

Plan greffe II

Dossier de presse

Contacts presse :

Dominique Kerforn - 01 56 03 12 69

Emilie Geoffroy - 01 56 03 13 15

pressedondorganes@i-e.fr

Avril 2012

Plan du dossier de presse

Communiqué de synthèse : Communiqué du 22 mars 2012 annonce du plan greffe par Nora Berra

Nouveau plan greffe : axes stratégiques pour l'avenir	3
Cadre politique institutionnel organisationnel, principaux jalons 2000-2010	8
REIN : Le réseau épidémiologie et information en néphrologie	11
Connaître les déterminants influençant l'évolution de la maladie rénale : La cohorte CKD-Rein	15
Activité de prélèvement et de greffe d'organes en France en 2011	16
Activité de prélèvement et de greffe d'organes dans le monde en 2010	17
Activité de prélèvement et de greffe de CSH en France en 2010	18

Nouveau plan greffe : Axes stratégiques pour l'avenir

La dynamique du plan greffe 2000 - 2003 a généré un essor sans précédent de près de 50 % de l'activité de greffe d'organes en 10 ans. Les objectifs ont été atteints grâce aux moyens humains et financiers alloués tout au long de la décennie 2000-2010. L'évolution de la législation et de la réglementation a accompagné les évolutions médicales et scientifiques pour répondre à la demande des patients qui n'a cessé d'augmenter.

L'accroissement du nombre de patients en attente d'un greffon fait du développement de la greffe un enjeu majeur de santé publique du fait du coût de la prise en charge de ces patients. La greffe d'organes de façon globale s'inscrit dans une trajectoire, un parcours de soins qui couvre l'amont de la greffe, la greffe proprement dite et l'aval de la greffe avec le suivi des patients greffés.

Cette approche demande une collaboration étroite entre toutes les parties prenantes : les agences régionales de santé (ARS), les agences sanitaires, les structures de soins, les professionnels de santé concernés, les sociétés savantes, les associations de patients et d'usagers, les représentants de la société civile, une articulation avec les différents « plans nationaux » de prise en charge des maladies chroniques concernées (cancer, maladies cardio-vasculaires, diabète, hémopathies...) ainsi que l'intégration de la greffe dans les schémas régionaux et interrégionaux d'organisation des soins.

Dans le domaine de la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), l'augmentation de la demande des patients nécessite d'accroître le nombre de greffons nationaux disponibles, quelle qu'en soit la source, afin de couvrir au moins 50 % des besoins des patients nationaux.

Les axes stratégiques du plan greffe promulgué par la ministre sont :

1. Concernant la greffe d'organes

- l'inscription de la greffe dans une filière de soins dans laquelle la greffe n'est pas un acte chirurgical isolé mais une étape clé dans le parcours de soins d'un patient. La greffe est positionnée comme une alternative thérapeutique. C'est particulièrement évident pour la greffe rénale. Travailler en amont de la greffe c'est assurer une prise en charge de qualité des patients qui permettra de gagner en qualité et en années de vie. C'est aussi favoriser la collaboration entre professionnels concernés pour inscrire les patients en liste d'attente le plus tôt possible et leur permettre d'accéder à la greffe. Travailler en aval en développant des réseaux de soins doit permettre un suivi plus efficient et de qualité du patient greffé et diminuer les consultations des services de greffe.
- Le développement de toutes les possibilités de prélèvements d'organes et de tissus à partir de donneurs décédés (en EME, en arrêt circulatoire, donneurs âgés, prélèvements en chambre mortuaire...) et de donneurs vivants, en les considérant comme complémentaires

- Le renforcement des systèmes de qualité et de sécurité sanitaire dans les activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus en conformité avec les directives européennes relatives aux tissus et aux cellules (2004, 2006) et aux organes (2010).

2. Concernant la greffe de CSH :

- le développement de toutes les sources de greffons : cellules souches hématopoïétiques issues de la moelle osseuse, du sang périphérique et du sang placentaire ;
- l'élaboration d'une démarche qualité et de sécurité sanitaire en conformité avec les directives européennes relatives aux tissus et aux cellules (2004, 2006) et avec les accréditations internationales ;
- l'enrichissement du registre FGM en nouveaux phénotype HLA et l'augmentation de la diversité génétique des unités de sang placentaire non apparentées.

Le plan greffe se décline en quatre orientations qui visent à augmenter les activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques et à renforcer le suivi des patients greffés et des donneurs vivants prélevés.

En amont : améliorer la connaissance des déterminants de la défaillance terminale d'organes et de la progression de la maladie en amont de la greffe

En amont, la mise en place d'instruments d'observation adaptés permet d'affiner la connaissance des déterminants des défaillances terminales d'organes ou des évolutions des indications de greffe et donc de mieux évaluer les besoins : la greffe est positionnée dans l'arsenal thérapeutique disponible et l'approche « bénéfique de la greffe » est privilégiée.

Dans le cadre de l'approche en « filières de soins », l'Agence de la biomédecine va développer, en collaboration avec les Agences concernées et les sociétés savantes, des études longitudinales et multicentriques reposant sur des registres ou de grandes cohortes de patients mais aussi sur l'utilisation des bases de données médicales existantes (bases de données médicales de l'Assurance Maladie - SNIIR-AM, de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation – PMSI et de l'Inserm - CépiDC) .

Ces études visent à connaître l'épidémiologie des maladies conduisant à des défaillances d'organe, la progression de la maladie et son histoire naturelle, les besoins en greffe, le parcours de soins et la place qu'elle y occupe. Une étude lancée en mars 2012, CKD-Rein, s'inscrit dans cette dynamique. Coordinée par l'Université Paris-Sud et l'Inserm, en collaboration avec l'Agence de la biomédecine, les centres hospitalo-universitaires de Bordeaux, Lyon, Nancy et Amiens, l'Université Lyon 1, le Centre National de Génotypage et Arbor Research, la cohorte CKD-REIN a pour objectif principal de mieux comprendre les facteurs influençant l'évolution et l'efficacité des mesures de prévention de la maladie rénale chronique, avant le stade de la dialyse ou de la greffe rénale.

1. Développer les greffes d'organes et de tissus réalisées à partir de donneurs décédés

Augmenter le nombre de greffes repose sur une augmentation du nombre de donneurs recensés et donc du nombre de greffons (organes, tissus) prélevés.

L'amélioration de la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux et les campagnes de prévention des accidents de la voie publique ont, avec succès, diminué le nombre de patients cérébro-lésés susceptibles de décéder en état de mort encéphalique et devenir ainsi, si les conditions sont réunies, donneurs d'organes et de tissus. Néanmoins développer le don et le prélèvement à partir de donneur décédé est faisable en agissant sur les étapes clés (recensement des donneurs,

entretien avec les proches, prélèvement) du processus qui mène du recensement de donneurs potentiels au prélèvement d'organes et de tissus.

- Déployer et pérenniser le programme Cristal action (outil de recensement) dans tous les hôpitaux autorisés à prélever pour améliorer le recensement de donneurs décédés en état de mort encéphalique
- Réduire le taux d'opposition au prélèvement d'organes et de tissus
- Renforcer et « moderniser » les formations dispensées aux professionnels impliqués dans la chaîne du prélèvement, et plus spécifiquement la formation des médecins urgentistes/réanimateurs/médecins coordonnateurs et des praticiens en charge des Unités Neuro-Vasculaires (UNV) et des Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires (USINV) ainsi que des chirurgiens préleveurs, pour mutualiser le prélèvement et diminuer les pertes de greffons pour cause chirurgicale ;
- Développer le prélèvement sur donneur décédé après arrêt cardiaque en augmentant le nombre de sites autorisés à pratiquer ce type de prélèvement et le prélèvement sur donneur décédé dit « à critères élargis » (donneurs âgés, porteurs de maladies chroniques et/ou de marqueurs infectieux...). Dans ce cadre, l'amélioration de la qualité des greffons prélevés, par l'utilisation de machines à perfusion, est cruciale.
- Développer le prélèvement de tissus en chambre mortuaire

L'activité de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus s'inscrit dans un cadre général de qualité et sécurité sanitaire.

L'Agence de la biomédecine a développé une politique de culture de la qualité et de la sécurité des soins afin d'améliorer la gestion des risques tout au long du processus allant de l'identification du donneur au prélèvement et à la greffe par :

- la poursuite des audits et de la certification des coordinations hospitalières
- l'amélioration de la prise en charge des patients candidats à une greffe
- l'évaluation des activités et des résultats des équipes de greffe

L'allocation d'un organe, ressource rare considérée comme un bien commun, repose sur un socle de principes qui fondent notre système de santé : équité, solidarité, qualité des soins.

Les schémas d'allocation des greffons sont en constante évolution pour améliorer l'efficacité de la répartition des organes et réduire les inégalités d'accès aux greffons. L'Agence de la biomédecine travaille à la modernisation des systèmes d'attribution des greffons au travers de :

- la construction de scores qui permettent de réaliser un compromis entre efficacité, équité et faisabilité en se basant sur des critères fondés sur des données probantes
- la certification ISO de la plateforme nationale de répartition des greffons

2. Augmenter les allogreffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH)

L'Action de l'Agence de la biomédecine s'exerce dans le cadre d'un réseau qui implique de nombreux acteurs nationaux (Agences Régionales de santé, Etablissements de soins, Etablissement Français du sang) mais également internationaux (registres des donneurs de CSH et banques de sang placentaire). Elle présente une double dimension : opérationnelle et stratégique.

L'Agence de la biomédecine :

- gère le registre France Greffe de Moelle, registre national des donneurs de moelle osseuse et des unités de sang placentaire ainsi que des patients nationaux et internationaux pour lesquels une indication de greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) non apparentées a été posée. Elle assure la recherche de donneurs et d'unités compatibles avec

ces patients dans les fichiers français et étrangers et coordonne l'organisation du prélèvement des donneurs et/ou la cession des unités

- pilote, en collaboration étroite avec l'EFS, le réseau français de sang placentaire (RFSP) qui regroupe l'ensemble des banques françaises de sang placentaire et des maternités partenaires de ces banques et le réseau national des centres donneurs (RNCD) qui regroupe l'ensemble des centres donneurs assurant l'inscription et la gestion des donneurs de moelle osseuse non apparentés
- élabore, avec ses partenaires, la stratégie de développement de la greffe de CSH et a également pour mission d'assurer le suivi, l'encadrement et l'évaluation des activités et des pratiques médicales en matière de CSH et de participer à la promotion de la recherche sur ces activités.

Développer les allogreffes de CSH passe par :

- l'augmentation du nombre de greffons nationaux non apparentés de CSH et de leur diversité génétique afin de diminuer notre dépendance envers les donneurs/greffons internationaux tout en maintenant la position internationale du registre France Greffe de Moelle que gère l'Agence de la biomédecine. Les objectifs sont :
 - d'atteindre 240 000 volontaires au don de moelle osseuse inscrits sur le registre France Greffe de Moelle au plus tard en 2015
 - de porter à 30 000 le nombre d'unités de sang placentaire (USP) prélevées, validées, qualifiées et stockées dans les banques du réseau français de sang placentaire fin 2013 ;
- L'élaboration d'une démarche qualité construite et adaptée par la mise en œuvre de formations en matière de prélèvement et de greffe de CSH par le maintien de l'accréditation du registre FGM, le développement des accréditations des centres d'allogreffes de CSH et des banques de sang placentaire
- L'amélioration de l'accès aux greffons de CSH en augmentant la diversité génétique HLA des donneurs et des unités de sang placentaire (USP) non apparentées

3. Augmenter la greffe rénale réalisée à partir de donneurs vivants (DV)

Cela va nécessiter de :

- développer, indépendamment des choix de l'équipe médicale, l'information des professionnels de santé, des patients atteints d'insuffisance rénale et de leur entourage des options thérapeutiques existantes notamment de la possibilité et des avantages de la greffe à partir de donneur vivant
- élaborer et publier, à l'attention des patients, une cartographie de l'offre disponible
- développer cette activité à partir de sites qui doivent se porter volontaires, s'engager à atteindre un objectif quantitatif annuel de greffes et respecter un cahier des charges (critères médico-techniques) élaboré avec les professionnels et les sociétés savantes
- mettre en place le dispositif des dons croisés
- veiller à ce que le don soit financièrement neutre pour le donneur

4. Améliorer dans le long terme le suivi partagé des patients greffés¹ et des donneurs vivants prélevés²

¹ En 2011, les patients porteurs d'un greffon fonctionnel suivis par les équipes de greffe étaient 4 096 pour le cœur, 10 381 pour le foie et 26 380 pour le rein

- L'augmentation considérable du nombre de patients porteurs de greffons fonctionnels oblige à repenser leur suivi et à mettre en place des réseaux de soins, en s'inspirant des réseaux existants, qui permettent d'assurer un suivi de qualité au plus près du domicile du patient tout en maintenant le lien avec les équipes de greffe, ce qui diminuera à terme la charge liée au nombre de consultations qui pèsent sur les services de greffe.
- L'évaluation des conséquences du prélèvement sur la santé des donneurs à long terme nécessite un recueil de données permanent (avant le don, puis périodiquement tout au long de la vie du donneur). La mise place de réseaux pourrait permettre un suivi plus efficient et de qualité des donneurs vivants d'organes et de CSH

Promouvoir la recherche dans les domaines de compétences de l'Agence

Enfin l'Agence de la biomédecine a notamment pour mission de promouvoir la recherche médicale et scientifique dans ses domaines de compétence.

Quels que soient les développements et les modifications apportés au contexte légal et organisationnel du domaine de la greffe en France dans les années à venir, un certain nombre de facteurs dont, en particulier, l'extension des indications de greffe laissent supposer que les conditions médicales et techniques ne permettront pas de remédier à la situation de pénurie d'organes et de tissus disponibles. Seules les connaissances et les innovations apportées par la recherche, tant au niveau national qu'international, sont susceptibles de conduire, *in fine*, à vaincre cette pénurie. La synergie entre les différents acteurs sera donc primordiale dans le suivi du développement des projets, de la recherche fondamentale à l'évaluation médico-économique.

L'Agence de la biomédecine se doit d'appuyer sur :

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

² En 2010 tout type de donneur confondu, la France a réalisé 44,7 greffes rénales par million d'habitants (pmh), l'Espagne en réalisant 47,3 pmh et la Norvège 53,7 pmh².

Concernant la greffe rénale à partir de donneur vivant, la France a réalisé en 2010, 4,4 greffes rénales pmh. Elle est au même niveau que l'Espagne (5,1 pmh) qui a récemment relancé cette activité. La Norvège qui a, depuis longtemps, concentré beaucoup de moyens sur la greffe à partir de donneurs vivants a une activité de 16,9 pmh.

Cadre politique, institutionnel, organisationnel : principaux jalons 2000-2010

Le 22 juin 2000, le plan greffe 2000-2003 est annoncé publiquement. Déclinant en 25 mesures les 5 plans d'action du contrat d'objectifs et de moyens (COM) 2000-2002 (prolongé en 2003) que l'Etablissement français des Greffes (EfG) venait de signer cinq ans après sa création, ce plan constituait un véritable programme de santé publique en faveur des malades en attente de greffe. Pour répondre à la situation de manque de greffons et d'inégalité d'accès aux greffons entre les régions, il s'articule autour de quatre grands axes :

- Favoriser l'accès à la greffe c'est-à-dire avant tout au greffon.
- Réduire les inégalités régionales d'accès à la greffe.
- Renforcer la solidarité et soutenir la générosité des citoyens.
- Accompagner les efforts de recherche pour améliorer les résultats.

Le 6 août 2004, la loi de bioéthique de 2004 est promulguée. Cette révision de la loi de bioéthique de 1994 introduit une série de modifications destinées à favoriser le don, le prélèvement et la greffe :

- Le prélèvement et la greffe deviennent une priorité nationale et le prélèvement d'organes une activité médicale en tant que telle.
- Tous les établissements de santé participent à l'activité de prélèvement d'organes et de tissus en s'intégrant directement ou dans des réseaux de prélèvement.
- Le consentement présumé au prélèvement d'organes est confirmé, le recueil de la volonté du défunt précisé. Les jeunes sont spécifiquement informés sur les modalités de consentement au don d'organes.
- Le cercle des donneurs vivants d'organes est étendu.
- La gestion du fichier des donneurs volontaires de cellules souches hématopoïétiques entre dans les missions de l'Agence de la biomédecine.

Le 10 mai 2005, l'Agence de la biomédecine est créée. Conformément aux dispositions de la loi de 2004, elle reprend les missions de l'EfG et élargit son champ de compétences à la procréation, l'embryologie et la génétique humaine. Elle est dotée d'un conseil d'orientation chargé de veiller à la cohérence de sa politique médicale et scientifique et au respect des principes réglementaires et éthiques applicables à ses activités.

Le 1^{er} janvier 2006, le registre France Greffe de Moelle intègre l'Agence de la biomédecine au sein de la direction du registre France Greffe de Moelle nouvellement créée. Ce registre national de donneurs de moelle non apparentés s'est constitué à l'initiative des professeurs Jean Bernard et Jean Dausset : ils ont créé en 1986 l'association loi 1901 « France Greffe de Moelle » (FGM) pour assurer sa gestion et son développement, parallèlement à celui de la greffe non apparentée de cellules souches hématopoïétiques (CSH). Grâce aux interconnexions avec les registres internationaux qu'elle a mises en œuvre, cette association a permis aux patients nationaux un accès à plusieurs millions de donneurs potentiels. La loi de bioéthique de 2004 a prévu d'intégrer institutionnellement le registre au sein de l'Agence, différentes hypothèses ayant été explorées dès la création de l'EfG : intégration à

celui-ci, intégration à l'Établissement français du sang (EFS), création d'un GIP. La négociation en cours avec l'EFS en 2000 n'avait pu aboutir car les connexions internationales indispensables au fonctionnement du registre étaient incompatibles avec celui des établissements de transfusion sanguine.

Le 22 mars 2007, le contrat de performance (CoP) 2007-2010 de l'Agence de la biomédecine est signé. Sa prolongation d'un an est actuellement en instance d'être signée. Le CoP formalise la stratégie de l'Agence et ses engagements en termes d'objectifs opérationnels mesurés par des indicateurs d'activité et de performance. Les moyens du contrat sont identifiés et seront effectivement attribués à l'Agence au fur et à mesure de sa réalisation. En corollaire, il comporte des engagements forts et formels de l'État pour appuyer l'Agence. En matière de greffe, le CoP renforce les objectifs du COM et du plan greffe, en particulier dans les quatre orientations stratégiques suivantes :

- Poursuivre l'amélioration de l'accès à la greffe.
- Développer et assurer la qualité, la sécurité et l'évaluation des activités et des pratiques.
- Promouvoir la recherche dans ses domaines de compétence de l'Agence.
- Assurer l'information des citoyens et des professionnels de santé.

De 2004 à 2008, la tarification à l'activité remplace progressivement la dotation globale des établissements de santé publics. L'objectif de la réforme de la tarification à l'activité (T2A) était de médicaliser le financement des établissements de santé publics et privés, de responsabiliser les acteurs et de les doter d'outils de pilotage médico-économiques. Soumises à la T2A, les activités de prélèvement et de greffe bénéficient de plusieurs catégories de financement qui ont permis de pérenniser le plan greffe (ces mesures sont détaillées l'annexe II-15).

De 2005 à 2010, l'organisation territoriale de la greffe en France évolue et l'Agence réorganise ses services en région. Le ministère de la Santé et les agences régionales de l'hospitalisation, s'appuyant sur l'expertise de l'Agence, ont engagé dès 2005 la réflexion sur l'élaboration des schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS) de la greffe d'organes et de CSH, et ce dans le sens d'une réduction des inégalités. Tous les arrêtés fixant les SIOS étaient signés fin juillet 2008, suivis du renouvellement des autorisations des équipes de greffe, l'Île-de-France et La Réunion relevant d'une organisation différente.

Dans cette dynamique, l'Agence a cherché de nouveaux leviers organisationnels d'amélioration de l'efficacité et de la visibilité de l'activité de prélèvement et de greffe et de l'appui qu'elle y apporte. Elle a d'abord procédé à sa propre réorganisation territoriale afin de s'adapter au mieux aux SIOS : 7 zones interrégionales de prélèvement et de répartition regroupées au sein de 4 services de régulation et d'appui en région (entrée en vigueur le 2 mai 2007). Elle a créé la direction opérationnelle du prélèvement et de la greffe – organes-tissus dans un objectif de cohésion et d'harmonisation des pratiques de ses services de régulation et d'appui (1^{er} juillet 2008). Enfin, elle a mis en œuvre la plateforme nationale de répartition des greffons (5 janvier 2010) et elle est à présent engagée dans la certification du processus régulation-répartition.

Le 21 juillet 2009, la loi HPST³ crée les agences régionales de santé (ARS), dont l'Agence sera partenaire pour l'ensemble de chaque filière de soins dans laquelle la greffe s'inscrit. Elle a aussi ouvert la possibilité de définir un schéma régional d'organisation sanitaire pour l'Île-de-France et La Réunion.

En 2009, le label de grande cause nationale est attribué au don d'organes et de moelle osseuse. Grâce à ce label, l'action des associations pour sensibiliser le public et en appeler à sa générosité est amplifiée.

Du 8 au 11 février 2011, l'Assemblée a examiné le projet de loi de bioéthique déposé par le Gouvernement. A ce stade du processus parlementaire, plusieurs dispositions concernent la greffe : autorisation du don croisé d'organes entre personnes vivantes, possibilité de donner un organe pour toute personne ayant un « lien affectif étroit, stable et avéré avec le receveur », priorité accordée aux

³ Loi portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, dite loi HPST.

personnes ayant donné un organe de leur vivant en cas d'inscription sur la liste nationale d'attente d'une greffe, dossier médical personnel et carte vitale complétés, le cas échéant, avec la mention « a été informé de la loi relative au don d'organes ». la loi de bioéthique est votée le 7 juillet 2011.

Les directives européennes

Le Parlement et le Conseil de l'Union européenne fixent des normes de qualité et de sécurité des produits d'origine humaine. La directive « tissus-cellules » 2004/23/CE du 31 mars 2004 et ses deux directives techniques d'application parues en 2006 visent à harmoniser celles relatives au don et à l'utilisation de tissus et cellules humains. La directive « organes » 2010/53/UE du 7 juillet 2010 définit celles relatives aux organes humains destinés à la transplantation. La plupart des dispositions sont déjà dans la loi française.

Le réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN)

Historique

La nécessité pour l'Etablissement français des Greffes de mieux connaître les besoins sanitaires de la population en matière de greffe rénale et l'absence de registre de l'insuffisance rénale terminale dans notre pays a conduit l'Etablissement, sur une demande formulée en 1997 par la Société de néphrologie, à contribuer à la mise en place avec la CNAM, l'InVS et le ministère d'un programme dénommé « réseau épidémiologie et information en néphrologie » (REIN).

Ce programme comporte non seulement la mise en place d'un registre s'appuyant sur les nouvelles technologies de l'information et de la communication, mais il vise aussi à mettre autour des données et des analyses qui peuvent en être faites, l'ensemble des partenaires concernés : institutions nationales ou régionales décidant de la politique sanitaire, institutions en charge de la veille ou de la recherche épidémiologique, professionnels de santé et associations de malades.

Objectifs

REIN a pour finalité de contribuer à l'élaboration et à l'évaluation de stratégies sanitaires visant à améliorer la prévention et la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). Son objectif général est de décrire l'incidence et la prévalence des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique, les caractéristiques de la population traitée, la mortalité et les modalités de traitement au moyen d'un enregistrement exhaustif et continu d'informations sur les patients pris en charge en France métropolitaine et dans les DOM.

Organisation

L'organisation du REIN repose sur une collaboration étroite entre un ensemble de partenaires représentés au sein d'un groupe de pilotage national. Cette organisation se construit autour d'un dispositif contractuel qui définit les modalités de collaboration et la contribution de chacun. L'échelon national comporte une cellule de coordination nationale et un comité scientifique. Parce qu'elle dispose d'un système d'information gérant la liste nationale d'attente des patients insuffisants rénaux en attente de greffe, l'Agence de la biomédecine (auparavant l'EfG) est apparue comme le support institutionnel à la fois le plus adéquat et le plus opérationnel pour REIN. Les échelons régionaux comportent un groupe de pilotage régional animé par un néphrologue-coordonnateur et une cellule d'appui épidémiologique qui s'articulent avec les comités régionaux de l'insuffisance rénale chronique

mis en place par les nouveaux décrets. Les régions fonctionnent par voie de convention avec l'Agence de la biomédecine. Les cellules d'appui épidémiologique assurent le contrôle de la qualité des informations et les analyses régionales spécifiques. Le coordonnateur régional assure la direction du groupe de pilotage régional et l'animation régionale du réseau. Les échelons locaux du réseau sont les établissements de prise en charge des patients qui recueillent les informations sur les patients. Le financement du REIN, partagé au départ entre la CNAM, l'Agence et les ARH, est à présent intégralement assuré par le budget de l'Agence de la biomédecine.

Déploiement

Une phase expérimentale de 3 ans (2002-2004) à partir de 4 régions volontaires a montré l'utilité et la faisabilité du réseau. Cette phase expérimentale a permis par ailleurs de consolider les questionnaires, les instructions de codage et les procédures de contrôle. Elle a permis de préparer les spécifications du système d'information définitif intégrant dialyse et greffe.

Depuis 2002, le réseau s'est développé progressivement sur l'ensemble du territoire français. Fin 2010, les 26 régions françaises ont l'intégré. L'intégration de la Polynésie française et de la Nouvelle-Calédonie a été réalisée en 2011.

Le système d'information

Pour répondre à ses objectifs, le réseau épidémiologique information néphrologie s'est doté d'un système d'information bâti autour des 4 axes : recueil, exploitation, qualité et lien entre la dialyse et la greffe. Pour chacun de ces axes, l'Agence de la biomédecine a développé des outils informatiques complémentaires.

Dans le cadre d'un système d'information global sur les traitements de suppléance de l'insuffisance rénale terminale, **Diadem** est l'outil de recueil des informations sur les patients traités par dialyse. Elle prendra à terme le relais des autres applications dans l'ensemble des régions. En effet, en avril 2012, 2 régions saisissent leurs données dans l'application SIMS@REIN développée par le laboratoire de bio-statistique et d'informatique médicale de l'hôpital Necker-Enfants malades (Ile-de-France et Centre), 1 région utilise une application régionale (Lorraine) et 23 régions et 2 TOM utilisent l'application Diadem. Toutes les nouvelles régions intégrant le réseau démarrent avec cette application. Cette application vient en complément de l'application **Cristal**, outil centralisé de recueil des informations sur les patients transplantés rénaux. Ces deux applications partagent des référentiels communs dans Structures & autorisations (S&A) et Thésaurus et leurs accès sont gérés par le portail du système d'information du prélèvement et de la greffe (SIPG), point d'accès unique et sécurisé à toutes les applications mise à la disposition de l'Agence de la biomédecine. Diadem ARC et Cristal ARC s'adressent aux ARC des coordinations régionales et aux TEC des centres de greffe et permettent de corriger les trajectoires des patients, de gérer les patients en doublon ou d'organiser des audits sur la qualité des données (enquêtes *ad hoc*).

L'Infoservice est l'outil de retours d'informations de l'Agence de la biomédecine pour les professionnels de la dialyse et de la greffe et les relais régionaux du REIN. Les néphrologues et les cellules régionales peuvent ainsi consulter ou télécharger :

- des tableaux de suivi et d'analyse de leur activité, basés sur des données de la file active et actualisées périodiquement,
- des tableaux d'indicateurs épidémiologiques, basés sur des données figées,
- des fichiers d'extractions pour des études *ad hoc*.

La population des malades concernés comporte près de 37 500 dialysés et 30 000 porteurs d'un greffon rénal : la prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) traitée est de 1 060 par million d'habitants au 31 décembre 2010⁴. Ces malades mobilisent d'importantes ressources sanitaires, avec un coût qui était estimé à 4 milliards d'euros en 2007 par la CNAM-TS, dont 3,2 pour la dialyse.

Le vieillissement de la population, les variations dans l'épidémiologie et la prise en charge du diabète et des maladies vasculaires sont des facteurs susceptibles d'impacter fortement les besoins de santé de la population.

Leurs variations régionales et surtout les grandes disparités cumulées à travers le temps dans l'accès à la greffe font de REIN un outil majeur pour l'élaboration et le suivi des schémas régionaux d'organisation sanitaire de l'insuffisance rénale chronique. Les décrets n° 2002-1197 et 2002-1198 du 23 septembre 2002 relatifs au traitement de l'insuffisance rénale chronique par la pratique de l'épuration extra-rénale déterminent un nouveau système de régulation qui se fonde sur une appréciation des besoins de santé de la population, prenant en compte les données épidémiologiques.

REIN permet également d'évaluer la diffusion des recommandations en matière de prévention et de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique ainsi que leur impact dans la population. En particulier, plusieurs des informations enregistrées constituent des indicateurs de suivi des objectifs 80, 81 et 55 de la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique ainsi définis : (80) stabiliser l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale d'ici à 2008, (81) réduire le retentissement de l'insuffisance rénale sur la qualité de vie des personnes en dialyse et (55) réduire la fréquence et la gravité des complications du diabète et notamment les complications cardiovasculaires.

La coordination nationale de REIN participe, en lien avec la direction de la sécurité sociale et la direction générale de l'offre de soins, à la réflexion sur la priorité de gestion du risque concernant l'IRCT en région, qui vise à améliorer les pratiques en matière de prévention et de prise en charge de l'IRCT. Dans la phase d'état des lieux et diagnostic partagé en région sur l'IRCT, des indicateurs communs et validés, issus du registre REIN, ont été mobilisés par les échelons régionaux du réseau (instruction aux ARS du 17 décembre 2010).

⁴ Nombre de cas d'IRCT dans la population au 31 décembre 2010.

REIN est également un partenaire important de l'étude portant sur l'évaluation médico-économique de la prise en charge de l'IRCT coordonnée par la Haute autorité de santé.

Enfin, REIN a trouvé sa place comme infrastructure partagée pour la recherche. De nombreuses études ont été publiées à partir des données du registre, dans les domaines de l'épidémiologie néphrologique, de l'évaluation et de l'informatique médicale. Par ailleurs, l'Agence organise chaque année un appel à projets de recherche utilisant les données du registre et coordonne une dizaine de groupes de travail.

Connaître les déterminants influençant l'évolution de la maladie rénale

La cohorte CKD-Rein

La cohorte CKD REIN

[Chronic Kidney Disease – Réseau épidémiologie et information en Néphrologie]

Coordonnée par l'Université Paris-Sud et l'Inserm, en collaboration avec l'Agence de la biomédecine, les centres hospitalo-universitaires de Bordeaux, Lyon, Nancy et Amiens, l'Université Lyon 1, le Centre National de Génotypage et Arbor Research, la cohorte CKD-REIN a pour objectif principal de mieux comprendre les facteurs influençant l'évolution et l'efficacité des mesures de prévention de la maladie rénale chronique, avant le stade de la dialyse ou de la greffe rénale.

Elle vise donc à étudier l'impact d'un ensemble de facteurs psychosociaux, économiques, environnementaux, biologiques et génétiques sur l'évolution de la maladie rénale chronique et ses complications. Elle a également pour but de comparer les pratiques médicales et l'organisation des systèmes de santé rénale entre la France et plusieurs pays afin d'identifier ceux qui sont les plus efficaces pour ralentir la progression de la maladie et retarder ou éviter le recours aux traitements de suppléance (dialyse ou greffe rénale) qui concernent actuellement plus de 70 000 personnes dans notre pays.

La cohorte CKDREIN va inclure 3600 patients atteints d'une maladie rénale chronique. Ils seront suivis pendant au moins 5 ans pour mieux comprendre comment le mode de vie, l'environnement, la génétique et les pratiques médicales interagissent sur la progression de leur maladie. Les patients de 50 consultations néphrologiques représentatives des modes d'exercice (privé, public) et réparties sur l'ensemble du territoire seront invités à participer à l'étude. Un grand nombre de données seront recueillies sur les patients, l'organisation des soins, les modalités de prise en charge et les coûts. Des échantillons biologiques seront conservés par la biobanque de Picardie et le Centre national de génotypage. Ils permettront de mener des recherches sur les tests biologiques, diagnostiques ou pronostiques de demain. Ces données épidémiologiques et biologiques seront accessibles aux équipes de recherche après validation des projets par le conseil scientifique de CKD-REIN. Elles permettront d'identifier les pratiques médicales et les modes d'organisation les plus efficaces pour ralentir l'évolution de la maladie, améliorer la qualité de vie et réduire les coûts pour la collectivité.

L'Agence de la biomédecine, qui gère déjà les registres des greffés et des dialysés sera plus spécifiquement chargée d'organiser le recueil et le contrôle de la qualité des données, et de mettre en place le système d'information.

Activité de prélèvement et de greffe d'organes 2011

La tendance constatée en 2010 semble se confirmer pour 2011 avec une progression de l'activité de greffe (+ 5 % avec 4 945 greffes d'organes versus 4 708 en 2010) et de prélèvement (+ 6,5 % avec 1 572 prélèvements d'organes en 2011 versus 1 476 en 2010). Ces résultats encourageants s'expliquent notamment par l'amélioration du recensement des donneurs potentiels d'organes et une meilleure efficacité des prélèvements. L'âge des donneurs est passé de 52,9 ans en 2010 à 53,6 ans en 2011.

A l'exception des greffes cardio-pulmonaires et pancréatiques qui sont en baisse, les autres catégories de greffe enregistrent des hausses sensibles. Ainsi en 2011, 398 greffes cardiaques (356 en 2010), 312 greffes pulmonaires (244 en 2010), 1 164 greffes hépatiques (1 092 en 2010), 2 976 greffes rénales (2 892 en 2010) ont été réalisées.

L'activité de greffe à partir de donneurs vivants apparentés connaît une très légère augmentation en 2011 avec 316 greffes contre 300 en 2010 ; cette progression concerne principalement le rein avec 302 greffes réalisées en 2011 (contre 283 en 2010).

La greffe à partir de donneurs décédés après arrêt cardiaque reste stable.

Ces progrès ne doivent pas faire oublier que 16 000 personnes ont eu besoin d'une greffe en 2011.

Activité de greffe d'organes – 2007 à 2011					
	2007	2008	2009	2010	2011
Coeur	366	360	359	356	398
Cœur-poumons	20	19	21	19	12
Poumon	203	196	231	244	312
Foie	1061 (18)*	1011 (10)*	1047 (12)*	1092 (17)*	1164 (14)*
Rein	2912 (236)*	2937 (222)*	2826 (223)*	2892 (283)*	2976 (302)*
Pancréas	99	84	89	96	73
Intestin	6	13	7	9	10
TOTAL	4 667 (254)	4 620 (232)	4 580 (235)	4 708 (300)	4945 (316)

dont donneurs vivants

GREFFES D'ORGANES PAR MILLION D'HABITANTS (pmh) ET PAR PAYS

2010	Autriche	Belgique	Espagne	France	Italie	Pays-Bas	Portugal	Royaume-Uni	Etats-Unis	Norvège
Population (million d'habitants)	8,4	10,8	47	64,7	60,1	16,6	10,7	61,9	317,6	4,9
Donneurs SME pmh****	23,3	15,9	29,3	22,8	21,5	8,6	30,2	10,4	25,0	20,8
Donneurs DDAC pmh*****	-	4,6	2,7	1,0	0,1	5,1	0	6,0	-	0
Greffes rénales pmh	48,5	41,9	47,3	44,7	28,2	52,2	53,6	44	53,2	53,7
<i>Dont greffes donneurs SME</i>	47,9	32,1	38,8	39,1	25,2	15,9	48,8	18	33,4	36,7
<i>Dont greffes donneurs DAC</i>	0,6	5,6	3,4	1,2	0	7,8	0	9,4	-	-
<i>Dont greffes donneurs vivants</i>	7,0	4,5	5,1	4,4	3,0	28,5	4,8	16,6	19,8	16,9
<i>N de greffes rénales pédiatriques</i>	10	9	58	63	43	28	16	101	748	-
Greffes hépatiques pmh	16,8	22,5	20,7	16,9	16,9	8,1	22,9	11,5	19,8	18,2
<i>Dont greffes donneurs SME</i>	16,5	17,2	19,9	16,6	16,7	6,9	22,9	9,4	18,9	18,2
<i>Dont greffes donneurs DAC</i>	0,1	2,3	0,4	0,0	0	1,0	0	0,4	-	-
<i>Dont greffes donneurs vivants</i>	0,2	3	0,4	0,3	0,2	0,2	0	1,7	0,9	0
<i>N de greffes hépatiques pédiatriques</i>	6	35	46	69	67	23	15	91	560	7
Greffes cardiaques* pmh	8,2	6,3	5,2	5,8	4,5	2,8	4,7	2,0	7,3	6,5
<i>N de greffes cardiaques pédiatriques</i>	5	2	0	12	19	2	2	30	359	0
Greffes pulmonaires* pmh	13,6	13,6	5,0	4,1	1,8	4,0	0,9	2,6	5,6	6,5
<i>Dont greffes donneurs SME</i>	13,6	13,6	4,8	4,1	1,8	4,0	0,9	2,2	5,6	6,5
<i>Dont greffes donneurs DAC</i>	-	-	0,2	0	0	-	0	0,4	-	0
<i>N de greffes pulmonaires pédiatriques</i>	2	-	4	6	3	3	0	5	56	0
Greffes pancréatiques** pmh	3,7	3,7	2,0	1,5	0,8	1,2	1,4	3,2	3,7	3,1
<i>N de greffes pancréatiques pédiatriques</i>	0	0	0	-	1	-	0	5	41	-
Greffes intestinales*** pmh	-	-	0,1	0,1	0,1	-	0	0,3	0,5	-
<i>N de greffes intestinales pédiatriques</i>	-	-	3	7	3	-	0	11	-	-

* inclus les greffes de cœur-poumons

** inclus les greffes de rein-pancréas

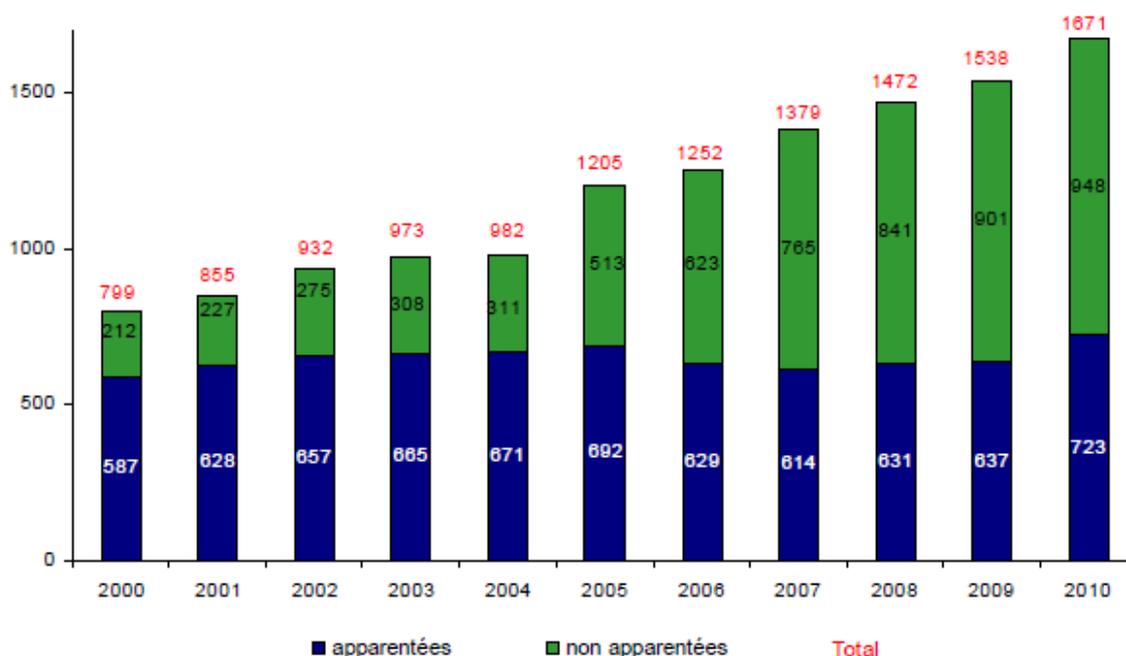
*** inclus les greffes multiviscérales

**** Donneurs en état de mort encéphalique

***** Donneurs décédés par arrêt cardiaque réfractaire

Activité de greffe de cellules souches hématopoïétiques en 2010

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



L'activité d'allogreffe de CSH est en progression constante, et ce principalement en raison de l'augmentation des allogreffes non apparentées. En effet, le nombre d'allogreffes intrafamiliales est, en 2010, de 4,5% plus élevé qu'en 2005, alors que le nombre d'allogreffes non apparentées a progressé de 85 % dans la même période.

On observe en 2010 une légère baisse de la proportion des allogreffes de sang placentaire (12,6 % en 2010 pour 16,1 % en 2009) après une période de forte croissance entre 2003 et 2008 et une stabilisation en 2009. En nombre de greffes, la diminution est toutefois faible (210 greffes de sang placentaire en 2010 contre 247 en 2009).

Cependant, de manière globale, le recours à des donneurs adultes volontaires ou des greffons non apparentés de sang placentaire augmente constamment depuis 2005. En 2010, en France et en Europe, en cas d'absence de donneur apparenté pour un patient qui a une indication de greffe allogénique, c'est la recherche d'un donneur adulte volontaire non apparenté (DVNA) qui reste prioritaire, du fait de l'expérience acquise dans ce domaine : ceci explique, du fait de l'accès rapide aux registres internationaux permettant l'identification un donneur compatible (plus de 16 millions de DVNA inscrits dans le monde), le recul relatif des greffes de SP par rapport aux greffes avec donneur adulte non apparenté. Cependant, la recherche clinique dans le domaine des greffes de sang placentaire est extrêmement active, notamment avec le groupe Eurocord : les dernières données issues de ce groupe, mais aussi des travaux d'autres groupes internationaux, montrent que de nouvelles indications pour ce type de greffes sont émergentes, et le nombre des greffes de sang placentaire témoignera très probablement de ces évolutions dans les années à venir.

L'âge moyen des patients allogreffés augmente régulièrement depuis 3 ans : 42 ans en 2010 (contre 38 ans en 2008 et 41 ans en 2009). L'âge médian de ces patients est de 48 ans et 34 % d'entre eux ont plus de 55 ans (contre 26,9 % en 2008 et 30,6% en 2009). Ceci est corrélé aux greffes réalisées après un conditionnement non myéloablatif, s'adressant à des patients plus âgés, largement majoritaires (environ 60 % en 2009 et 2010 contre 46 % en 2006).

L'analyse des 10 dernières années montre trois évolutions majeures, toujours d'actualité en 2010 : l'utilisation progressivement croissante des cellules du sang périphérique, des cellules du sang placentaire, et l'augmentation de l'âge des patients greffés en rapport avec l'utilisation plus fréquente des conditionnements d'intensité réduite.