



**Les premières Journées de  
l'Agence de la biomédecine**

**14 et 15 décembre 2009**

***Dossier de presse***

**Novembre 2009**

## SOMMAIRE

Communiqué de synthèse	page 3
Prélèvement et greffe d'organes en France : améliorer l'accès à la greffe pour tous les malades inscrits en liste d'attente	page 4
REIN : Réseau épidémiologie et information en néphrologie - Outil d'aide à la décision et à la planification	page 6
Greffe de cellules souches hématopoïétiques et de sang placentaire : améliorer l'accès à la greffe allogénique pour les malades	page 8
Assistance médicale à la procréation : améliorer la prise en charge des couples dans leur parcours de soins	page 10
La recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines et sur l'embryon en France : bilan et questions scientifiques	page 12
Coopération internationale et partage d'expériences	page 15

### **Contact presse**

Bénédicte Vincent – 01 55 93 69 34 – [presse@biomedecine.fr](mailto:presse@biomedecine.fr)

Isabelle Bourdeau – 01 55 93 64 98 – [isabelle.bourdeau@biomedecine.fr](mailto:isabelle.bourdeau@biomedecine.fr)

Fabienne Tong – 01 55 93 64 96 – [fabienne.tong@biomedecine.fr](mailto:fabienne.tong@biomedecine.fr)

Toutes les informations sont disponibles sur : [www.agence-biomedecine.fr/presse](http://www.agence-biomedecine.fr/presse)

## Communiqué de synthèse

Les 14 et 15 décembre 2009 s'ouvrent les premières Journées de l'Agence de la biomédecine. En rassemblant les professionnels de santé de tous les domaines d'activité dont elle a la responsabilité, l'Agence souhaite créer une plateforme de travail, d'information et d'échanges.

Pour ses premières Journées, l'Agence de la biomédecine propose de croiser le regard de la communauté des professionnels avec celui de l'historien Georges Vigarello et de l'anthropologue David Lebreton. Le corps humain, « objet de travail et de savoir » de tous les professionnels rassemblés, sera le point de convergence de tous les regards.

Toutes les sessions de travail proposées pour ces Journées poursuivent un but commun d'amélioration de l'accès aux soins pour tous les patients qui en ont besoin. L'Agence place le patient au cœur du travail qu'elle mène en collaboration avec les professionnels de santé. Elle vient ainsi en appui des établissements hospitaliers et des structures au sein desquelles s'exercent les activités dont l'Agence a la charge. Elle travaille également en étroite relation avec les ARH et les services déconcentrés et, à partir du printemps 2010, les futures ARS.

Les sessions consacrées à l'activité de prélèvement et greffe d'organes et de tissus explorent les pistes d'amélioration de l'accès à la greffe pour les malades. Elles examinent les progrès possibles sur le plan du recensement, du prélèvement et de la greffe en présentant des états des lieux et de retours d'expérience.

Les sessions consacrées au Réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) présentent les potentialités de ce nouvel outil permettant d'obtenir une vision complète des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale terminale. REIN répond à des questions de santé publique, donne des éléments d'aide à la compréhension des besoins de santé, à la planification et à la décision. Il s'ouvre aujourd'hui à la recherche pour favoriser la réalisation d'études sur les maladies rénales chroniques.

Dans les sessions consacrées à la greffe de moelle osseuse, il s'agit de discuter de plusieurs pistes d'amélioration pour l'accès à la greffe de tous les patients. Elles sont basées sur un retour d'expérience du Registre France Greffe de Moelle. Les thèmes de l'optimisation des échanges internationaux et du transport conduiront les discussions.

La question de l'adéquation entre l'offre de soins en assistance médicale à la procréation (AMP) et les demandes de soins des couples sur le territoire national conduit l'ensemble de la session consacrée à l'AMP. Le but poursuivi par ce travail collectif reste l'amélioration de la prise en charge des couples dans leur parcours en AMP.

Les sessions dédiées à la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines sont destinées à susciter une réflexion au sein de la communauté des chercheurs français sur certains enjeux de cette recherche. Les obstacles à la mise en place d'essais cliniques à partir de résultats produits par la recherche fondamentale, la nécessité d'une organisation de la recherche nationale et internationale sont au cœur de ces sessions.

L'activité de coopération internationale menée par l'Agence fait également partie des sessions de ces Journées. Y seront présentés le travail régulier de l'Agence avec ses homologues européens et la coopération qu'elle propose aux pays qui débutent une activité de greffe, notamment le colloque France-Maghreb à Alger (janvier 2010).

### Contact presse :

Bénédicte Vincent – 01 55 93 69 34

Isabelle Bourdeau – 01 55 93 64 98

Fabienne Tong – 01 55 93 64 96

## **Prélèvement et greffe d'organes en France : améliorer l'accès à la greffe pour tous les malades inscrits en liste d'attente**

Les Journées de l'Agence de la biomédecine sont destinées à poursuivre collectivement avec les professionnels de santé le travail sur l'amélioration de l'accès à la greffe pour tous les patients qui en ont besoin.

Plusieurs pistes sont discutées aux Journées de l'Agence : le renforcement du recensement des donneurs potentiels, l'élargissement du profil des donneurs, l'identification des besoins en tissus, le développement d'une meilleure connaissance sur la question de l'abord des proches avant la prélèvement. Ces sessions permettront aussi de faire un état des lieux et de discuter des mesures prises pour améliorer l'accès des patients à la greffe.

A noter tout particulièrement lors de ces Journées :

- Le bilan de l'activité de prélèvement à partir de donneurs vivants et des comités "donneur vivant" (Agence de la biomédecine, Comité "donneur vivant" Paris)
- Les besoins en tissus et les pistes pour accroître les prélèvements (Agence de la biomédecine, CH Mont de Marsan)

### **La greffe : une thérapeutique efficace**

La technique de la greffe est de mieux en mieux maîtrisée avec des résultats en termes de survie et de qualité de vie en constante progression. En France, on estime que 40 000 personnes sont porteuses d'un greffon fonctionnel. Le succès de cette thérapeutique et les besoins croissants au sein de la population, notamment du fait de son vieillissement, entraînent un recours toujours plus important à la greffe d'organes. Chaque année, le nombre de patients inscrits en liste d'attente augmente. Malgré une progression conséquente entre 2000 et 2008 de l'activité de prélèvement (+54%) et de greffe (+44%), la pénurie de greffons persiste. Le décalage entre le nombre de patients ayant eu besoin d'une greffe (13 698 en 2008) et le nombre de greffes réalisés (4620) est important. C'est pourquoi, l'une des priorités de l'Agence est de renforcer la lutte contre la pénurie de greffons.

### **Trouver de nouvelles sources de greffons pour répondre aux besoins des patients**

Pour étendre les possibilités de greffe, l'Agence de la biomédecine procède régulièrement à l'analyse des critères de prélevabilité des donneurs et des organes à la lumière des pratiques et des résultats des différents pays. Ces critères ont déjà beaucoup évolué, notamment concernant les donneurs âgés de plus de 60 ans ou porteurs d'un marqueur sérologique.

Deux critères conditionnent le choix de prélever : l'état de l'organe et l'existence en liste d'attente d'une personne à qui la greffe de cet organe (avec ses caractéristiques et ses éventuelles imperfections) apportera plus de bénéfices que de risques. Par exemple, les reins prélevés sur des personnes de plus de 60 ans qui sont en grande majorité porteuses d'une hypertension artérielle ou diabétiques sont préférentiellement greffés à des malades de même classe d'âge présentant de ce fait les mêmes risques. Comparée au traitement par dialyse, la greffe rénale montre un réel bénéfice en termes de survie pour les patients et sur le plan médico-économique pour le système de santé et l'économie nationale.

Ou encore, pour donner aux malades un meilleur accès aux greffons, le prélèvement d'organes chez un donneur non malade mais porteur de certains marqueurs viraux est autorisé dans le cadre de protocoles dérogatoires de greffe définis par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. La mise en œuvre de ces protocoles a débuté en 2005 et prévoit une évaluation sur quatre ans. Un bilan de ces protocoles est présenté aux Journées de l'Agence.

### **Développer le prélèvement de personnes décédées après un arrêt cardiaque**

Pour réactiver le prélèvement sur donneur décédé après arrêt cardiaque abandonné depuis les années 70, l'Agence s'est inspirée de l'expérience des pays étrangers qui ont mis en place cette

technique depuis plusieurs années avec de bons résultats en termes de greffe. La pratique du prélèvement après arrêt cardiaque est aussi rendue possible grâce à l'existence de techniques innovantes de préservation des organes et à une organisation minutieuse de l'activité de prélèvement. Comme le stipule la loi, cette activité s'exerce selon un protocole précis élaboré par l'Agence en collaboration avec les professionnels de santé. Le premier prélèvement de rein à partir d'un donneur décédé après arrêt cardiaque en France a eu lieu en octobre 2006. En 2008, 9 centres ont prélevé 47 donneurs et permis la réalisation de 52 greffes rénales (contre 43 en 2007). L'Agence poursuit le développement de cette technique.

### **Suivre et informer sur l'activité de don du vivant**

Le don du vivant, pratique très encadrée en France pour des raisons médicales et éthiques, est largement développé dans les pays du Nord de l'Europe, aux Etats-Unis ou au Canada. En France, le candidat au don doit être entendu par un comité qui s'assure que le donneur a bien compris les enjeux, les risques et les conséquences de l'opération et qu'il n'a pas subi de pression de l'entourage. Ce temps d'échanges et de réflexion permet de s'assurer que toute l'information apportée au donneur a été comprise et assimilée. Le don n'est possible qu'au bénéfice d'une personne proche.

Peuvent être donneurs : le père, la mère, le conjoint d'un des parents, les enfants, les frères et sœurs, les grands-parents, les oncles et tantes, les cousins germains, le conjoint ou toute personne pouvant justifier de deux ans de vie commune avec le receveur.

Le don du vivant en France se pratique principalement pour le rein (222 greffes rénales de ce type en 2008) et représente 7,6% des greffes rénales. L'Agence a déployé un dispositif d'information facilitant le travail des médecins avec la diffusion, via les équipes de greffe, les services de dialyse et les comités, de documents d'information sur le don du vivant mis au point avec les équipes de greffe et les associations de patients.

La session consacrée au don du vivant propose un état des lieux de la pratique pour l'année 2009.

### ***Cristal action* : un outil pour accroître l'efficacité du recensement des donneurs potentiels**

Le programme *Donor Action* est un outil et une méthode permettant d'augmenter le nombre de recensements de donneurs potentiels dans les centres hospitaliers autorisés à prélever des organes et des tissus. Il permet également de mesurer l'état des connaissances et l'opinion des personnels soignants ainsi que leurs besoins en formation. Ce programme européen est mis à la disposition des coordinations hospitalières de prélèvement par l'Agence depuis fin 2001. Il leur permet de s'inscrire dans un processus de qualité. On compte aujourd'hui 46 centres hospitaliers utilisateurs du programme *Donor Action*. L'objectif pour l'Agence de la biomédecine est de poursuivre l'installation de ce programme dans les centres hospitaliers.

Afin d'améliorer les modalités de fonctionnement de ce programme, l'Agence a décidé de se doter de son propre dispositif de recensement. Elle développe un outil informatique, *Cristal Action*, qui remplacera à terme le logiciel *Donor Action* et sera mis en production en 2010.

#### **Chiffres clés en France en 2008**

- Près de 13 700 malades ont eu besoin d'une greffe et 4 620 greffes ont été réalisées;
- 1563 donneurs ont été prélevés soit un taux de prélèvement de 24,6 par million d'habitants ;
- 218 patients sont décédés sur liste d'attente, faute de greffe à temps ;
- 222 greffes rénales à partir de donneurs vivants (contre 235 en 2007) ;
- 52 greffes rénales à partir de donneurs décédés après arrêt cardiaque (contre 43 en 2007) ;
- De 2000 à 2008 : hausse de 44 % du nombre de greffes réalisées ;
- De 2000 à 2008 : hausse de 54 % pour l'activité de prélèvement d'organes ;

**REIN : Réseau épidémiologie et information en néphrologie**  
**Outil d'aide à la décision et à la planification**

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

**Les sessions des Journées de l'Agence consacrées à REIN ont été conçues pour développer une réflexion avec les professionnels de santé sur les potentialités de REIN et la mise en application des résultats qu'il a déjà pu apporter. Il s'agit de faire un état des connaissances qu'il a déjà permis d'acquérir sur l'insuffisance rénale terminale sur le plan de la prise en charge médicale et de l'accès aux soins et d'envisager différentes pistes d'amélioration, comme, par exemple, l'amélioration de l'accès à la liste d'attente pour certaines catégories de patients.**

A noter tout particulièrement lors de ces Journées :

- Etude sur la qualité de vie en dialyse et en greffe (Inserm, Nancy)
- Etude sur l'accès à la liste d'attente pour la greffe rénale (CHU, Rennes)
- REIN, une infrastructure partagée pour la recherche, (Agence de la biomédecine)

**Le registre REIN un registre pour répondre à des questions de santé publique**

REIN est un registre qui offre désormais une vision complète des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale terminale. Il a pour objectif de fournir une image suffisamment fiable pour orienter les politiques sanitaires régionales ou nationales et faire évoluer au besoin les pratiques médicales. Le but : garantir la qualité des soins à un nombre croissant de malades de plus en plus âgés. Du fait de son déploiement désormais national, REIN peut répondre aux questions de santé publique que posent ces traitements à l'échelle nationale et régionale :

- Quel est le nombre de personnes dialysées aujourd'hui dans chaque région ?
- Le nombre de centres de dialyse et de personnels soignants est-il adapté, doit-il évoluer ?
- La prise en charge des malades est-elle adaptée aux besoins ?
- Quel est le nombre de nouveaux malades qui chaque année entrent en dialyse et pourquoi ?
- L'état des malades lors de la prise en charge initiale témoigne-t-il d'une amélioration de la prise en charge en amont, avant le stade terminal de l'insuffisance rénale ?
- Quels sont les critères d'une bonne qualité de traitement par dialyse ?
- Quelles études engager pour améliorer la prise en charge et la qualité de vie des malades ?

REIN est un outil précieux, pour aider à améliorer la prise en charge et la qualité des soins pour une population de plus de 50 000 malades, tout en maîtrisant l'évolution des coûts. REIN résulte d'une alliance originale : malades, médecins néphrologues spécialisés dans le suivi des maladies rénales, épidémiologistes, biostatisticiens, institutions régionales ou nationales intervenant dans la politique sanitaire, institutions en charge de la veille sanitaire ou de la recherche notamment en épidémiologie, autres professionnels de santé et associations de malades.

L'Agence de la biomédecine assure la coordination du projet. REIN s'appuie fortement sur les régions comme unités opérationnelles où sont collectées, contrôlées, analysées et discutées les données et où sont envisagées les études à entreprendre à l'échelle régionale.

**REIN permet de donner des éléments d'aide à la compréhension des besoins de santé en matière d'insuffisance rénale terminale. Par exemple, une étude récente menée grâce aux données du registre montre que les variations de l'incidence de l'insuffisance rénale terminale (nouveaux cas) constatées d'un département à l'autre sont expliquées notamment par la précarité sociale, la**

fréquence du diabète, la mortalité cardiovasculaire et les conditions de mise sous traitement de suppléance (intervention C. Couchoud, Agence de la biomédecine aux sessions de l'Agence).

### **REIN, outil d'aide à la planification**

En permettant de dénombrer les malades et d'évaluer les variations des besoins de la population dans chaque région en matière de traitement de suppléance de l'insuffisance rénale terminale, REIN fournit des données pour l'aide à la planification.

REIN peut aussi mesurer la charge en soins au regard des co-morbidités et des handicaps que présente le malade. Il permet d'en dire plus en matière d'offre de soins adaptée à l'état de santé du malade (intervention de P. Landais, Hôpital Necker, Paris de M. Iabéeuw et de M. Laville, HCL, Lyon).

### **REIN donne des éléments d'aide à la décision**

Par exemple, une étude prospective multicentrique portant sur le devenir des patients de plus de 75 ans arrivés au stade terminal de leur maladie rénale selon qu'ils sont ou non dialysés va permettre de mieux affiner les indications futures de dialyse dans cette tranche d'âge et aider à mieux décider de l'orientation des malades vers le néphrologue.

Deux autres études s'intéressent aux déterminants de l'accès à la liste d'attente et à la greffe rénale (Interventions S. Bayat, CHU Rennes ; C. Couchoud et E. Savoye, Agence de la biomédecine). L'architecture du système d'information est celle d'un système d'information décisionnel. Les données venant de deux applications sources, *Cristal* pour la greffe et *Diadem* pour la dialyse, sont consolidées et agrégées au sein d'un entrepôt de données. Il est organisé pour faciliter l'édition de tableaux de bords et de rapports à travers une interface consultable : l'infoservice, disponible en consultation aux équipes en charge (D. Chambéry, Agence de la biomédecine).

Le registre pourra aussi fournir des indicateurs de performance en appui aux programmes d'évaluation des pratiques professionnels (D. Ansel, UK ESRD registry, Ch. Jacquelinet, Agence de la biomédecine).

### **REIN et la recherche :**

Le registre du REIN a été conçu comme une infrastructure de recherche partagée. Plusieurs axes de recherche sont développés à partir du REIN : ils concernent les domaines de l'épidémiologie, de l'informatique médicale et de l'évaluation. Certains sont pris en charge par la cellule de coordination nationale. D'autres sont menés par d'autres équipes ou institutions partenaires du programme. Les études en cours portent sur la qualité de vie des patients, l'évaluation des pratiques cliniques, l'accès à la greffe rénale, déterminants de la survie, la description du devenir de certains sous-groupes de malades (personnes âgées, diabète, insuffisance cardiaque, lupus) ou l'adéquation temporelle et géographique de l'offre de soins à la demande de santé.

Pour favoriser la réalisation d'études sur la maladie rénale chronique à partir des données du registre, l'Agence de la biomédecine a organisé en 2008 un premier appel à projets de recherche annuel, sous le contrôle du conseil scientifique du REIN. Cinq projets ont été retenus à l'issue de la procédure de cet appel d'offres doté d'un budget de 100 000 €.

### **Quelques chiffres donnés par REIN :**

- Au 31 décembre 2007, en France, environ 35 500 personnes étaient traitées par dialyse ; environ 29 500 étaient porteuses d'un greffon fonctionnel.
- En France, le nombre total de malades traités par dialyse ou par greffe (prévalence) augmente de 4% par an environ (car la survie des malades augmente et, ce, malgré des patients de plus en plus âgés et de plus en plus malades). Parallèlement, le nombre de nouveaux cas d'insuffisance rénale (incidence) terminale est stable.
- Sur l'ensemble des malades ayant débuté un traitement de suppléance en 2007, 60% avaient plus de 65 ans, 50 % avaient au moins une co-morbidité cardio-vasculaire et 40% avaient un diabète.

## **Greffe de cellules souches hématopoïétiques et de sang placentaire : améliorer l'accès à la greffe allogénique pour les malades**

L'amélioration de l'accès à la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) en France est un des objectifs prioritaires de l'Agence de la biomédecine, afin de mieux répondre aux besoins des malades pour lesquels la greffe représente la meilleure thérapeutique. A l'occasion de ses Journées, l'Agence propose à la discussion plusieurs pistes pour améliorer l'accès à la greffe de moelle osseuse, élaborées en collaboration avec des professionnels de santé. Principalement basées sur le retour d'expérience du Registre France Greffe de Moelle (RFGM) et son analyse pour optimiser les échanges internationaux et le transport de greffons, ces sessions sont conçues sur le mode collaboratif avec les professionnels avec pour objectif de faire toujours progresser les pratiques.

A noter tout particulièrement lors de ces Journées :

- Résultats cliniques de la greffe de sang placentaire (Eurocord – Institut P. Calmette Marseille)
- Gestion des risques liés au transport et aux échanges de greffons de cellules souches hématopoïétiques et d'unités de sang placentaire (Agence de la biomédecine – AFSSAPS – HC Lyon – TD 24 – May Courrier)
- Recherche mathématique : innovation pour améliorer l'aide à la décision médicale de stratégie de greffe (en collaboration avec l'Université de Californie)

### **Echanges et transports de greffons : une exigence maximale de sécurité et de qualité**

Outre l'augmentation du nombre de donneurs et de la richesse des phénotypes HLA inscrits sur le Registre national, l'amélioration de l'accès à la greffe de CSH doit s'appuyer sur d'autres axes de progrès. L'optimisation des échanges, depuis l'identification des donneurs compatibles (où qu'ils soient dans le monde) jusqu'au transport des greffons auprès des patients, constitue une piste à explorer. Bien que le taux d'incidents liés au transport soit peu élevé, il existe une marge de progression à exploiter pour maximiser la qualité des greffons et donc les chances de guérison des malades.

Dans un contexte de coopération croissante avec les autres registres internationaux, les greffons importés continuent de représenter une part prépondérante des greffons transplantés. D'origine médullaire ou placentaire, ils présentent des spécificités importantes, distinctes des organes. Ils justifient un niveau élevé de qualité et de sécurité au niveau de leur conditionnement et leur transport pré-greffe. Il s'agit de limiter les risques d'altération qui peuvent compromettre la greffe et les chances de sauver la vie du malade conditionné.

Compte-tenu du caractère unique et précieux de chaque greffon compatible, l'Agence a identifié des axes de progrès pour réduire les risques liés au transport de greffons, parmi lesquels la professionnalisation des transporteurs et la formation des personnes habilitées à convoier, même occasionnellement, un greffon de CSH. Le dispositif de biovigilance mis en place avec l'AFSSAPS participe également à optimiser la qualité finale du greffon.

### **Des projets-pilotes pour accélérer la stratégie de recours à la greffe**

Pour aider les médecins à accéder plus vite à l'information sur les éventuels donneurs compatibles et prendre encore plus rapidement leur décision de recourir à la greffe de CSH, l'Agence développe 2 projets-pilote:

- la modélisation d'algorithmes en génétique des populations : en collaboration avec le RFGM, un chercheur de l'Université de Californie a développé des modèles mathématiques pour connaître la probabilité de trouver le meilleur donneur compatible pour un patient en fonction de son profil génétique HLA, afin de permettre aux médecins d'adapter la stratégie thérapeutique rapidement.
- la mutualisation informatique des greffons de sang placentaire: initié par le Registre français, ce projet permettra de tester avec 5 autres registres internationaux une application-pilote fusionnant leurs bases de données de greffons. Elle doit permettre une identification encore plus rapide et facile d'éventuels greffons compatibles.

### **Le renouvellement de l'accréditation Qualité du Registre français**

Premier registre au monde accrédité en 2004 par la World Marrow Donor Association (WMDA), le Registre français est également le premier à avoir obtenu le renouvellement de son accréditation, en novembre 2009. Les critères exigeants, édictés par cette association de 71 registres internationaux, garantissent la qualité de l'activité et des échanges du Registre français. Ils contribuent aussi à optimiser la sécurité des donneurs inscrits, lors de leur prélèvement. Désormais l'activité de sang placentaire est également prise en compte dans l'attribution de l'accréditation.

Cette ré-accréditation témoigne des efforts permanents du Registre français pour gagner en efficacité et réactivité afin de permettre à davantage de patients d'être greffés, en contribuant à mettre à disposition le meilleur greffon possible. Elle constitue enfin une reconnaissance du Registre français au plan international et garantit sa bonne intégration dans un réseau de solidarité mondial.

### **L'activité 2008 : en synthèse**

L'Agence, en collaboration avec un groupe de travail de spécialistes et la Société française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC), actualise sa politique d'aide à l'optimisation de la stratégie thérapeutique chaque année.

2008 a été marquée par la première phase du projet d'évaluation des équipes hospitalières visant à terme la mise en place d'un d'indicateur de suivi d'activité et des résultats.

L'Agence a également poursuivi son double objectif d'augmentation du nombre des donneurs inscrits sur le Registre national et de rééquilibrage des profils HLA sous-représentés mais intéressants en terme de compatibilité (hommes, communautés), dans le cadre du Plan Greffe de moelle. Le but est de parvenir à réaliser 50% des greffes allogéniques non-apparentées à partir de greffons nationaux. Les délais d'identification des donneurs nationaux compatibles ont pu être améliorés grâce à l'évolution de la stratégie de typage HLA, permettant un typage plus complet et plus précis.

Concernant le sang placentaire, le Réseau français de sang placentaire a continué à se développer en 2008, ainsi que le stock d'unités conservées (+ 887 unités). Cette année a été marquée par l'acceptation des dossiers de candidature de 4 nouvelles structures (CHU Poitiers et Montpellier, EFS Rhône-Alpes et Ile-de-France), la réouverture de la banque de Paris/Saint-Louis (complétée par celle de Marseille en 2009), qui contribueront à accroître le nombre d'unités collectées et conservées. Les efforts pour augmenter le nombre de maternités collectant le sang placentaire se sont concrétisés notamment par la signature d'un partenariat entre l'EFS et la Fondation Générale de santé.

En sa qualité d'interface avec les autres registres internationaux, le Registre français entretient des connexions informatiques permanentes et performantes permettant d'accéder à 88% des donneurs inscrits dans le monde. Il a ainsi assuré l'identification puis la coordination des prélèvements de donneurs internationaux ou de cession d'USP pour le bénéfice de 467 patients en France ; et réciproquement organisé le prélèvement et la cession de 68 greffons provenant de donneurs nationaux pour des patients internationaux.

Quelques chiffres au 31 décembre 2008:

- Près de 14 000 nouveaux donneurs inscrits.
- 204 personnes inscrites sur le Registre français ont donné leur moelle osseuse
- 1472 greffes de moelle osseuse réalisées (soit + 6,7% par rapport à 2007) dont 841 greffes à partir d'un don non familial, c'est-à-dire en faisant appel aux Registres de donneurs volontaires de moelle osseuse (contre 765 en 2007).
- 415 000 unités de sang placentaire stockées dans les banques internationales, dont 7051 unités de sang placentaire stockées en France

**Assistance médicale à la procréation :  
améliorer la prise en charge des couples dans leur parcours de soins**

**L'une des missions prioritaires de l'Agence de la biomédecine est l'amélioration de la prise en charge des couples dans leur parcours d'assistance médicale à la procréation (AMP). Les sessions des Journées de l'Agence consacrées à cette thématique poursuivent cet objectif et soulèvent la question de l'adéquation entre l'offre de soins en AMP et les demandes de soins des couples sur le territoire national.**

A noter tout particulièrement lors de ces journées :

- La demande de soins des couples en AMP et ses déterminants (INED, INSERM)
- La description de l'offre de soins au niveau régional (Agence de la biomédecine, Deuches IVF Register)
- Les aspects économiques et financiers en AMP (DHOS, CNAM, Agence de la biomédecine)

**L'Agence de la biomédecine et les professionnels de santé travaillent à l'amélioration des conditions d'accès et de prise en charge des couples dans leur parcours en AMP**

L'Agence s'est fixé comme objectif d'optimiser le recours des couples à l'AMP, en prenant en compte les différentes techniques et les protocoles existants. L'objectif poursuivi : assurer une prise en charge équitable et sûre des patients qui recourent à une AMP. Pour cela, elle s'est fixé comme préalable la réalisation de l'état des lieux de l'offre de soins sur le territoire.

Chaque année, les centres cliniques et biologiques transmettent leurs bilans d'activité annuels à l'Agence de la biomédecine qui réalise un rapport d'activité. Les données transmises par chaque centre sont agrégées et ne permettent pas d'analyser les spécificités liées aux patients et à la stratégie de prise en charge des couples propre à chaque centre d'AMP. L'Agence a donc souhaité mettre en place un registre qui recueille les informations relatives à chaque tentative de fécondation in vitro (FIV) et qui permette des analyses plus fines en tenant compte de ces spécificités.

Ainsi, l'Agence de la biomédecine a créé en 2007 le registre national des tentatives de FIV appelé registre GAIA en s'appuyant sur l'expérience de l'association professionnelle FIVNAT<sup>1</sup>. Ce nouveau dispositif établit un recueil continu et exhaustif de données (tentative par tentative) permettant de connaître le parcours de soins suivi pour chaque couple pris en charge, sur plusieurs années et dans différents centres si nécessaire. L'objectif est de pouvoir réaliser des analyses statistiques valides tenant compte à la fois des différents profils des couples traités, des pratiques et des différentes politiques des centres d'AMP afin de proposer aux professionnels un retour sur leur propre pratique. Par ailleurs, l'Agence mène actuellement une réflexion sur le suivi des femmes et des enfants issus de FIV. Le but est de pouvoir, à terme, étudier sur le plan épidémiologique en tant que de besoin l'impact des FIV sur la santé des personnes.

**La sécurité et la qualité des pratiques d'AMP : une mission de l'Agence de la biomédecine**

La sécurité et la qualité des pratiques d'AMP, leur suivi et leur évaluation sont inscrits dans les missions de l'Agence de la biomédecine. En collaboration avec les professionnels de santé, elle a mis à jour les règles de bonnes pratiques relatives aux activités cliniques et biologiques d'AMP qui dataient de 1999.

---

<sup>1</sup> L'association FIVNAT a été créée en 1986 par les pionniers de la FIV en France pour évaluer cette activité. Progressivement, la plupart des centres français d'AMP ont rejoint cette structure. Ainsi s'est constitué le premier registre épidémiologique de FIV au monde.

En matière de sécurité sanitaire et de qualité des pratiques, l'Agence de la biomédecine a développé en collaboration avec les professionnels de santé un outil de vigilance en matière d'activités cliniques et biologiques en AMP. L'objectif : optimiser la sécurité des couples et améliorer les pratiques en mutualisant les expériences des centres et en réduisant les risques de survenue d'événements indésirables. Ce dispositif national consiste à recenser les incidents et événements indésirables liés aux actes d'AMP et à mettre en place des actions correctrices ou préventives si nécessaire.

Le système d'AMP vigilance complète le dispositif national de vigilance et les autres systèmes de vigilance (biovigilance, pharmacovigilance et matériovigilance) placés sous la responsabilité de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

Par ailleurs, la formation des personnels de santé étant un outil majeur d'amélioration de la qualité des pratiques, l'Agence a mis en place des formations à la qualité pour les professionnels de l'AMP.

### **L'évaluation de l'activité d'AMP varie considérablement d'un pays à l'autre**

La comparaison des résultats d'AMP entre les différents pays est complexe et peut conduire à de fausses interprétations. L'indicateur le plus fréquemment utilisé est le taux de grossesses par ponction. Or, cet indicateur n'est pas le plus pertinent pour évaluer le résultat des AMP. D'abord, la définition de la grossesse n'est pas identique d'un pays à l'autre et il serait plus juste de s'intéresser aux taux d'accouchements. De plus, le taux de grossesse dépend de multiples facteurs, les plus importants étant l'âge des femmes et le nombre d'embryons transférés. Par exemple, les femmes traitées au Danemark sont plus jeunes. Cette donnée améliore considérablement les résultats.

Actuellement, en l'absence de facteurs d'ajustement, les résultats ne peuvent être comparés entre les pays. L'Agence de la biomédecine s'attache aujourd'hui à travailler avec les autres pays européens à la mise en place d'indicateurs communs. Le registre national sur la fécondation in vitro est un outil qui permettra d'évaluer de façon plus fiable l'activité de la France par rapport aux autres pays européens.

### **Chiffres clés de l'AMP en France en 2007**

- L'activité d'AMP est globalement stable de 2002 à 2007.
- Les différentes techniques d'AMP sont mises en œuvre en général avec les gamètes du couple. L'AMP avec tiers donneurs représente 6,1% des tentatives.
- 817 911 naissances en France dont 20 657 suite à une AMP (soit 2.5% des naissances)
- 19 344 enfants sont nés suite à une AMP en intraconjugal et 1285 grâce à un don de gamètes
- Les inséminations artificielles en intraconjugal représentent 40,3% des tentatives d'AMP toutes techniques confondues

## **La recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines et sur l'embryon en France : bilan et questions scientifiques**

**Les sessions des Journées de l'Agence de la biomédecine consacrées à la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines ont été conçues pour susciter une réflexion au sein de la communauté des chercheurs français concernés sur l'état de la recherche dans ce domaine et aborder certains de ses enjeux, comme par exemple les obstacles à la mise en place d'essais cliniques à partir des résultats produits par la recherche fondamentale, ou la nécessité d'une organisation nationale et internationale. Ils s'appuieront sur les expériences françaises et étrangères.**

A retenir en particulier, lors de ces Journées :

- Le bilan de la recherche en France après 5 années d'activité (Agence de la biomédecine)
- Les enjeux et moyens du futur passage à la recherche clinique (UK Stem Cell Bank/Paris, Necker/ISSCR)
- Régulation européenne et internationale de la recherche sur les CSEH (Communauté européenne, Canada)
- Le développement précoce de l'embryon et les différents types de cellules dérivées.

### **Historique de l'encadrement de la recherche en France**

La première loi de bioéthique, votée en 1994, interdisait purement et simplement toute recherche d'ordre « interventionnel » sur l'embryon (les observations, ou « études », étaient cependant permises). C'est pendant la période d'application de ce régime législatif qu'ont été dérivées les premières lignées de cellules souches embryonnaires humaines, aux Etats-Unis, en 1998. La question se posait, dès lors, de la possibilité de recherches sur ce type de cellules, directement issues d'un embryon et dont l'obtention provoque la destruction de ce dernier. Dans l'état de la loi, une telle recherche était illégale.

Lors de la révision de la loi, en 2004, une modification significative a été introduite, après des débats vigoureux : tout en maintenant le principe de l'interdiction de la recherche sur l'embryon, la loi du 6 août 2004 prévoit à titre dérogatoire et pour une durée maximale de cinq ans à compter de la publication de son décret d'application, pris le 6 février 2006, la possibilité pour les équipes de recherche françaises de se voir délivrer des autorisations pour effectuer des recherches sur l'embryon ou les cellules embryonnaires. Dans les faits, un certain nombre d'équipes françaises travaillent donc actuellement sur des embryons ou des cellules souches embryonnaires humaines.

Néanmoins, il est prévu par la loi même que l'Agence de la biomédecine ne peut délivrer des autorisations de recherche que jusqu'au 5 février 2011. La loi devra donc être « révisée » avant cette échéance, les parlementaires devant se poser la question du maintien de ce régime dérogatoire, du retour à l'interdiction totale de recherche ou du passage à un régime d'autorisations encadrées.

### **Rappel du cadre juridique et des missions de l'Agence de la biomédecine**

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

## Procédure d'examen des demandes d'autorisation, de suivi et de contrôle (Importation ou conservation de lignées de cellules, protocoles de recherche)

### Première demande

- Les demandes sont déposées à l'Agence de la biomédecine selon un dossier-type et lors de fenêtres de dépôt arrêtées par le directeur général.
- A condition que le dossier soit recevable, la décision du directeur général de l'Agence de la biomédecine doit intervenir dans un délai de 4 mois après la clôture de la fenêtre de dépôt des dossiers, toute demande d'information complémentaire prorogeant ce délai.
- Chaque projet de recherche est expertisé par deux experts scientifiques désignés par le directeur général de l'Agence, puis débattu au sein d'un collège d'experts (composition en annexe).
- Chaque projet accompagné de son rapport d'expertise scientifique est étudié par deux rapporteurs membres du conseil d'orientation de l'Agence qui émet un avis.
- Le directeur général arrête sa décision et la notifie au demandeur. Elle est publiée au Journal officiel.
- La personne responsable de la recherche informe l'Agence de la biomédecine du démarrage de ses travaux et lui adresse un rapport annuel sur leur avancement, puis un rapport final au terme de l'autorisation.
- Chaque équipe autorisée est inspectée sur place par la mission d'inspection de l'Agence dans les six mois qui suivent le dépôt de son premier rapport annuel.

### Modification d'un protocole de recherche déjà autorisé (procédure simplifiée)

- Toute modification de protocole doit être déclarée à l'Agence préalablement à sa mise en œuvre.
- L'Agence qualifie la modification de substantielle ou non substantielle.

### Modification substantielle

- La demande de modification peut être déposée en dehors de toute fenêtre de dépôt.
- Seules les parties du dossier ou les items sur lesquels portent les modifications doivent être renseignés.
- Le dossier est instruit selon la même procédure que le dossier initial : expertise, avis du conseil d'orientation, décision du directeur général de l'Agence.

### Modification non substantielle

- La demande de modification est notifiée à l'Agence par un simple courrier argumenté précisant les informations techniques.
- Le directeur général fait intervenir les services et la mission d'inspection de l'Agence.
- Le directeur général de l'Agence rend sa décision et informe annuellement le conseil d'orientation des modifications survenues dans les protocoles de recherche.

### Importation de nouvelles lignées de cellules souches embryonnaires (procédure simplifiée)

- La demande d'importation de nouvelle(s) lignée(s) peut être déposée en dehors de toute fenêtre de dépôt.
- Seuls les items relatifs à la nouvelle demande doivent être renseignés.
- Le directeur général de l'Agence se prononce après avis de son conseil d'orientation et notifie sa décision au demandeur dans le délai réglementaire.

Celles-ci ne peuvent être autorisées que sous plusieurs conditions :

- Elles sont susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs, notamment les recherches poursuivant une visée thérapeutique pour le traitement de maladies particulièrement graves ou incurables, ainsi que le traitement des affections de l'embryon ou du fœtus.
- Elles ne peuvent être poursuivies par une méthode alternative d'efficacité comparable en l'état des connaissances scientifiques.
- Elles sont conduites sur des embryons surnuméraires conçus in vitro dans le cadre d'une AMP. Ces embryons ne font plus l'objet d'un projet parental (le consentement du couple à l'origine de la conception des embryons est recueilli à deux reprises, à trois mois d'écart ; il est dûment informé des possibilités d'accueil des embryons par un autre couple ou de leur destruction) ou leur qualité est jugée insuffisante pour un transfert in utero. Elles peuvent également être conduites sur des embryons porteurs d'une anomalie recherchée dans le cadre d'un diagnostic préimplantatoire (DPI).

## Quelques repères chiffrés

### Les autorisations

Au 31 octobre 2009, et depuis la parution du décret du 6 février 2006, l'Agence de la biomédecine a rendu 87 décisions: 41 autorisations de protocoles de recherches (dont 10 modifications substantielles de protocoles déjà autorisés et une prorogation de protocole), 19 autorisations d'importation et 11 autorisations de conservation.

Elles s'ajoutent aux 44 décisions qui avaient été rendues par les ministres en charge de la santé et de la recherche durant la phase transitoire comprise entre le vote de la loi (6 août 2004) et la sortie du décret d'application (6 février 2006). Au total, 131 décisions ont été délivrées au 31 octobre 2009, dont 59 autorisations concernant des protocoles de recherche (48 protocoles autorisés, 10 modifications substantielles et une prorogation), 20 pour la conservation de cellules souches embryonnaires et 39 pour l'importation de lignées de cellules souches embryonnaires. Sept demandes ont fait l'objet de refus. Enfin, l'Agence a procédé au retrait de 6 autorisations en 2009 (4 protocoles de recherche et 2 autorisations de conservation, soit que les recherches n'aient pas débuté, soit que les chercheurs aient cessé leur activité professionnelle).

### **Le suivi et contrôle des projets**

En 2008, 11 visites d'inspection sur site ont été réalisées par l'Agence. Outre les protocoles de recherche, elles ont permis de contrôler 4 sites de conservation. Ces contrôles sur site sont l'occasion de vérifier la conformité des activités à la réglementation et aux éléments techniques du dossier déposé à l'appui de la demande d'autorisation, notamment en matière de traçabilité, mais également de faisabilité du projet (personnel, locaux, équipements, financement, sécurité...). Un expert accompagne le médecin inspecteur pour aborder avec l'équipe, dans des échanges toujours fructueux, les aspects scientifiques (résultats obtenus, difficultés, attentes...).

Comme en 2007, ils ont montré une totale conformité même si une attention particulière doit être apportée à l'informatisation permettant de faciliter la traçabilité des embryons et des CSEh mais également aux conditions de sécurité des personnels et des échantillons biologiques (conditions d'utilisation de l'azote liquide, sécurité énergétique, gestion de la qualité...).

Ces visites permettent de rappeler au responsable du projet l'obligation d'information systématique de l'Agence en cas de modification des conditions de réalisation de ce projet (composition du personnel, des équipements et locaux, conditions financières...).

### **Recherche sur l'embryon et cellules embryonnaires en France : quelques repères**

Les équipes françaises ont débuté les recherches à partir de 2005, année des premières autorisations. Au 31 octobre 2009, 36 équipes sont titulaires d'une autorisation de recherche sur les CSEh et sur l'embryon (nous considérons comme "équipes" le groupe directement responsable de la réalisation du projet). Il s'agit en général d'équipes indépendantes, mais dans certains cas, plusieurs équipes sont regroupées dans des laboratoires ou centres plus importants (c'est le cas notamment du laboratoire I-Stem et de l'Institut de génétique humaine à Montpellier).

Les équipes sont le plus souvent issues de la recherche académique. Si la région Ile-de-France est prédominante, nombre d'entre elles animent des pôles régionaux (Montpellier, Nice, Lyon, Strasbourg, Reims).

Quelques autorisations ont également été délivrées à des sociétés privées : elles travaillent généralement en étroite collaboration avec les équipes académiques et s'attachent à développer des outils technologiques (contrôle qualité, milieux de culture).

En 2008, les 10 nouveaux protocoles de recherche autorisés concernent essentiellement des équipes déjà engagées dans des travaux sur les CSEh ou travaillant en très étroite collaboration avec une équipe expérimentée. Seules 4 équipes s'engagent pour la première fois dans des projets de recherche touchant les CSEh ou l'embryon. Les équipes qui sont engagées dans ces recherches depuis plusieurs années ont obtenu des résultats significatifs dans différents domaines, validés par des publications internationales. Plusieurs travaux sont en cours de publication.

## **Coopération internationale et partage d'expériences**

**En contact quotidien avec ses homologues dans le monde entier pour son activité de prélèvement et de greffes (organes, moelle osseuse et tissus), l'Agence de la biomédecine est reconnue internationalement et sollicitée pour partager son expertise.**

**Dans le cadre des relations internationales, elle travaille avec les pays ayant une organisation sanitaire équivalente, notamment en Europe, pour harmoniser les règles et les pratiques. Elle mène aussi des projets de coopération avec des pays émergents pour développer leur activité de greffe. L'Agence représente également la France dans les instances internationales.**

**Les Journées de l'Agence sont l'occasion de donner la parole à chacun des partenaires de ces échanges au cours d'une table ronde sur le développement de la greffe dans les pays émergents.**

A noter tout particulièrement lors des Journées:

- Enjeux internationaux de la greffe et présentation du prochain colloque France-Maghreb (OMS, Agence de la biomédecine)

### **La coopération avec les pays en développement**

L'Agence aide au développement de programmes de greffe dans les pays émergents, sur le plan réglementaire et éthique mais également en matière de formation médico-technique. Cette coopération vise à développer des activités de prélèvement et de greffe dans le cadre d'une organisation nationale conformément aux principes retenus en France et recommandés par le Conseil de l'Europe. Elle contribue également à développer une expertise nationale et permettre une prise en charge des patients dans de bonnes conditions dans leur pays.

Depuis 10 ans, il existe une coopération avec les pays du Maghreb. Des projets sont en cours avec le Maroc et la Tunisie où le prélèvement sur donneur cadavérique est maintenant pratiqué. Une coopération a été initiée aussi avec l'Algérie pour la préparation du 4<sup>ème</sup> colloque France-Maghreb (8-10 janvier 2010). Déjà organisés en 2003 à Marseille, en 2005 à Rabat et en 2007 à Tunis, ces colloques permettent aux quatre pays concernés d'échanger sur leurs expériences et leurs pratiques en matière de greffe.

Dans le cadre de sa mission de coopération internationale, l'Agence de la biomédecine développe également des projets de coopération à la demande de pays européens, tels que la Bulgarie pour les greffes pédiatriques et la Moldavie pour la création d'une agence nationale de transplantation. L'Agence poursuit ses efforts pour améliorer ces différentes coopérations dans un souci d'équité et de solidarité internationale, en renforçant la qualité et la sécurité de l'activité de greffes au-delà des frontières françaises et en participant aussi à la prévention du trafic et du commerce d'organes.

### **Un rôle actif dans les échanges européens et les instances mondiales**

Représentant la France dans les instances internationales (Union européenne, Conseil de l'Europe, Organisation mondiale de la santé, ...), l'Agence de la biomédecine participe à l'élaboration de recommandations et de directives réglementaires dans ses différents domaines de compétence. Elle participe aussi à des projets de santé publique initiés par la Commission européenne dans le cadre de groupes de travail réunissant les agences nationales.

**Projets européens auxquels l'Agence participe :**

Nom du projet	But	Champ	Direction communautaire concernée	Rôle de l'Agence	Calendrier	Durée	Budget total en M€
<b>DOPKI</b>	Augmenter la connaissance et les pratiques en matière de don d'organes	Organes	DG RTD	anime un groupe de travail	Fin : mars 2009	3 ans	1,6
<b>EUSTITE</b>	Etablir des standards pour l'inspection ; développer un projet pilote de vigilance pour les tissus et cellules	Tissus et cellules	DG SANCO	anime un groupe de travail	En cours Fin : novembre 2009	3 ans	2,5
<b>ETPOD</b>	Implémenter de nouvelles procédures de formations pour améliorer le don d'organes	Organes	DG SANCO	Partenaire	En cours Fin : janvier 2010	3 ans	1,3
<b>POSEIDON</b>	Optimiser toutes les étapes de la chaîne du don de cellules souches hématopoïétiques (CSH) non-apparentées	CSH	DG SANCO	anime 2 groupes de travail	En cours Fin : mai 2010	3 ans	2,2
<b>NephroQUEST</b>	Améliorer la prise en charge des patients en insuffisance rénale terminale	Organes (rein)	DG SANCO	Partenaire	En cours Fin : août 2010	3 ans	2,3
<b>hESC Registry</b>	Créer un registre des lignées de cellules souches embryonnaires humaines	Embryon	DG SANCO	Partenaire	En cours début : mai 2007	3 ans	1