des données permettant d'interpréter les données génomiques en développant une approche internationale du sujet. Or cela reste difficile tant que l'innovation est perçue comme un facteur de compétitivité nationale.

Bernard NICOLLET

L'Agence de la biomédecine a développé un site Internet regroupant de nombreuses informations sur les possibilités ouvertes par les législations ou absences de législation dans les pays frontaliers. L'utilisateur peut ainsi trouver des solutions individuelles. Certaines pratiques interdites en France mais pratiquées à l'étranger sont remboursées par la sécurité sociale. Nous espérons que des solutions seront trouvées rapidement.

Claudine ESPER

La bioéthique n'a pas de législation unique. Les pays européens se sont accordés sur de grands principes, mais chaque sujet continu à faire l'objet de positions divergentes. Les différences de législation doivent être assumées et expliquées.

Olivier de LAGARDE

Souvent, les innovations sont perçues comme anxiogènes par le grand public. Marc GIGET, est-ce parce que l'information passe mal ?

Marc GIGET

Ce n'est pas l'innovation qui est anxiogène (les personnes ont une certaine confiance dans le nouvel état de l'art et dans le progrès), mais le monde de la santé (l'hôpital, la relation au médecin qui ne délivre que peu d'informations, etc.). La crainte principale des Français, outre l'allongement de la durée de la vie, est de mourir seul dans un hospice. La fin de vie provoque une crainte viscérale.

Claudine ESPER

Face au caractère anxiogène du milieu de soins, l'un des meilleurs remèdes réside dans la relation de confiance entre le soignant et le patient, de nature à atténuer l'angoisse sans que des protocoles ne soient nécessaires.

Olivier de LAGARDE

La génétique inquiète une partie de la population. Le sens de l'innovation est fortement questionné. Est-elle toujours au service du progrès et de l'humain ?

Ségolène AYME

Les progrès de la génétique sont ressentis positivement par les personnes concernées et de manière menaçante par les personnes non concernées, qui ne disposent pas des outils pour juger. Pour y remédier, il importe de rétablir la confiance dans les autorités de santé régulatrices et politiques. Toute innovation poursuivant un objectif médical doit être prise en charge. Ce qui relève de la médecine récréative, en revanche, ne le mérite pas. De ce point de vue, la mission de l'Agence de la biomédecine est de faire en sorte que soient distingués ce qui relève de la médecine de ce qui relève de la vie privée. Ceci implique une confiance dans les autorités jugeant de la pertinence des autorisations.

Claudine ESPER

Il est fondamental que l'innovation ne soit pas source de discrimination. Une extrême vigilance est requise quant à son utilisation.

De la salle

Il serait souhaitable de dépasser les blocages nationaux pour faire avancer la science au niveau européen et mondial. En France, les bonnes idées sont nombreuses mais la recherche n'aboutit pas toujours faute de moyens.

Ségolène AYME

Il est vrai que l'Europe de la recherche existe peu : 95 % du budget de la recherche proviennent des Etats et 5 % sont utilisés au niveau européen. 50 % du budget de la recherche est consacré à la recherche militaire.

Marc GIGET

La France est une référence en santé publique, plus qu'en recherche, en raison de cette problématique de moyens.

De la salle

Dans le milieu hospitalier, l'attention est portée sur le patient, mais rarement sur son environnement. Or ce dernier peut être source de propositions et de solutions et peut avoir besoin d'être soigné. J'ai constaté que les hôpitaux psychiatriques ne considèrent pas

suffisamment l'environnement des malades, lequel se questionne pourtant beaucoup sur sa responsabilité dans le développement d'une dépression, par exemple. Le terrain social et familial mérite des innovations.

Christian SAOUT

Ce constat rejoint l'idée selon laquelle les technologies ont désenchanté le monde. L'aspiration à la vie se reporte sur les innovations scientifiques, la difficulté consistant à les accompagner d'innovations sociales. La dialyse, par exemple, a évolué et les patients attendent de pouvoir l'effectuer selon leur calendrier et non selon celui de leur établissement. Il existe un écart entre l'apport d'une innovation d'un point de vue technique et scientifique et son adaptation sociale. Ce sujet passe par un débat avec la société. Les associations rencontrent encore des difficultés par rapport à l'annonce des pathologies. L'ARS a ainsi publié un rapport sur le sujet. Il semble que la référence à l'humanisme ne pousse pas à prendre en compte suffisamment l'individu face à soi et sa perception. Ce devrait être fait sans publication d'un décret. L'innovation sociale est indispensable à l'appropriation des innovations technologiques.

Ségolène AYME

Il faudrait prendre l'habitude de réunir autour d'une table les personnes qui ont intérêt à échanger. Le succès du plan sur les maladies rares repose non sur son budget mais sur l'organisation d'échanges réguliers. Remédier aux dysfonctionnements organisationnels par la communication permet de résoudre un certain nombre de problèmes sans investissement budgétaire élevé.

Bernard NICOLLET

La démarche qualité n'est pas intuitive, malheureusement. J'espère qu'un maximum de personnes y adhèrera progressivement.

Conclusion

Professeur Sadek BELOUCIF

Président du Conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine

D'après Richard Wagner, la richesse est le produit du capital par le travail. Dès lors, la seule façon de l'augmenter passe par l'innovation, qui se distingue de la nouveauté et de l'invention. La notion d'innovation porte la notion d'impact et de changement d'échelle. C'est aussi une disposition d'esprit (« pourquoi pas ? »). Elle se caractérise par le passage d'un mode linéaire à un mode exponentiel et comporte une composante technique et humaniste. En matière médicale, l'innovation consiste à s'attacher également aux éléments subjectifs et à la qualité des soins. La partie psychologique et éthique de l'innovation conduit à s'intéresser au pourquoi de la technique. La problématique du low cost et de la très haute valeur ajoutée montre aussi que la médecine n'est pas uniquement technique.

Ainsi, l'innovation doit incorporer trois grandes évolutions. La première est l'apparition de nouveaux comportements de la part de patients regroupés en réseau selon leur pathologie, que les médecins vont devoir prendre en compte. La seconde évolution réside dans la modification des relations médecins-patients : le paternalisme et l'autonomie sont dépassés, c'est à une nouvelle compréhension qu'il faut parvenir et c'est parce que la médecine est

plus technique que le médecin doit apprendre à maîtriser les éléments du consentement. Le débat sur l'acceptabilité sociale des innovations est incontournable. La troisième évolution renvoie à l'influence grandissante des politiques publiques et des contrôles médico-économiques de la médecine. Il s'agit d'assurer le contrôle au sens de « comptable de ». C'est aussi la conséquence de la coopération professionnelle. La dissémination de l'innovation permet une démocratisation et un élargissement des acteurs. Elle va de paire avec une meilleure définition des tâches et donc de leur contrôle par les autorités régulatrices et de tutelles. C'est le fondement même de la logique de la démarche qualité.

L'innovation et le progrès ne connaissent pas de frontières. Il faut effectivement laisser les chercheurs explorer leur pensée et être confiant dans l'avenir, car les soignants ont une croyance quasi religieuse en la bonne santé avec le mythe de la vie, de la liberté et de connaissance. Les patients désirent tous l'avancée majeure du progrès médical. Chaque amélioration s'accompagne de l'espoir qu'elle constitue un petit saut qualitatif de plus. Finalement, le progrès est l'ancien nom de l'innovation. Puisqu'il semble pointer vers un contrôle toujours accru, un contrôle authentique serait peut-être une attention au care, au « prendre soin ». C'est la conséquence du renforcement de la puissance des patients et du combat contre l'injustice et la déshumanisation. Dès lors, on peut imaginer que l'innovation perde son caractère novateur en étant absorbée et maîtrisée. Paradoxalement, le but ultime de l'innovation serait de disparaître.

En conclusion, les progrès se heurtent à deux obstacles en médecine : le manque de connaissance scientifique et l'incapacité à utiliser les connaissances. Avec les progrès de la technique, il devient possible de gagner des pouvoirs dans la façon d'utiliser ces éléments. Les meilleures innovations s'accompagneraient de simplifications, la simplicité étant la forme ultime de la sophistication. Les considérations éthiques et techniques ne devraient pas être opposées mais associées. L'innovation réussie, maîtrisée, est autant sociale, psychologique et éthique que scientifique et technique.

Session 24 : Dialyse et greffe rénale

Cette session est animée par le Professeur Paul Landais,,hôpital Necker, Paris et le Professeur Maurice Laville, Hôpital Edouard Herriot, Lyon

Arrêt ou refus de la dialyse : la situation en France

Mathilde LASSALLE, Agence de la biomédecine

D'après les études effectuées en Amérique du Nord, ainsi que dans les régions Centre et Lorraine, 20 % des décès surviennent après un arrêt de dialyse. En Europe, selon le registre de l'ERA EDTA, 2 % à 7 % des décès sont liés à l'arrêt de dialyse.

Cette analyse, à l'échelon national, se base sur des données issues du registre REIN. Les patients décédés en dialyse entre 2005 et 2009 dans une région participant de manière exhaustive au registre y ont été inclus. 15 782 décès ont été étudiés dans 16 régions.

I. Contexte de l'arrêt

Chez les patients dialysés chroniques, 13 % des décès surviennent après un arrêt de dialyse, avec d'importantes disparités régionales (de 7 % à 25 %).

Outre de réelles différences de pratiques selon les régions, ces variations régionales peuvent provenir d'une possible sous déclaration notamment si le décès est survenu rapidement après l'arrêt.

Il est également possible que chez des patients non conscient ou « fatigués », plusieurs séances de dialyse soient différées, et ce, jusqu'au décès du patient. Dans ce cas là, l'arrêt de dialyse n'est pas décidé et donc ne figure pas dans le dossier du patient.

Ces disparités régionales peuvent également être le reflet de variations de codage. En effet, il est avéré que dans certaines régions, une diminution de la fréquence et de la durée des séances d'hémodialyse font l'objet d'une déclaration d'arrêt de dialyse. Contrairement à d'autres régions, où ces arrêts de dialyse « déguisés » ne sont pas déclarés en tant que tels.

Un argument qui vient appuyer cette hypothèse est que dans 30% des cas, le délai entre l'arrêt et le décès est supérieur à 10 jours, ce qui est le reflet possible du maintien d'une dose de dialyse atténuée.

3 % des arrêts de dialyse sont liés à un refus du patient. 9 % sont consécutifs à un arrêt pour complication médicale.

L'arrêt de la dialyse est suivi par un décès dans les 10 jours pour 70 % des cas, mais pour 2 % des patients, le décès survient plus de 2 mois après l'arrêt.

II. Durée de traitement et état des patients

Les patients décédés après un arrêt étaient dialysés en médiane depuis 2,2 ans. Les patients décédés sans arrêt étaient sous traitement depuis 2,8 ans.

Parmi les patients décédés après un arrêt, ceux pour qui l'arrêt était consécutif à un refus étaient traités en médiane depuis 2 ans. Les patients décédés après un arrêt pour complication médicale étaient traités en médiane depuis 2,3 ans. 22 % des patients décédés après un refus étaient dialysés depuis moins de 6 mois, contre 20 % des patients décédés après un arrêt pour complication médicale

Les patients décédés après un arrêt étaient plus âgés, plus souvent des femmes, plus souvent dénutris (IMC inférieur à 18,5 kg/m²) avaient plus souvent été atteints par un accident vasculaire cérébral (AVC) ou un accident ischémique transitoire (AIT), un cancer évolutif, présentaient plus de troubles du comportement et étaient moins autonomes à la marche.

Les patients décédés après un arrêt étaient majoritairement traités en centre lourd. Les patients décédés après un refus étaient moins souvent en dialyse péritonéale.

La durée hebdomadaire de dialyse des patients décédés après un refus était inférieure à celle des patients décédés sans arrêt de dialyse. Les patients décédés après un arrêt pour complication médicale étaient dialysés 11 heures par semaine en moyenne, contre 11,7 heures hebdomadaires pour les patients décédés sans arrêt.

36 % des patients décédés après un arrêt étaient traités moins de 12 heures par semaine, contre 25 % dans le groupe des patients décédés sans arrêt.

III. Lieu et cause du décès

Parmi les patients décédés après arrêt pour refus, le décès est survenu dans 32% des cas au domicile, contre 12% chez ceux arrêtés pour complications et 21% chez ceux toujours en dialyse.

Les patients décédés après un arrêt pour complication médicale décédaient plus souvent à l'hôpital ou en unité de dialyse.

Chez les patients décédés sans arrêt de dialyse, la part de décès par maladie cardiovasculaire ou infectieuse était plus importante.

Les patients décédés après avoir refusé la dialyse décèdent plus souvent pour cause de « maladies rénales » que ceux qui n'ont pas arrêté.

La part des patients décédés après un arrêt pour complication médicale, et dont la cause de décès était un cancer, était plus élevée.

Les patients décédés après un arrêt étaient plus souvent cachectiques, et plus souvent déments, ce phénomène étant encore accentué parmi ceux décédés après arrêt pour complication médicale ou autre.

Discussion

Emmanuel VILAR

Pour compléter cette approche quantitative, une enquête plus qualitative permettrait de mieux appréhender les déterminants de l'arrêt.

Maurice LAVILLE

Chez certains patients, la dose de dialyse est diminuée. Ceux-ci survivent pendant des périodes relativement prolongées. Il serait utile de savoir si cette situation résulte d'une décision ou s'impose dans le contexte de complications médicales.

Bénédicte STENGEL

Dans les régions où la diminution de la dose de dialyse est plus souvent pratiquée, les déclarations d'arrêt s'avèrent plus fréquentes. Cette corrélation mérite une étude plus approfondie.

Comparaison de la survie **des patients insuffisants cardiaques** **en dialyse péritonéale et en hémodialyse** **Docteur Florence SENS et Docteur Emmanuel VILLAR** **hôpital Lyon Sud**

La prévalence de l'insuffisance cardiaque (IC) atteint 25 % à 35 % parmi les patients dialysés. La survie médiane après une première dialyse est de deux ans et demi seulement.

Dans ce contexte, quelle est la bonne technique de dialyse pour ces patients ? Cette étude, basée sur les données du registre REIN, porte sur les patients incidents en dialyse entre 2002 et 2008, qui présentaient une insuffisance cardiaque déclarée par le néphrologue. Les patients ayant subi une transplantation préemptive, ou une dialyse en urgence, étaient exclus.

La variable d'intérêt est la modalité de dialyse à 3 mois. Le critère de jugement est le décès de toute cause.

Les patients en dialyse péritonéale ont 76 ans en moyenne, et les patients en hémodialyse 72 ans en moyenne. Un tiers des patients en dialyse péritonéale présentent une insuffisance cardiaque stade III ou IV de la NYHA, contre 25 % en hémodialyse. Ces derniers présentent plus fréquemment un diabète de type II et une artériopathie des membres inférieurs.

Les patients en dialyse péritonéale débutent plus précocement la dialyse (clairance MDRD plus élevée qu'en hémodialyse à la première dialyse). Plus âgés, ils présentent une insuffisance cardiaque plus grave, ayant plus souvent généré l'indication de dialyse que pour les patients en hémodialyse.

Une surmortalité est constatée parmi les patients en dialyse péritonéale. Les autres facteurs explicatifs du décès sont l'âge, la sévérité de l'insuffisance cardiaque et les maladies vasculaires périphériques (MVP). La cirrhose et les troubles du comportement peuvent constituer des facteurs associés. Parmi les patients qui ont débuté la dialyse au-dessus de 15 ml/minute, l'hémodialyse est associée à un meilleur pronostic.

Chez les patients en insuffisance cardiaque débutant la dialyse de manière programmée, l'hémodialyse semble associée à un meilleur pronostic. Ces résultats seraient à confirmer par un essai clinique randomisé.

Discussion

Maurice LAVILLE

Seule la dialyse péritonéale semble avoir été proposée à certains patients en insuffisance cardiaque. Font-ils l'objet d'un traitement particulier, en décalage avec la moyenne ?

Emmanuel VILLAR

Au sein des services, une partie des patients orientés vers une dialyse péritonéale sont ceux qui présentent l'état cardiaque le plus grave. Ils ne seraient pas spontanément traités en hémodialyse. Une surmortalité étant constatée, une étude plus fine serait nécessaire.

Bénédicte STENGEL

Les personnes reçues en urgence sont exclues de cette analyse. Or un tiers des patients débutent une dialyse dans ce contexte, essentiellement en hémodialyse. Beaucoup souffrent d'insuffisance cardiaque. Dans la comparaison entre dialyse péritonéale et hémodialyse, le constat d'une forte surmortalité est donc biaisé.

Emmanuel VILLAR

Une analyse a porté, au sein de Lyon Sud, sur 2 700 patients reçus en urgence. Dans 80 % des cas, ils présentaient un œdème aigu du poumon (OAP). La médiane de survie se situait à un an. Or aucune différence n'a été constatée entre les patients en dialyse péritonéale et les patients en hémodialyse. Les patients dialysés en urgence meurent la première année, d'autant plus rapidement qu'ils présentent une insuffisance cardiaque.

Accès à la greffe des patients dialysés

Docteur Christian JACQUELINET, Agence de la biomédecine
Docteur Sahar BAYAT, CHU Pontchaillou, Rennes

Cette étude a été menée au sein du groupe de travail "accès à la liste d'attente" du registre REIN, sur les patients dialysés pour la première fois entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 décembre 2008, âgés de 18 ans à 80 ans. Les 12 régions ayant présenté un taux d'exhaustivité des cas incidents avant le 1^{er} janvier 2006 ont été prises en compte.

Les greffes préemptives ont été exclues.

Certains déterminants médicaux sont des facteurs indépendants significativement associés à une probabilité augmentée d'être inscrit en liste d'attente, mais aussi à un moindre risque de décès avant toute inscription. Il s'agit de :

- l'appartenance à une tranche d'âge plus jeune ;
- la prise en charge initiale sans cathéter ;
- l'absence d'infection VIH, VHC, de cancer évolutif, de cirrhose, d'insuffisance respiratoire chronique, de co-morbidité cardio-vasculaire, de trouble du comportement ou de diabète.

La néphropathie initiale de type Néphropathie glomérulaire chronique ou polykystose est associée à un moindre risque de décès avant inscription. Elle n'impacte pas la probabilité d'être inscrit quand le modèle prend en compte les risques concurrents.

Le sexe masculin est un facteur indépendant associé à une probabilité plus grande d'être inscrit.

L'existence d'une activité professionnelle est un facteur indépendant associé à la fois à une probabilité plus grande d'être inscrit et une probabilité plus faible de décéder.

Les malades en dialyse autonome ont une probabilité plus grande d'être inscrit en liste d'attente.

La prise en charge dans une structure privée à but lucratif est associée à une moindre probabilité d'être inscrit, à l'inverse de la prise en charge dans une structure privée à but non lucratif.

Au total, une censure à l'inscription est constatée, avec une sélection des meilleurs candidats pour la greffe. S'agit-il d'un instrument adapté à la gestion de la pénurie ? La question est posée, même si l'analyse des données mérite d'être affinée.

Discussion

De la salle

Il paraît antinomique d'évaluer les succès des centres de greffe et de vouloir soigner le plus efficacement possible les patients. En effet, les meilleurs centres présentent les moins bons taux de succès car ils accueillent les malades les plus lourds.

Christian JACQUELINET

D'après les observations sur la greffe hépatique, les résultats ne sont pas « pénalisés » par un meilleur accès à la greffe pour les malades les plus sévères. Il convient de réfléchir en termes de bénéfices individuels, et non seulement en termes de survie post-greffe.

De la salle

Parmi les sujets de 18 ans à 39 ans, 64 % seulement restent inscrits après un an de dialyse. Or à cet âge, les contre-indications sont rares.

Christian JACQUELINET

Chez les sujets jeunes, le bilan précédant la transplantation pourrait être effectué de manière plus précoce. Le principe d'une étude sur l'impact d'une réunion de confrontation interdisciplinaire en néphrologie pour décider de la modalité de traitement initiale et de l'inscription en liste d'attente est envisagée dans le cadre du plan de gestion du risque "insuffisance rénale chronique" développé par la Direction de la Sécurité Sociale.

Résultats des enquêtes de qualité de vie des dialysés et des greffés

Lucie GERMAIN et Elodie SPEYER, CHU hôpital Marin, Nancy

Cette étude a été financée en 2005 et 2007 par l'InVS et l'Agence de la biomédecine, et était coordonnée par le CIC-EC Inserm du CHU de Nancy et l'Ecole de Santé Publique de la Faculté de Médecine de Nancy. Une mesure transversale a été réalisée auprès des patients âgés d'au moins 18 ans :

- prévalents dialysés depuis au moins un an, et toujours en dialyse au moment de l'enquête : 749 questionnaires ont été reçus avec un taux de retour de 67 % ;
- prévalents greffés depuis au moins un an, en première greffe et en monogreffe : 1061 questionnaires ont été reçus avec un taux de retour de 72 %.

Deux types de questionnaires ont été utilisés, un générique le MOS SF-36 auprès des greffés et des dialysés, ce type de questionnaire permettant une comparaison à la qualité de vie en population générale, et un spécifique au traitement de suppléance, le KDQoL bref chez les dialysés et le RetransQoL chez les greffés.

59 % des dialysés étaient des hommes, âgés de 67 ans en moyenne, 90 % étaient traités par hémodialyse, depuis trois ans en moyenne. 62 % des greffés étaient des hommes, âgés de 55 ans en moyenne, greffés depuis 8 ans et demi en moyenne, et dialysés avant la greffe pour 93 %.

La qualité de vie des dialysés était plus faible que celle des greffés. Comme en population générale, chez les greffés et chez les dialysés, la qualité de vie physique diminuait avec l'âge et était plus faible chez les femmes. En population générale, la qualité de vie mentale était plus élevée avec l'âge et chez les hommes, alors que l'on ne retrouvait pas de différence en fonction de l'âge et du sexe chez les dialysés.

Le principal facteur associé à la qualité de vie physique sur l'échantillon global était le traitement de suppléance avec une qualité de vie plus basse chez les patients traités par dialyse péritonéale ou par hémodialyse par rapport aux patients greffés. Le sexe, l'âge, l'ancienneté de l'insuffisance rénale chronique terminale, la présence d'une maladie cardiovasculaire et la présence d'un diabète étaient également associés à la qualité de vie. Chez les dialysés, les facteurs associés à une qualité de vie physique plus basse étaient une albuminémie plus basse et la présence d'autres co-morbidités que les maladies cardiovasculaires et le diabète. Chez les greffés, ces facteurs étaient la présence d'effets secondaires du traitement immunosuppresseur, la présence d'une maladie infectieuse récente, l'inactivité professionnelle et un niveau d'études plus bas.

Les facteurs associés aux dimensions mentales de la qualité de vie sur l'échantillon global étaient le traitement de suppléance, le sexe et l'âge avec notamment une qualité de vie plus faible chez les hémodialysés et les patients traités par dialyse péritonéale que chez les greffés. Chez les dialysés, la présence d'un handicap et l'ancienneté de la dialyse et chez les greffés, les effets secondaires du traitement immunosuppresseur, une hospitalisation récente, et le fait de vivre seul plutôt qu'en couple étaient associés à une qualité de vie mentale plus basse.

En conclusion, la qualité de vie des greffés est nettement meilleure que celle des dialysés, y compris chez les sujets âgés, bien qu'elle reste tout de même plus basse que celle de la population générale. La recommandation majeure est donc de prendre toutes les mesures possibles pour améliorer l'accès à la greffe et de réduire le temps passé en dialyse. Les recommandations spécifiques pour l'amélioration de la qualité de vie des dialysés sont d'améliorer la prise en charge des comorbidités, de favoriser les méthodes et lieux de dialyse renforçant l'autonomie du patient, d'améliorer les conditions du choix du type de dialyse le mieux adapté au patient, d'assurer le contrôle de l'état nutritionnel et d'assurer une mesure régulière semestrielle de la qualité de vie au long du suivi. Les recommandations spécifiques pour l'amélioration de la qualité de vie des patients greffés sont d'améliorer le suivi des effets secondaires des traitements immunosuppresseurs et de favoriser la reprise d'une activité professionnelle.

Une nouvelle mesure de qualité de vie va être réalisée en septembre 2011 sur un échantillon représentatif (n=4000) de l'ensemble des sujets traités dans les 21 régions participantes au système REIN en 2009 et répondant aux mêmes critères qu'en 2005-2007 (Volet Dialyse & Greffe 2011). Les objectifs principaux étant de :

- décrire les principales caractéristiques médicales, de santé, de prise en charge et la qualité de vie de ces patients;
- décrire l'évolution de qualité de vie entre 2005/2007 et 2011 et des principales caractéristiques du patient et de sa prise en charge identifiées comme associées à la qualité de vie dans les volets 2005/2007

Session 25 : Amélioration de la qualité et de la sécurité des soins

Cette session est animée par le Docteur Jeanine. Ohl, SICHUS, Schiltigheim et le Docteur Hervé. Creusvaux, Agence de la biomédecine.

AMP et hyperstimulation ovarienne

Docteur Joëlle BELAISCH-ALLART

Centre hospitalier des 4 Villes, Sèvres

L'hyperstimulation ovarienne est un effet recherché des protocoles de stimulation. Elle se traduit par la croissance et la maturation de plusieurs follicules qui permettent d'obtenir plusieurs embryons après fécondation, ce qui permet le choix du ou des embryons à transférer. Toute stimulation de l'ovulation entraîne par définition une hyperstimulation. Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne est une complication iatrogène de stimulation ovarienne supra physiologique survenant soit au cours de la phase lutéale, soit pendant la phase précoce d'une grossesse. Il existe de multiples classifications des HSO et leurs pourcentages décrits dans la littérature sont extrêmement variables faute de définition admise par tous. Au quotidien, il est possible de distinguer trois types d'HSO :

- l'HSO quasi physiologique qui accompagne toute stimulation de l'ovulation ;
- l'HSO moyenne avec ascite, douleur abdominale et gros ovaires, qui impose le repos et la mise sous anticoagulant ;
- l'HSO sévère avec gêne respiratoire et risque de complications thromboemboliques qui est formellement à éviter.

La prévention est la meilleure thérapeutique. Elle doit s'exercer avant, pendant et après l'AMP. Avant, il s'agit de reconnaître les femmes à risques d'HSO (antécédents d'hyperstimulation ovarienne, femmes jeunes et minces trop bonnes répondeuses, thrombophilies, femmes avec allergies, polymorphisme du récepteur)

Pendant la stimulation, le protocole est le suivant :

- Hors FIV et en cas de follicules nombreux : diminuer les doses selon principe, savoir arrêter la stimulation, recommencer avec des doses moindres, remplacer l'HCG par un analogue antagoniste ;
- En FIV : annuler le cycle, injecter un analogue retard, congélation des embryons qui ne sont pas transférés, coasting.

Ont aussi été proposées les perfusions d'albumine mais la dernière méta-analyse montre l'absence d'effet de ce traitement.

La meilleure technique de prévention consiste à combiner toutes les stratégies citées sachant qu'aucune n'a fait la preuve de son efficacité certaine. La FIV en cycle spontané ne permet d'obtenir que 8 % de naissance par cycle. Une stimulation efficace est donc le prix à payer pour obtenir des résultats en IIU comme en FIV. Une EPP fondée sur des revues périodiques des syndromes d'HSO est désormais proposée par l'Agence de la biomédecine avec pour but de prévenir au maximum les HSO sévères.

AMP et thrombose veineuse et artérielle

Docteur Jacqueline CONARD, Hôpital Hôtel-Dieu, Paris

Plusieurs cas de complications thromboemboliques chez des femmes qui ont eu recours à l'AMP ont été signalés à l'Agence de la biomédecine dans le cadre du dispositif d'AMP vigilance.

D'incidence mal connue mais probablement rare, ces thromboses sont potentiellement graves. Elles sont fréquemment associées à un syndrome d'hyperstimulation ovarienne sévère (HSOS) et ont souvent une localisation inhabituelle aux vaisseaux de la tête et du cou dont le mécanisme est inconnu. Les infarctus cérébraux surviennent plutôt précocement au moment de l'HSO alors que les thromboses veineuses sont détectées dans la majorité des cas lorsque les femmes sont enceintes. Des anomalies de l'hémostase voisines de celles observées au cours de la grossesse sont associées aux HSOS, persistent après la phase aigüe de ce syndrome et peuvent majorer le risque de thrombose veineuse en début de grossesse.

La prévention des HSOS par des techniques appropriées d'AMP ainsi que la détection des femmes à risque d'hyperstimulation sévère constituent des éléments clés de la prévention des thromboses. Les informations manquent concernant la prévention des thromboses artérielles et l'indication éventuelle d'un traitement antiplaquettaire.

L'Agence de la biomédecine a mis en place un groupe d'experts multidisciplinaires chargé d'élaborer des recommandations professionnelles concernant la prévention et la prise en charge des thromboses survenant au cours et au décours d'un traitement d'AMP. La méthodologie retenue est celle du consensus formalisé d'experts reconnue par la Haute Autorité de Santé. La première réunion a eu lieu le 24 juin 2010. Elle portait sur la délimitation du thème et des questions susceptibles de se poser. Une revue de la bibliographie a été réalisée. Des propositions de recommandations sont ensuite rédigées puis soumises à un groupe pluridisciplinaire de cotation. Un groupe de lecture élargi intéressé par le thème évaluera le fond et la forme de ces recommandations et leur applicabilité. Les recommandations finalisées sont attendues d'ici 2012.

Gestion des événements indésirables en AMP dans l'Union Européenne

Docteur Anne PARIENTE-KHAYAT, Agence de la biomédecine

La vigilance relative à l'assistance médicale à la procréation est une vigilance réglementée mise en place récemment suite à la transposition de directives européennes publiées en 2004 et 2006. En France, son pilotage a été confié à l'Agence de la biomédecine par la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique.

Au niveau européen, l'Agence de la biomédecine est fortement impliquée dans les projets européens en matière d'AMP vigilance notamment dans le projet Eustite (European Union Standards and Training for the Inspection of Tissue Establishments) et Soho V&S (substances of human origin, vigilance and surveillance). S'agissant de ce dernier projet,

l'Agence est responsable du pilotage d'un travail dédié à l'AMP vigilance. Ce travail doit aboutir à la rédaction d'un guide sur l'AMP vigilance à l'attention des autorités compétentes.

Par ailleurs, conformément aux textes, l'Agence de la biomédecine transmet chaque année à la commission européenne une synthèse des signalements reçus en AMP vigilance.

Les enjeux de cette nouvelle vigilance au niveau européen portent sur la montée en charge des dispositifs dans les états membres, l'élaboration et l'appropriation des outils, le partage et la mutualisation des connaissances en matière d'AMP vigilance.

Discussion

De la salle

Les données concernant les événements indésirables sont-elles transmises aux ARS ? Si oui, selon quelles modalités ?

Anne PARIENTE-KHAYAT

En fait, le décret prévoit une transmission directement des professionnels de santé à l'Agence de la biomédecine sans échelon régional. En ce qui concerne les informations descendantes, nous devons travailler sur une rétro-information envers le niveau régional. Pour l'instant, dans l'attente d'une stabilisation de la mise en place des ARS, nous nous sommes contentés de répondre au cas par cas aux sollicitations des ARS. L'outil AMP VIGIE développé par l'Agence de la biomédecine a pris en compte cette évolution et devrait nous aider dans cette tâche.

De la salle

Il existe au niveau d'un certain nombre d'établissements, un système de coordination de la vigilance dans lequel s'est intégré naturellement l'AMP Vigilance. Le rapport de synthèse de la coordination de vigilance de chaque établissement est accessible aux ARS.

Jeanine OHL

Nous avons vu deux magnifiques exemples de collectes de données qui vont aboutir à des recommandations. A ce titre, il me semble fondamental d'insister auprès des différents centres sur l'importance des déclarations. Je pense en effet que la sous-déclaration est réelle pour des raisons diverses et variées. Il faut vraiment que les professionnels comprennent l'importance fondamentale de ces données pour la recherche sans craindre les sanctions ou les jugements de valeur.

Session 26 : La greffe à partir du donneur vivant

Cette session est animée par le Professeur Benoît Barrou, hôpital de La Pitié Salpêtrière, Paris et le Professeur François Bayle, CHU hôpital Albert Michallon, Grenoble

Etude « qualité de vie donneur vivant de rein (QVDV-R) »

Professeur Serge BRIANCON
CHU hôpital central, Nancy

L'objectif de l'étude est de décrire comment est vécu le don, ainsi que ses conséquences et son retentissement sur la vie quotidienne.

Les donneurs ont répondu à un questionnaire quant à leur qualité de vie, auquel s'ajoutaient d'autres questionnaires. 101 donneurs ont participé à l'étude. Il s'agit majoritairement de femmes (61 %) dont l'âge médian est de 53 ans.

Les donneurs donnent à :

- leur conjoint (22 %) ;
- leur descendant (31 %) ;
- leur fratrie (26 %) ;
- leur ascendant (2,5 %).

Ils sont de toute catégorie sociale.

Plus d'un an après le don, ils se portent généralement bien. La fréquence des douleurs et des complications s'avère toutefois plus importante en cas de chirurgie ouverte qu'en cas de coeloscopie.

L'état psychologique des donneurs est également satisfaisant. Les hommes se situent environ au niveau de la population générale. Il existe cependant des fluctuations, pour le moment inexplicables, en fonction de l'âge.

Contrairement à la santé physique, les facteurs de variation de la santé psychique s'avèrent importants : il peut s'agir notamment :

- d'avoir vécu une incompréhension ;
- d'avoir vécu une compétition ;
- du fait que le receveur se sente redevable ;
- de la récupération physique après le don.

S'agissant de la motivation, la quasi-totalité des donneurs (94 %) ont pris leur décision sans hésitation.

Les relations du donneur avec le receveur s'avèrent particulières. Elles intègrent notamment la question de la dette. Dans l'immense majorité des cas, les relations entre donneur et receveur sont déclarées bonnes, voire excellentes (90 %). Par ailleurs, 48,5 % des donneurs ont l'impression que le receveur se sent redevable, 5 % d'entre eux considèrent qu'il l'est.

Globalement, les donneurs évaluent leur expérience de façon positive. 98,4 % se disent prêts à recommencer. 94,5 % conseilleraient à un tiers d'être donneur.

Je terminerai par quelques recommandations. L'avantage de la coelioscopie est indéniable. Il convient par ailleurs :

- de mieux apprécier les phénomènes de compétition entre donneurs et/ou receveurs ;
- d'améliorer le suivi non seulement médical mais aussi psychologique du donneur ;
- d'améliorer l'information quant aux conséquences potentielles du don sur l'activité quotidienne et professionnelle, notamment pour les travailleurs manuels.

Discussion

François BAYLE

Mènerez-vous une enquête sur les donneurs refusés ?

Serge BRIANCON

J'aimerais bien.

De la salle

Ils sont un sur deux environ. Il s'agit essentiellement de contre-indications médicales. Il existe également des cas de refus par les comités donneurs vivants. Une sélection drastique du donneur est en fait opérée initialement.

De la salle

Avez-vous pu évaluer l'état de santé du donneur quand la transplantation échoue ?

Serge BRIANCON

Une telle situation fait partie des cas difficiles et traumatisants car elle rend le geste inutile.

Benoît BARROU

J'ai bien noté l'importance du suivi psychologique. Nous sommes toutefois actuellement confrontés à une course à la rentabilité.

De la salle

Cette observation concerne tous les domaines de la médecine.

Serge BRIANCON

La situation du donneur s'avère particulière : celui-ci n'est pas un malade même s'il peut le devenir.

De la salle

En tant que psychologue, j'ai l'impression que les médecins ne supportent pas bien les rencontres préliminaires avec les futurs donneurs. Or, pour travailler efficacement sur ce sujet après, il faut également pouvoir le faire au préalable.

Expérience norvégienne

Docteur Per PFEFFER, Rikshospitalet, Oslo

I. The Importance of Living Donation

I believe that the mortality risk to donors of one in 3,000 means that it must be acceptable for living donors to choose to take the risk when set against the benefits that donation brings. The evidence that was available in 1969 led Norway to conclude that transplantation was superior to dialysis, that it should be offered to all patients, that family members should be given the opportunity to donate and that predialytic transplantation was the preferred option. Since 1969, there has been an average of 37% living-donor transplantations and the decisions that were made then continue to be valid today. Analysis has shown that the worst match for living donors has a higher success rate than the best match for diseased donors and patient survival is also better. Having made the right decision from the beginning, Norway has more or less been able to keep up with demand. Our approach is to evaluate firstly for a living donor and it is only if that is not possible that the patient is put on the diseased donor waiting list.

The principal living donors are siblings and parents. Offspring are less prevalent and there is scope for greater participation by them, while spouses are also important donors.

Only laparoscopic procedures are now used. In total, 333 hand-assisted laparoscopic procedures have been carried out and there has been no major complications.

With living donation, we have seen that through proper selection there is a low risk to donors. There is less operative trauma and better cosmetic results with hand-assisted laparoscopic procedures. Living donation enables a high rate of pre-emptive transplantation and allows pre-transplant protocols to take place. It provides minimal risk of delayed graft function and there is better patient and graft survival than with diseased-donor transplantation. Waiting times are reduced for people waiting for diseased grafts, there is reduced need for dialysis and better quality of life and it also costs less.

Discussion

De la salle

Pourquoi le risque de rejeter le greffon est-il plus important lorsque le donneur est décédé ?

Per PFEFFER

This relates to full rejections. Lots of things make live donation the preferable option and it is also better if it can be done predialytically.

De la salle

Le temps d'attente pour sélectionner le donneur vivant est-il aussi long en France qu'en Norvège ?

Per PFEFFER

It has increased because of the nephrologists' workload, but we have introduced the role of coordinator to try to improve this. We need to ask ourselves whether we actually have the right to tell people not to become involved in live donation.

De la salle

En Norvège, le donneur vivant est privilégié par rapport au donneur décédé : cette attitude est très différente de celle adoptée en France. Dès lors, comment s'effectue le choix du donneur ?

Per PFEFFER

If people refuse flatly, it stops there. Otherwise, the nephrologist will talk to family members. The question of selection of the donor is a medical one.

De la salle

As a living donation is your preference, you have to put pressure on recipients, but with a waiting time of six months there is no reason not to wait for a diseased donor.

Per PFEFFER

We do not put pressure on people, but just explain how favourable living donation is. We actually barely manage to cover needs, but we must maintain our levels of living donation.

De la salle

What about ABO and donor/recipient incompatibility?

Per PFEFFER

We check for incompatibility.

De la salle

Why is your survival rate for dialysis so poor?

Per PFEFFER

It is because of the number of older patients.

De la salle

En Norvège, vous nous dites qu'il est possible d'effectuer une greffe sans commencer la dialyse. Mais en France, le temps d'attente pour déterminer la personne qui donnera son rein est très long.

Per PFEFFER

Our preference is to transplant predialytically, particularly with diabetics.

De la salle

Comment organisez-vous l'information du public sur la greffe à partir de donneurs vivants, mais aussi de donneurs décédés ?

Per PFEFFER

This has been a tradition that has been fully accepted in Norway for more than 40 years.

Techniques chirurgicales de prélèvement chez le donneur vivant de rein : passé, présent et avenir

Professeur Jacques HUBERT, CHU Hôpitaux de Brabois, Nancy

Les inconvénients de la lombotomie (chirurgie ouverte) sont les suivants :

- douleur post-opératoire ;
- durée d'hospitalisation ;
- durée de la convalescence ;
- cicatrice.

Les inconvénients de la coelioscopie sont les suivants :

- courbe d'apprentissage ;
- technicité ;
- absence d'ergonomie ;
- instruments rigides ;
- vision 2D (travail sur écran tv).

Il existe par ailleurs une coelioscopie « *hand-assisted* ».

La chirurgie réparatrice a développé des techniques de reconstruction artérielle et de reconstruction veineuse. Il est donc nécessaire que le chirurgien ait des compétences vasculaires.

La coelioscopie assistée par robot remonte à la fin des années 90 (AESOP, puis ZEUS). Il s'agit en fait de télémanipulation, car le chirurgien reste aux commandes. Le robot apporte la vision tridimensionnelle et permet la récupération des sept degrés de liberté du membre supérieur. En outre, l'ergonomie est différente : le chirurgien est assis à sa console.

L'expérience nancéenne d'utilisation du robot a donné lieu à une étude comparative.

Jacques HUBERT projette ensuite un prélèvement de rein par cette technique.

Discussion

François BAYLE

Les chirurgiens de la future génération seront « élevés dans la robotique ».

Benoît BARROU

Vous n'avez pas abordé la question du coût de ces techniques.

Jacques HUBERT

Le robot coûte 1,8 millions d'euros.

François BAYLE

Pensez-vous que le prix des robots diminuera dans les années à venir ?

Jacques HUBERT

Non. Cela fait dix ans que nous attendons de nouveaux robots. Pour le moment, celui Intuitive Surgical est le seul disponible.

De la salle

J'aurais souhaité revenir sur la technique qui consiste à prélever le rein par le vagin. Les patientes et les chirurgiens semblent très enthousiastes. Les psychologues le sont moins.

Jacques HUBERT

Aucune expérience de ce type n'a été menée à Nancy. Il s'agit en effet d'un accouchement.

Accès aux assurances/emprunts pour les greffés : quelles solutions ?

Raymond MERLE, Trans-forme, Paris

Nous travaillons sur ces questions depuis plus de 20 ans.

La première convention date de 1991. Conclue entre les pouvoirs publics et les professionnels de l'assurance, elle apporte des aménagements tangibles. La convention Belorgey a été signée le 19 septembre 2001. En janvier 2007, la convention AERAS (s'Assurer et Emprunter avec un Risque Aggravé de Santé) est apparue.

La création d'un groupe de travail paritaire résulte de la nouvelle convention AERAS. Dans le cadre de celle-ci, les assureurs prennent l'engagement de proposer, à compter de septembre 2011, une nouvelle garantie invalidité qui ne comportera aucune exclusion de

pathologie. La nouvelle convention prévoit également un renforcement considérable du dispositif « d'écrêtement des surprimes » pour les emprunteurs à revenus modestes. En outre, l'ACP (Autorité de Contrôle Prudentiel) pourra désormais vérifier le respect par les établissements de crédit et les organismes d'assurance.

Pour les donneurs vivants, il reste toutefois de nombreux points en suspens. Ainsi, l'absence de surprime d'assurance pour les candidats à l'emprunt n'est pas généralisée. De plus, la prise en charge, notamment pour les donneurs non salariés, n'est pas optimale. Les délais de remboursement restent longs et les frais indirects sont à la discrétion des établissements. Enfin, en cas de complication, les droits d'indemnisation sont soumis à un seuil d'incapacité. L'une des solutions serait la création d'un fonds spécifique.

En conclusion, décider de donner un organe engage les donneurs dans un parcours long et complexe. Ces complications peuvent porter atteinte à sa motivation.

Discussion

De la salle

Je suis malade depuis l'âge de 12 ans. J'ai dû déclarer mon état de santé dès mon premier emprunt. Je ne veux pas qu'on croit que tous les problèmes sont réglés grâce à l'AERAS. D'ailleurs, le comité de suivi de la convention AERAS rénovée n'a toujours pas de président.

Raymond MERLE

J'ai voulu dresser un état des lieux. Le chemin reste en effet long à parcourir.

De la salle

Il est vrai qu'il existe des avancées au niveau de la nouvelle convention AERAS. Toutefois, nous sommes loin d'avoir abouti. En effet, les assureurs qui ont participé et signé cette convention « étaient goguenards ». Les contraindre sera difficile. Les surprimes ont certes été limitées, néanmoins, elles n'ont pas été interdites.

De la salle

Il conviendrait de dresser un bilan social détaillé des donneurs. Il faut également que les donneurs se tournent vers leur entreprise, afin de connaître les dispositions de leur convention collective.

De la salle

S'agissant de la nouvelle convention, la surprime est en effet maintenue.

Raymond MERLE

Certaines associations de patients n'ont pas attendu les conventions. La vocation de la convention est de donner un cadre à l'ensemble du dispositif.

Session 27 : Prise en charge psychologique autour de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH)

Cette session est animée par le Docteur Catherine Faucher, Agence de la biomédecine

L'expérience d'un centre

Yolande ARNAULT¹, Institut Paoli Calmettes, CLCC - Marseille

La qualité de vie répond à plusieurs définitions. L'OMS la définit comme la perception que l'on a de sa place dans le monde, dans le contexte culturel et de systèmes de valeurs auquel on appartient, en relation avec ses objectifs et ses attentes, influencée par l'état physique, psychologique et de dépendance et le niveau social. La qualité de vie intègre donc des facteurs physiques induits par la maladie et ses traitements. De ce fait, le rôle de la co morbidité est important, de même que la satisfaction quant aux soins prodigués. La notion de qualité de vie peut par ailleurs s'avérer pertinente dans la prise de décision d'un traitement efficace mais toxique. Mais si cette notion de qualité de vie est très souvent convoquée dans les rencontres concernant les patients, et mise en avant par les psychologues de la santé, ce qui nous importe d'avantage en tant que clinicien, c'est la place de la parole laissée aux patients et à leur famille. Parole singulière d'où émergera la subjectivation nécessaire à l'élaboration psychique de cette expérience particulière que constitue le parcours de greffe. Car c'est au travers de cette temporalité discursive que nous parvenons à mieux cerner les enjeux et les processus psycho dynamiques à l'œuvre chez les sujets greffés.

Psychologue clinicienne à l'Institut PAOLI CALMETTES à Marseille depuis 1993, je suis particulièrement rattachée aux unités d'onco-hématologie et de greffe allogénique. Il y a une cohérence à intervenir dans ces deux unités puisque je retrouve fréquemment en unité de greffe des patients suivis depuis l'annonce de leur leucémie.

L'Unité de Transplantation et de Thérapie cellulaire (U2t) comporte vingt lits d'hospitalisation pour adultes et pratique en moyenne 110 greffes par an.

La greffe est un processus au long cours qui s'inscrit majoritairement après plusieurs mois de traitements. Elle constitue une véritable aventure, avec ses incertitudes, ses doutes et parfois ses « rebondissements ». C'est pourquoi la collaboration, toujours plus affirmée, entre le Département de Psychologie Clinique et l'U2t s'avère précieuse et heuristique à plusieurs points de vue et permet une véritable dynamique au service des patients et de leur famille. Cette collaboration se retrouve ainsi dans :

- La prise en charge des patients, des familles quelque soit l'étape du parcours aussi bien en interne qu'en externe
- L'existence d'une consultation spécifique pour les donneurs, notamment intrafamiliaux.
- La mise en place de « conférences familles » se situant entre les consultations pré-greffe et l'entrée en greffe. Ce dispositif innovant mais encore expérimental, donne l'occasion à

¹ Yolande Arnault – Psychologue Clinicienne, Département de Psychologie Clinique, Institut PAOLI CALMETTES, Marseille.
arnaulty@marseille.fnclcc.fr

chacun de (re)formuler les questions qui émergent à quelques jours de l'entrée en greffe, de (re)préciser s'il est nécessaire les modalités de la greffe et du séjour. Au delà de l'aspect informatif, ces temps permettent à tous d'établir, si ce n'est déjà fait, les liens qui feront que l'hospitalisation débutera sur des bases humaines et relationnelles plus rassurantes

- Le souci au quotidien d'un travail de lien avec les équipes de soins.
- L'existence de mode de prise en charge de type groupal avec l'existence de deux groupes de rencontre « Les parlons-en ensemble » en direction des patients et de leur entourage et les « Goûters de l'IPC » en direction des enfants dont un des parents est suivi dans l'établissement.
- Pour compléter ce dispositif l'existence d'une consultation spécifique enfants est assurée par le Dr Patrick BEN SOUSSAN, Responsable du Département de Psychologie Clinique.

L'U2t, toujours en pleine collaboration avec le Département organise des formations, des colloques et des rencontres et mène une activité de publication et de recherche.

Elle organise à Marseille à la suite des journées nationales des patients greffés de 2007 et 2008 et ce depuis trois ans, une journée régionale patients greffés et entourage.

En conclusion, ce que nous tentons de maintenir au travers de tout ce travail est le sentiment de continuité indispensable à tous, patients et familles malgré les multiples changements imposés par la maladie, les traitements et au bout du compte la greffe...

Accompagnement psychologique de l'allogreffe de CSH : l'expérience de l'Hôtel Dieu

Alice Poloméni, psychologue clinicienne (AP-HP)

L'allogreffe de CSH est une expérience subjective, vécue dans un temps scandé par les différentes étapes du traitement.

Prendre soin du donneur

La complexité du don pris dans la trame des relations intrafamiliales nous a amené à proposer une prise en charge médicale différenciée du donneur et du patient. Le médecin hématologue, avec l'infirmière coordinatrice de greffe, informe et accompagne le donneur – du typage HLA à la consultation post-prélèvement. Un entretien psychologique est proposé systématiquement lors du bilan pré-don.

Prendre soin du patient – et de ses proches, avec ses proches

L'accueil du patient et de son entourage se décline par un aménagement du cadre institutionnel (flexibilité des horaires de visites, possibilité de visites encadrées pour les enfants, etc.) permettant une réelle présence des proches auprès du patient.

Ceci sous-entend un important travail d'information, effectué par chaque membre de l'équipe soignante impliqué dans la prise en charge globale du patient.

Le parcours du patient

Avant : le bilan pré-greffe

La rencontre avec le médecin greffeur et l'infirmière coordinatrice de greffe est l'occasion de revoir les informations préalablement reçues, poser des questions, visiter l'unité, faire connaissance avec les autres soignants. Dans ce cadre, un entretien psychologique est systématiquement organisé, permettant d'évaluer avec le patient le processus d'adaptation à la maladie, les représentations de la greffe, le vécu du don, les répercussions de la maladie et de ses traitements sur la vie familiale, etc.

Pendant...

Fragilisés par un vécu corporel éprouvant et par l'isolement, les patients peuvent ressentir une détresse extrême qui ne peut être contenue sans une attitude soignante accueillante et rassurante. Le psychologue est là aussi pour permettre au patient de mettre des mots sur les bouleversements physiques et psychiques engendrés par la greffe.

Après : l'enjeu de la qualité de vie

L'écart entre la morbidité post-greffe et les auto-évaluations de la qualité de vie par les sujets greffés interroge : l'approche quantitative paraît insuffisante. Notion irréductiblement subjective, la qualité de vie demanderait qu'on associe des mots aux chiffres : « en donnant la parole, le temps et l'attention à la double formulation de la plainte et de l'espérance » (O. Abel, 1997)

Témoignage d'un patient greffé

Yves P.

Agé de 54 ans, Yves est marié et père de trois enfants. Détecté en juin 2009, il a reçu une allogreffe en octobre de la même année. Le donneur était sa sœur, déjà inscrite sur la liste des donneurs de moelle osseuse. La chimiothérapie de traitement de la leucémie a été réalisée dans le service d'onco-hématologie du Dr Zérazhi de l'hôpital H. Duffaut à Avignon de fin juin à fin octobre 2009. La greffe s'est déroulée à l'IPC en novembre-décembre 2009, suivie d'une convalescence de trois mois en établissement de soins de suite. La sortie s'est accompagnée d'un dispositif d'hospitalisation à domicile. Sa voie centrale lui a été retirée en novembre 2010 et la cortisone arrêtée en décembre 2010. Guéri de la leucémie, il lui reste à gérer les suites de sa greffe allogénique.

Son expérience le conduit à insister sur l'importance de l'information donnée à la famille, au patient et au donneur avant la greffe et sur la proposition d'un soutien volontaire dépassant la simple remise d'une liste de contacts. Pendant l'hospitalisation, l'information et l'explication restent essentielles. Après également, car il faut apprendre à « guérir de la guérison ». Le patient greffé, isolé physiquement, est l'objet d'une attention constante pendant l'hospitalisation, dont il peut être difficile de sortir et qui peut se révéler étouffante. La confiance en l'équipe médicale est indispensable, de même que l'échange avec les

autres patients, un « compagnonnage » qui apporte beaucoup dans une période où la famille est surchargée psychologiquement et physiquement.

Après un premier carcinome début 2007 traité par chimio et radiothérapie, son parcours a commencé à l'annonce de la leucémie en présence de plusieurs médecins qui ont proposé immédiatement le soutien de la psychologue du service. En 2009, ce besoin était fort d'autant plus que sa fille était présente lors de l'annonce. L'entretien psychologique a permis d'atténuer la charge émotionnelle de l'annonce. La première chimiothérapie a été difficile. Quand la parole était physiquement possible, la régularité des entretiens s'est avérée bénéfique. L'annonce de la compatibilité de sa sœur le 15 août 2010 a constitué un moment fort. Yves se sentait presque plus heureux pour elle que pour lui en raison de la charge émotionnelle qu'elle ressentait. Le donneur doit en effet faire face aux espoirs de la famille qui attend de lui la survie du malade, alors qu'elle ne dépend pas de lui.

La greffe provoque à son début le sentiment étrange d'être deux dans le même corps. Ce sentiment finit par passer. Les deux visites avec le Professeur Blaise à un mois d'écart ont marqué l'entrée réelle dans la greffe et lui ont permis de prendre de la distance et de réfléchir. La disponibilité du Professeur et ses explications n'évitant pas les difficultés et la longueur du parcours se sont avérées appréciables. Être informé avant la greffe de son déroulement, des complications et retours possibles en hospitalisation, etc. est structurant pour la suite. La première visite revêt une importance particulière. Elle est suivie d'une rencontre avec la coordinatrice greffe, qui entre dans les aspects pratiques et prépare la greffe et l'après. En elle-même, la greffe lui a paru simple par rapport aux chimiothérapies précédentes. Les aspects les plus pénibles furent la longueur du séjour en soins de suite loin de sa famille et le sentiment d'être un poids, en permanence au centre des attentions. Le report de la date de sortie était également difficile à vivre, de même que les effets de la cortisone, entraînant des fluctuations entre moments d'euphorie et d'hyperactivité à l'abattement et à l'irritabilité. Le retour à domicile marque un nouveau changement, appréhendé en tant que tel. Il s'est bien déroulé pour Yves, qui a rapidement retrouvé ses habitudes de vie quotidienne, malgré les soins. Il faut ensuite gérer les hausses et baisses de cortisone ainsi que son arrêt. A ce jour, quelques ennuis de santé l'amènent à retourner régulièrement à l'IPC.

Bien que beaucoup soit fait dans ce domaine, Yves recommande d'améliorer la prise en charge psychologique des patients, mais aussi du donneur et des familles, notamment au moment de la fin du séjour en centre de soins. La création de consultations familles à l'IPC marque un progrès de ce point de vue.

Au terme de « suivi », Yves préfère celui d'« accompagnement » psychologique car il signifie « être à côté » contrairement au suivi qui évoque plutôt le fait « d'être en retard ». Il recommande aux médecins de bien baliser le parcours en en présentant clairement les difficultés et la longueur. Renforcer les échanges entre patients s'avérerait également bénéfique car ils créent une continuité et rassurent ceux qui sont au début du parcours. Enfin, il faut parvenir à « *guérir de la guérison* » comme l'a déclaré Marcel Rufo à la journée régionale des patients greffés à Marseille. Ces journées sont l'occasion pour l'équipe de greffe d'être réunie sans pression et de discuter avec les patients et les familles.

La sœur du donneur, absente à l'atelier, a transmis un texte pour témoigner de son expérience, qui met en avant sa conviction préalable d'être compatible. Les tests lui ont donné raison. Dans la période d'avant-greffe, elle n'a pas ressenti de craintes et s'est trouvée bien accueillie. Le plus lourd à porter était de représenter l'espoir de guérison de son frère pour toute sa famille, plus particulièrement pour ses parents. La présence de son mari lui a été précieuse durant la semaine à Marseille. La période après greffe a été la plus difficile psychologiquement, car elle se sentait en partie responsable de la lourdeur des traitements et des réactions de GVH cutanées. C'est la force morale de son frère face à la

maladie qui l'a aidée, notamment son affirmation que « *tant qu'il pouvait jouer sur l'échiquier de la vie, il signalait.* »

Souvent, les donneurs ont le sentiment d'effectuer un geste naturel. S'il est complexe d'être donneur, il est également complexe de ne pas l'être. C'est une expérience extraordinaire, dans le sens exceptionnel du terme que d'être désigné donneur. et la situation sera plus ou moins complexe à vivre en fonction des suites de la greffe.

L'épouse du patient témoigne à son tour du soutien du corps médical. Elle n'a recouru que tardivement à l'accompagnement psychologique car il lui était impossible, faute de temps dans sa gestion quotidienne, de prendre rendez-vous. Elle évoque entre autre l'effort qu'il lui a fallu faire après la greffe pour reprendre le rythme de la vie courante (sortie cinéma, repas de famille). Tout acte demande un effort important. Elle a eu le sentiment que le personnel médical était disponible et à son écoute et s'en voulait de ne pas avoir le temps de s'appuyer d'avantage sur eux. Comparant le parcours de la greffe au mythe de Sisyphe et son rocher, elle déclare avoir puisé un soutien particulier dans une phrase du Professeur Blaise : « *c'est un long chemin* ». La qualité de vie, quant à elle, ne lui semble pas diminuée dans le sens où depuis tout ce parcours les moments de bonheur sont encore plus intenses et la famille encore plus soudée.

Echanges avec la salle

Les témoignages convergent autour d'un mot clé : le rapprochement des patients entre eux, où il serait question d'une sorte de « *compagnonnage* », alors qu'il n'existe que peu voire pas d'associations de patients ayant bénéficié d'une greffe allogénique de C.S.H. On peut imaginer que dans cette perspective, les journées des patients greffés pourraient en être l'origine.

En outre, la répartition des centres d'allogreffes sur le territoire étant fondée sur un modèle régional, il serait intéressant de développer des partenariats avec les établissements de soins de suite dans les régions. Il importe également que le psychologue soit en mesure d'aller encore d'avantage vers le patient et sa famille.

Si la période pré-greffe a bénéficié de nombreux efforts, l'accompagnement à long terme est également un enjeu important. Selon les suites de la greffe avec parfois la nécessité de reprise d'un traitement, la situation pourra être ressentie très négativement par le patient et sa famille. Un suivi à long terme permettrait d'accompagner ces situations, d'en modérer les aspects anxigènes, voire « *dépressiogènes* ». La prise en charge post-greffe doit être pluridisciplinaire et de nombreux progrès restent à accomplir pour améliorer la qualité de vie du patient et de son entourage. Pour se faire, il importe que les médecins disposent de moyens suffisants afin d'assurer ce suivi à long terme, ce qui implique du temps et de la disponibilité. Du côté des patients, mais parfois aussi des médecins, c'est une véritable relation transférentielle, fortement investie, qui se constitue au décours de ce suivi à long terme. En effet, de façon générale, les patients préfèrent être suivis par leur médecin greffeur plutôt que par d'autres praticiens ou par leur généraliste.

Ces témoignages montrent en outre le poids des mots prononcés par les médecins dans l'ici maintenant mais aussi dans l'après coup.

Lors de sa formation, la fille d'Yves, étudiante en cinquième année de médecine, a remarqué que les onco-hématologues sont plus proches des patients que d'autres médecins, ce qui peut s'expliquer par le fait que les premiers créent une relation dans la durée avec leur patient tandis que la relation d'autres spécialistes est souvent limitée dans le temps. Les onco hématologues lui semblent apporter plus d'attention au suivi psychologique de leurs patients.

Un patient greffé témoigne de sa préoccupation constante pour les « dégâts collatéraux » de la maladie et des traitements s'agissant des enfants. La fille aînée d'Yves, pour sa part avait choisi un stage de médecine qui lui laissait le temps de lui rendre visite. Il fallait cependant rester vigilant sur la possible confusion des places et des rôles. La plus jeune aurait souhaité d'autres sources d'informations que celles provenant de son seul père. La troisième enfin avait exprimé, que la famille soit davantage accompagnée dans l'organisation à mettre en place. Par exemple, elle avait tendance à en faire trop pour prévenir tout risque d'infection. D'autres participants témoignent de la lassitude de la famille face à la maladie, sentiment qui aurait pu être atténué selon eux par un accompagnement adapté.

Est réévoquée avec la salle la création à l'IPC des « conférences familles » qui réunissent le patient, son entourage et l'équipe soignante. L'organisation de ces conférences est complexe et nécessite des moyens. Elles se situent dans une période de tension, celle de l'avant entrée en greffe, et permettent l'association d'un visage aux différentes fonctions (médecins, assistante sociale, psychologue, Cadre, IDE...). Elles sont l'occasion d'une prise de contact réelle et humaine. Ces rencontres sont précieuses, mais pas suffisantes. Elles s'inscrivent dans un dispositif de prise en charge plus large, dont les différents modes et effets sur l'ensemble des protagonistes (patients/familles/équipes) doivent faire l'objet de constantes attentions.