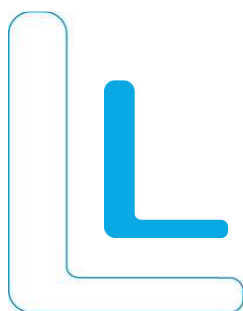


Dossier de presse

Conférence institutionnelle septembre 2011



Contacts presse :

Presse-Papiers pour l'Agence de la biomédecine

Catherine Gros et Sophie Matos

Tél : 01 46 99 69 69

catherine.gros@pressepapiers.fr –

sophie.matos@pressepapiers.fr

Plan du dossier de presse

- Communiqué de synthèse..... p 3
 - Rôle et missions de l'Agence de la biomédecine..... p 7
 - Dispositif d'information auprès des professionnels de santé sur le donneur vivant .. p 13
 - Diagnostic prénatal, dépistage et diagnostic de la trisomie 21p 14
- Annexes :
- Principaux chiffres d'activités 2010 dans les différents domaines d'activités de l'Agence
 - Donneur vivant de rein – quelle qualité de vie ?
 - Rapport d'activité de l'Agence de la biomédecine 2010

Communiqué de synthèse

Saint Denis, le 30 septembre 2011

Le rapport annuel 2010 de l'Agence de la biomédecine et les actes des journées de l'Agence de mai 2011 sont l'occasion d'un retour sur les activités de l'Agence et de tous les professionnels qui relèvent de son champ de compétence :

- les activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques ;
- les activités thérapeutiques et biologiques d'assistance médicale à la procréation ;
- les activités de diagnostic prénatal, préimplantatoire et génétique ;
- les activités de recherche sur les cellules souches embryonnaires et l'embryon humains.

En 2010, ces activités ont suscité une réflexion extrêmement approfondie de la société française dans le cadre de la préparation de la révision de la loi encadrant ces travaux, révision qui a abouti à l'adoption de la loi du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique.

Elle réaffirme fortement la mission principale de l'Agence : assurer à tous les malades qui en ont besoin le meilleur accès aux soins dans le respect des lois et des règles éthiques.

Les journées de l'Agence de mai 2011 conduites sous le thème général de la qualité de vie et les actes de ses journées ont souligné l'importance d'une réflexion dépassant celle de la prouesse médicale : autorités de santé, professionnels de santé et patients eux-mêmes s'interrogent désormais sur la qualité de vie après la greffe, sur les répercussions du don, ou sur le parcours du combattant de l'AMP. Les actes des journées de l'Agence, disponibles sur agence-biomedecine.fr, permettent de revenir par discipline, sur le sens de cette question et la diversité des approches.

I - Les faits marquants 2010 pour améliorer l'accès aux soins des malades :

Le rapport annuel de l'Agence de la biomédecine de 2010 permet de revenir sur quelques faits marquants de l'année 2011, déterminants pour l'accès aux soins des malades :

En matière de greffe d'organes, l'entrée en activité de la plateforme nationale de répartition des greffons le 5 janvier 2010 a permis d'accroître l'efficacité de la répartition et de l'attribution des greffons aux malades grâce au gain de temps entre la première proposition d'un greffon à une équipe et la décision de son attribution. Elle facilite également la mutualisation des greffons au niveau national. L'amélioration de cette procédure fait partie de la dynamique lancée par l'Agence d'amélioration de l'efficacité de la répartition des organes et de réduction de l'inégalité d'accès à la greffe entre les malades. Cette procédure a été conçue en vue d'une certification de la qualité.

Améliorer l'accès à la greffe, c'est aussi 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 de 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'organe.

Le réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) a pour objectif de fournir une image de la prise en charge de l'insuffisance rénale terminale en France fiable pour orienter les politiques sanitaires régionales ou nationales et faire évoluer au besoin les pratiques médicales, dans le but de garantir la qualité des soins à un nombre croissant de malades de plus en plus âgés. L'Agence de la biomédecine constitue le support institutionnel du réseau et assure sa coordination.

La couverture nationale du réseau s'est achevée en 2010 avec l'intégration de la Guyane, dernière des 26 régions françaises à intégrer le réseau. La Nouvelle-Calédonie et la Polynésie française pourront aussi rejoindre le réseau en 2011 si elles le souhaitent.

En matière de sang de cordon, l'Agence pilote le réseau français de sang placentaire (RFSP) qui regroupe l'ensemble des banques françaises de sang placentaire, qu'elles appartiennent à l'Établissement français du sang (EFS) ou à des structures hospitalières, ainsi que les maternités partenaires de ces banques. Le RFSP se développe sous la responsabilité de l'Agence en collaboration étroite avec l'EFS.

Après concertation avec les professionnels, l'Agence a décidé de porter le nombre d'unités de sang placentaire disponibles dans le registre français à 30 000 d'ici 2013 pour répondre aux besoins des malades, améliorer la diversité des unités de sang placentaire dans le registre et augmenter le recours à des greffons conservés en France (actuellement, 70 % des unités greffées proviennent de l'étranger, pour un coût deux à trois fois supérieur).

À cette fin, l'Agence a décidé, avec l'appui de ses tutelles, d'engager un important plan de développement des banques : elle favorise la réouverture d'anciennes banques ou la création de nouvelles banques par un apport financier conséquent qui a été renforcé en 2010 par le « plan cancer ». Au total, 8 banques étaient ouvertes à fin 2010 : Bordeaux et Besançon (depuis 1999), hôpital Saint-Louis à Paris (ouverte en 2008), Rhône- Alpes (Lyon/Grenoble) et Créteil (ouvertes en 2009) et Montpellier, Rennes et Marseille ouvertes en 2010. Les banques de Poitiers, Lille et Nancy devraient ouvrir dans le courant de l'année 2011.

Au total, les banques ont stocké 2 562 unités de sang placentaire en 2010, portant à 10 906 le nombre d'unités inscrites au 31 décembre 2010, soit un accroissement net sur l'année de 2 405 unités (compte tenu des cessions de l'année). À la même date, on dénombrait 465 000 unités de sang placentaire dans l'ensemble des banques internationales.

La reprise de la gestion du registre Eurocord par l'Agence est effective depuis le 1er juillet 2010. Créé en 1995 par la professeure Eliane Gluckman, Eurocord recueille, valide et analyse les données cliniques de suivi des patients greffés avec des unités de sang placentaire dans le monde. Il a également développé des activités scientifiques de recherche clinique et de formation. Un accord a été signé le 15 juin 2010 avec l'Association de recherche sur les transplantations médullaires (ARTM) pour assurer la pérennité du registre à la fin des contrats européens qui le finançaient.

Dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation (AMP), du diagnostic prénatal (DPN), du diagnostic préimplantatoire (DPI) et de l'examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales, l'action de l'Agence de la biomédecine s'organise autour de deux axes de travail complémentaires, l'encadrement et l'amélioration des pratiques d'une part, l'amélioration des conditions d'accès et de prise en charge d'autre part. Il s'agit de promouvoir une prise en charge et un suivi équitables, adaptés et sûrs pour les personnes qui ont recours à ces techniques.

Le développement du registre national des fécondations *in vitro* (FIV), poursuivi en 2010, s'inscrit dans la lignée des rapports annuels d'activité des centres qui se limitent aujourd'hui à des données agrégées par centre. Le principe du registre est de recueillir les données des centres tentative par tentative de FIV afin d'analyser plus précisément l'activité et mieux saisir le parcours des couples.

L'Agence de la biomédecine est chargée de mettre en œuvre un dispositif de vigilance en matière d'activités cliniques et biologiques de l'assistance médicale à la procréation (AMP vigilance) et participe aux autres vigilances qui s'articulent avec l'AMP vigilance et sont placées sous la responsabilité de l'Afssaps (biovigilance pour les produits thérapeutiques annexes, pharmacovigilance pour les médicaments, matériovigilance pour les incidents de dispositifs médicaux et de matériels).

La commission nationale d'AMP vigilance dont le secrétariat est assuré par l'Agence de la biomédecine (art. D2142-43 à D2142-46 du CSP) a tenu sa première réunion le 7 juin 2010. Le rapport annuel 2009 d'AMP vigilance a été approuvé. Le réseau des correspondants locaux d'AMP vigilance comprenait fin 2010 92% des centres clinico-biologiques d'AMP et laboratoires d'insémination artificielle intraconjugale.

En matière de diagnostic génétique post-natal, en 2010, l'Agence poursuit sa collaboration avec Orphanet (INSERM) et les professionnels de santé en signant une convention pour

l'élaboration du rapport d'activité de diagnostic génétique postnatal de l'Agence. Créée par l'INSERM, la base de données Orphanet est une ressource documentaire sur les maladies rares où les laboratoires inscrivent les diagnostics qu'ils sont en mesure de proposer. L'Agence définit les informations à recueillir avec les professionnels au sein de ses groupes de travail tandis que l'INSERM apporte son savoir-faire et le support logistique de l'évaluation de l'activité des laboratoires (procédure informatisée notamment). En 2010, l'Agence de la biomédecine a été particulièrement sollicitée pour la génétique postnatale en raison de la préparation des SROS de la génétique. Leur élaboration constitue en effet un enjeu important. L'Agence de la biomédecine a apporté aux ARS, à leur demande, un soutien en termes de formation et d'évaluation (données chiffrées). À ce titre, le premier rapport annuel d'activité de diagnostic génétique postnatal de l'Agence de la biomédecine, portant sur l'activité 2009, a été particulièrement utile. Dans la continuité, le rapport 2010 alimentera l'état des lieux que les ARS doivent effectuer en 2011.

II Les Actes des journées de l'Agence de la biomédecine : la qualité de vie comme thème transversal

La qualité de vie, thème transversal des journées 2011 de l'Agence de la biomédecine, a permis d'en explorer tous les aspects : dons et greffes d'organes à partir de donneurs décédés ou vivants, dons et greffes de cellules souches hématopoïétiques, dimension épidémiologique, génétique pré et post-natale, dimension internationale et la richesse de ses dimensions médicales, humaines, éthiques, psychologiques, sociologiques, économiques.

Qualité de vie des donneurs vivants de rein : ils vont bien et 98% seraient prêts à refaire leur geste

La greffe rénale à partir de donneur vivant bénéficie aujourd'hui d'une nouvelle avancée avec la révision de la loi de bioéthique 2011, dans un contexte de pénurie où il convient de développer toutes les sources de greffons. L'Agence de la biomédecine, qui a inscrit dans ses priorités le développement de cette activité en complément de l'activité de greffe à partir de donneurs décédés, met tous les moyens en œuvre, dans ses domaines de responsabilité, pour aider les équipes à développer la greffe à partir de donneur vivant à l'hôpital.

Le don du vivant est une possibilité efficace et sûre. Pour les malades, les données disponibles montrent d'excellents résultats en termes de survie des greffons. Pour les donneurs, l'enquête récente de l'Agence de biomédecine en collaboration avec le CHU de Nancy montre que, même à distance de l'opération, leur état de santé est bon et que 98% d'entre eux seraient prêts à refaire leur geste¹.

Aussi, à partir d'octobre 2011, l'Agence de la biomédecine lance une information importante à l'attention des professionnels de santé pour les aider à mieux faire connaître cette activité et à favoriser son développement.

Diagnostic prénatal :

Le diagnostic prénatal comprend les différentes méthodes permettant de diagnostiquer in utero des affections d'une particulière gravité. Certaines affections, une fois diagnostiquées pourront faire l'objet d'une prise en charge soit pendant la grossesse, soit après la naissance afin de restaurer ou préserver l'état de santé de l'enfant (exemples du rhésus fœtal, de maladies métaboliques ou de chirurgie cardiaque néo-natale). D'autres affections par leur gravité ou leur caractère incurable amèneront l'équipe pluridisciplinaire de diagnostic prénatal à informer de cette situation les couples qui prendront la décision de poursuivre ou d'interrompre la grossesse.

Pour améliorer les conditions d'accès au diagnostic prénatal (DPN) et de prise en charge des couples, l'Agence veille à la continuité de la prise en charge prénatale et néonatale, à la diminution des risques auxquels sont exposées les femmes devant subir un DPN et à l'optimisation des différents moyens diagnostiques. Elle suit avec attention le nombre et les motifs d'interruption médicale de grossesse

¹ Etudes disponibles sur : www.agence-biomedecine.fr/donneur-vivant

afin de maintenir une homogénéité et une équité dans la prise en charge des couples qui y sont confrontés.

Depuis l'arrêté du 23 juin 2009 (modifié le 19 février 2010) et la décision du 6 juillet 2009 de l'Assurance maladie modifiant la nomenclature des actes médicaux, les femmes enceintes peuvent choisir un dépistage précoce de la trisomie 21. Cette nouvelle modalité de dépistage a profondément modifié l'organisation en favorisant le calcul de risque combiné au premier trimestre de la grossesse par rapport au calcul séquentiel et en confirmant le rôle fondamental de l'imagerie fœtale.

De nouveaux acteurs sont impliqués, notamment les réseaux de santé en périnatalité (RSP) chargés entre autres de délivrer aux échographistes un numéro d'identifiant qui leur permet de participer au dépistage du premier trimestre de la grossesse.

Contacts presse :

Presse-Papiers pour l'Agence de la biomédecine

Catherine Gros et Sophie Matos

Tél : 01 46 99 69 69

catherine.gros@pressepapiers.fr –

sophie.matos@pressepapiers.fr

Rôle et missions de l'Agence de la biomédecine

Créée par la loi de bioéthique de 2004, l'Agence de la biomédecine est une des agences sanitaires sous tutelle du ministère chargé de la santé. Elle exerce ses missions dans un vaste domaine couvrant :

- les activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques ;
- les activités thérapeutiques et biologiques d'assistance médicale à la procréation ;
- les activités de diagnostic prénatal, préimplantatoire et génétique ;
- les activités de recherche sur les cellules souches embryonnaires et l'embryon humains.

Dans ses domaines de compétence, l'Agence de la biomédecine met tout en œuvre pour améliorer la qualité des soins proposés à chaque malade, dans le respect des règles de sécurité sanitaire, d'éthique et d'équité.

Autorité de référence sur ces questions, elle s'appuie sur l'expertise médicale, scientifique, juridique, éthique qu'elle a développée en son sein et en relation avec les professionnels de santé.

Greffe d'organes

La greffe d'organes est un traitement de suppléance de la défaillance terminale d'un organe, sans alternative thérapeutique à ce jour, sauf pour le rein dont la dialyse peut suppléer la fonction.

L'Agence de la biomédecine :

- gère les listes nationales des malades en attente de greffe d'organe et de cornée, y compris le registre créé par la loi du 7 juillet 2011 des paires associant donneurs et receveurs potentiels ayant consenti à un don croisé d'organes. Ces malades y sont inscrits par les équipes médicales qui les suivent ;
- gère le registre national des refus au prélèvement. Chaque citoyen peut demander à être inscrit sur ce registre qui est systématiquement interrogé avant chaque prélèvement d'organes ;
- assure 24 heures sur 24 la régulation des donneurs et la répartition et l'attribution des organes. Lorsqu'un organe n'est adapté à aucun receveur en France, il est proposé aux organismes européens homologues de l'Agence ;
- lutte contre la pénurie de greffons en développant, en collaboration avec les professionnels, des stratégies et des outils d'amélioration du recensement des donneurs décédés potentiels et d'accès à de nouvelles sources de greffons comme les donneurs vivants ou les donneurs plus âgés ;
- élabore les règles de répartition des organes prélevés sur des personnes décédées. Ressources rares, ils doivent être utilisés de façon optimale et répartis le plus équitablement possible. Chaque organe est attribué au meilleur receveur, en tenant compte de l'urgence de la greffe et des caractéristiques biologiques et médicales du malade ;
- assure le secrétariat des comités « donneur vivant » répartis sur tout le territoire. Le comité, dont les membres sont nommés par arrêté ministériel, reçoit le donneur potentiel, s'assure qu'il a bien mesuré les risques et les conséquences du prélèvement et répond à ses questions. Il délivre *in fine* l'autorisation de prélever le donneur. L'Agence organise les réunions des comités et conserve la mémoire des auditions dans le respect de la confidentialité ;
- tient, depuis mai 2004, un registre national de l'état de santé des donneurs vivants d'organes, alimenté par les médecins qui les suivent ;
- analyse les résultats des greffes pour mesurer l'intérêt de ce traitement pour les malades et améliorer les pratiques. Le but est aussi de les faire bénéficier de la même qualité de prise en charge partout sur le territoire ;

- informe sur le don, le prélèvement et la greffe d'organes. Chaque année, en collaboration avec les professionnels de santé et les associations, elle organise la journée nationale de réflexion sur le don d'organes (le 22 juin) ;

Le registre REIN « réseau épidémiologie et information en néphrologie »

L'Agence de la biomédecine assure sa coordination du « réseau épidémiologie et information en néphrologie » (REIN). Le programme REIN a pour finalité de fournir une image fiable de la prise en charge de l'insuffisance chronique rénale terminale (IRCT) en France pour orienter les politiques sanitaires régionales ou nationales d'amélioration de sa prévention et de sa prise en charge et garantir la qualité des soins à un nombre croissant de malades de plus en plus âgés.

Le registre français de l'IRCT traitée par dialyse ou par greffe construit dans le cadre de ce programme vise à mettre l'ensemble des partenaires concernés autour des données et des analyses qui peuvent en être faites. Ce registre est l'outil de description de l'incidence et la prévalence des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique que sont la greffe et la dialyse, 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.

Depuis 2002, REIN s'est développé progressivement sur l'ensemble du territoire français. Fin 2010, l'intégration des 26 régions françaises est effective et celle de la Polynésie française et de la Nouvelle-Calédonie est prévue en 2011.

Greffe de cellules souches hématopoïétiques

Les principales indications de greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) sont les leucémies, les lymphomes non hodgkiniens et les myélomes. Les CSH, présentes dans les tissus osseux, ont la capacité de proliférer et de se différencier en cellules sanguines et en cellules assurant le système de défense immunitaire de notre corps contre les microorganismes et les particules étrangères. Ces cellules souches peuvent être prélevées dans la moelle osseuse ou dans le sang. Plus récemment, le recours - dans certains cas - au sang placentaire, moins strict en exigence de compatibilité génétique (caractérisée par le système HLA), permet à un plus grand nombre de patients d'accéder à ce type de thérapie.

L'Agence de la biomédecine :

- élabore la stratégie de développement de la greffe de CSH. Elle définit des objectifs quantitatifs et qualitatifs de recrutement de donneurs volontaires non apparentés et de collecte et conservation de sang placentaire ;
- gère, à travers sa direction du registre France Greffe de Moelle, le registre national des volontaires au don de cellules souches hématopoïétiques et le registre national des unités de sang placentaire disponibles. Lorsqu'une équipe médicale engage une recherche de don non familial pour greffer un malade, l'Agence interroge ces registres et les registres étrangers pour rechercher le meilleur don ; elle coordonne l'organisation du prélèvement lorsqu'un donneur est identifié ;
- appuie le développement des banques publiques allogéniques de sang placentaire et coordonne, en collaboration étroite avec l'Etablissement Français du Sang (EFS), le réseau français de sang placentaire qui regroupe l'ensemble des banques françaises de sang placentaire ;
- informe sur le don de moelle osseuse et de sang placentaire, ainsi que sur le prélèvement et la greffe des cellules souches hématopoïétiques qui en proviennent. Chaque année, en collaboration avec les professionnels de santé et les associations, elle organise une semaine de mobilisation pour le don de moelle osseuse ;

- contribue à l'amélioration de la sécurité et la qualité de ces activités par des actions de formation des professionnels de santé ;
- suit et évalue les résultats des greffes pour mesurer l'intérêt de ce traitement pour les malades et améliorer les pratiques.

L'Agence collabore avec les établissements hospitaliers et l'Établissement Français du Sang qui accueillent et prennent en charge les futurs donneurs.

Assistance médicale à la procréation

En France, l'assistance médicale à la procréation (AMP) est la réponse que peut donner, à chaque couple consultant pour une infertilité, une équipe pluridisciplinaire de professionnels de santé. La technique la plus proposée est l'insémination artificielle de la femme avec les spermatozoïdes de son conjoint, avant la fécondation *in vitro* ou toute autre technique permettant la procréation en dehors du processus naturel. Le don de gamètes ou l'accueil d'embryons sont nécessaires dans certains cas (environ 6 % des enfants nés chaque année à la suite d'une AMP).

L'Agence veille à ce que les conditions de prise en charge des couples soient les meilleures possible dans le respect des lois et des règles éthiques.

Les activités cliniques et biologiques d'AMP sont soumises à autorisations des établissements et des laboratoires concernés, le législateur ayant voulu garantir aux patients qu'elles sont exercées par des praticiens compétents dans des structures qui ont déployé les moyens adaptés.

Les autorisations des centres cliniques et biologiques d'AMP sont délivrées par les agences régionales de santé qui doivent les fonder notamment sur les avis rendus par l'Agence de la biomédecine.

La loi de bioéthique de 2011 a créé également un nouveau régime d'autorisation de procédés biologiques utilisés en AMP. La liste de ces procédés est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé. Toute technique visant à améliorer l'efficacité, la reproductibilité ou la sécurité des procédés figurant sur cette liste fait l'objet, avant sa mise en œuvre, d'une autorisation délivrée par l'Agence de la biomédecine après avis de son conseil d'orientation. A noter que si le conseil d'orientation considère qu'il s'agit d'un nouveau procédé, son utilisation est subordonnée à son inscription sur la liste mentionnée ci-dessus.

Les activités cliniques et biologiques en AMP

Activités cliniques d'AMP

- Prélèvement d'ovocytes en vue d'une assistance médicale à la procréation
- Prélèvement de spermatozoïdes
- Transfert des embryons en vue de leur implantation
- Prélèvement d'ovocytes en vue d'un don
- Mise en œuvre de l'accueil des embryons

Activités biologiques d'AMP

- Préparation et conservation du sperme en vue d'une insémination artificielle
- Activités relatives à la fécondation *in vitro* sans ou avec micromanipulation, comprenant notamment :
 - le recueil, le traitement et la conservation du sperme ;
 - le traitement des ovocytes et la fécondation *in vitro* sans ou avec micromanipulation
- Recueil, préparation, conservation et mise à disposition du sperme en vue d'un don
- Préparation, conservation et mise à disposition d'ovocytes en vue d'un don
- Conservation à usage autologue de gamètes et tissus germinaux [en application de l'article L2141-11]
- Conservation des embryons en vue d'un projet parental
- Conservation des embryons en vue de leur accueil et mise en œuvre de celui-ci

L'Agence délivre également les autorisations d'importation et d'exportation des cellules reproductives (c'est-à-dire les gamètes : spermatozoïdes et ovocytes) ou de déplacement d'embryons afin de permettre à des couples de poursuivre leur projet parental s'il change de lieu de résidence à l'intérieur ou hors de nos frontières.

L'Agence met en œuvre un dispositif de vigilance en AMP. Il s'agit de recueillir et d'analyser les incidents survenant lors de l'utilisation à des fins thérapeutiques des gamètes, embryons et tissus germinaux et les effets indésirables chez les donneurs de gamètes ou chez les personnes qui ont recours à l'AMP. L'objectif est d'améliorer les pratiques et d'optimiser la sécurité des soins.

L'Agence élabore et fait évoluer avec les professionnels les recommandations et règles de bonnes pratiques, notamment en ce qui concerne l'AMP avec tiers donneur.

Elle fait en sorte que les personnes porteuses de virus ou subissant des traitements stérilisants puissent accéder à l'assistance médicale à la procréation.

Elle analyse les raisons de la pénurie dans le cadre du don d'ovocytes afin de proposer des mesures correctives.

L'Agence est également chargée de mettre en place un suivi de la santé des personnes ayant recours à l'assistance médicale à la procréation et des enfants qui en sont issus, ainsi que des femmes donneuses d'ovocytes.

La loi du 7 juillet 2011 confie à l'Agence de la biomédecine le soin de publier régulièrement les résultats de chaque centre d'AMP selon une méthodologie prenant notamment en considération les caractéristiques des patients et l'âge des femmes. Au vu de ces données, elle peut diligenter des missions d'appui et de conseil.

Enfin, elle assure l'information des couples qui s'engagent dans une démarche d'assistance médicale à la procréation et l'information du grand public sur le don de d'ovocytes et de spermatozoïdes.

Pour remplir ces missions, l'Agence s'appuie sur son conseil d'orientation, instance de réflexion éthique, de conseil et d'avis.

Génétique : diagnostic prénatal, préimplantatoire et génétique constitutionnelle

Pour améliorer les conditions d'accès au diagnostic prénatal (DPN) et au diagnostic préimplantatoire (DPI) et les conditions de prise en charge des couples, l'Agence de la biomédecine :

- favorise la continuité de la prise en charge obstétricale et prénatale pour diminuer les risques auxquels sont exposées les femmes devant subir un DPN et optimiser les différents moyens diagnostiques. Elle suit avec attention le nombre et les motifs d'interruption médicale de grossesse afin de maintenir une homogénéité et une équité dans la prise en charge des couples qui y sont confrontés ;
- développe une réflexion sur les places respectives des diagnostics prénatal et préimplantatoire ;
- veille à l'amélioration des délais de réalisation d'un DPI ;
- établit un état des lieux de l'offre de soins et de la prise en charge des maladies génétiques en France ; à cet effet, elle a développé une collaboration avec le registre Orphanet de l'Inserm, serveurs d'informations sur les maladies rares ;
- élabore avec les professionnels les recommandations de bonnes pratiques ;
- forme les professionnels, en particulier au management de la qualité dans les laboratoires de génétique moléculaire et cytogénétique ;
- évalue les pratiques et les résultats des techniques en recueillant et analysant les données des centres et laboratoires. Elle est ainsi en mesure d'établir chaque année un rapport des activités de diagnostic prénatal, préimplantatoire et génétique.

Les activités de diagnostic préimplantatoire et de génétique constitutionnelle sont soumises à agrément des praticiens. Elles nécessitent également une autorisation des centres et des laboratoires

concernés, le législateur ayant voulu garantir aux patients qu'elles sont exercées par des praticiens compétents et dans des structures qui ont déployé les moyens adaptés.

L'Agence de la biomédecine délivre les autorisations d'activité des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal et des centres de diagnostic préimplantatoire.

Elle donne un avis aux agences régionales de santé qui délivrent les autorisations d'activité des établissements et des laboratoires de cytogénétique et de génétique moléculaire. Elle agréé les praticiens pour les activités de diagnostic préimplantatoire et de génétique humaine.

Les activités de génétique prénatales et post-natales

Activités de DPN

- 1) Les analyses de cytogénétique, y compris les analyses de cytogénétique moléculaire
- 2) Les analyses de génétique moléculaire
- 3) Les analyses en vue du diagnostic de maladies infectieuses, y compris les analyses de biologie moléculaire
- 4) Les analyses d'hématologie, y compris les analyses de biologie moléculaire
- 5) Les analyses d'immunologie, y compris les analyses de biologie moléculaire
- 6) Les analyses de biochimie, y compris les analyses portant sur les marqueurs sériques maternels

Activités de DPI

- 1) Le prélèvement cellulaire sur l'embryon obtenu par fécondation *in vitro*
- 2) Les analyses de cytogénétique, y compris moléculaire sur la ou les cellules embryonnaires
- 3/ Les analyses de génétique moléculaire sur la ou les cellules embryonnaires.

Activités de génétique constitutionnelle

- 1) Les analyses de cytogénétique, y compris les analyses de cytogénétique moléculaire
- 2) Les analyses de génétique moléculaire.

L'Agence délivre également, après avis de son conseil d'orientation, l'autorisation sollicitée par des couples d'effectuer un diagnostic préimplantatoire en vue de la conception d'un enfant indemne de la maladie génétique grave et incurable et susceptible de soigner de façon décisive son aîné malade grâce aux cellules souches du sang placentaire prélevé dans le cordon ombilical ou, plus tard, de la moelle osseuse.

Le législateur a enfin confié à l'Agence de la biomédecine en 2011 une mission d'information à destination du public concernant les tests génétiques disponibles en accès libre, ainsi que l'élaboration d'un référentiel permettant d'en évaluer la qualité.

Recherches sur l'embryon et les cellules embryonnaires humaines

Les cellules souches embryonnaires humaines sont obtenues à partir des embryons surnuméraires donnés à la recherche. Elles sont mises en culture pour obtenir des lignées. Elles présentent la particularité d'être pluripotentes c'est-à-dire de pouvoir se transformer en tout type de cellules du corps humain (peau, cerveau, cœur,...). Leur étude peut donc aider à comprendre les mécanismes qui commandent ces transformations. La recherche sur ces cellules ouvre également des pistes pour le traitement de certaines maladies graves. La perspective d'une médecine régénérative est parfois évoquée.

L'Agence de la biomédecine est compétente pour :

- délivrer les autorisations de protocoles de recherche *in vitro* sur l'embryon et les cellules embryonnaires ;
- délivrer les autorisations d'importation et d'exportation de cellules souches embryonnaires à des fins de recherche ;

- délivrer les autorisations de conservation de ces cellules et des embryons humains à des fins scientifiques ;
- délivrer les autorisations d'études sur l'embryon, visant notamment à développer les soins au bénéfice de l'embryon et à améliorer les techniques d'AMP ;
- s'assurer que les travaux sont menés en conformité avec les conditions de délivrance de l'autorisation et les règles éthiques (mission d'inspection) ; elle peut suspendre ou retirer les autorisations qu'elle a délivrées ;

Dans le cadre de sa **mission d'information permanente du Parlement et du Gouvernement**, son directeur général et le président du CO peuvent demander à être entendus par l'OPECST si des problèmes éthiques nouveaux se présentent. L'Agence voit également son rapport annuel d'activité examiné par les deux assemblées parlementaires dans le cadre d'une semaine de séance réservée au contrôle de l'action du Gouvernement et à l'évaluation des politiques publiques.

L'Agence de la biomédecine s'est par ailleurs vu confier par le législateur en 2011, une nouvelle mission d'information permanente sur les neurosciences.

Don du vivant de rein : Dispositif d'information auprès des professionnels de santé

Un contexte favorable

La greffe rénale à partir de donneurs vivants connaît aujourd'hui une nouvelle avancée avec la révision de la loi de bioéthique du 7 juillet 2011 qui élargit les possibilités du don du vivant. Afin d'aider les établissements hospitaliers pratiquant la greffe à mieux faire connaître cette activité et à favoriser sa pratique, l'Agence de la biomédecine a inscrit dans ses priorités le développement de la greffe rénale à partir de donneurs vivants, en complément de l'activité de greffe à partir de donneurs décédés.

La greffe rénale à partir de donneurs vivants est une solution efficace pour le malade et sûre pour le donneur. Une enquête sur la qualité de vie des donneurs vivants de rein, menée par l'Agence de la biomédecine en collaboration avec le CHU de Nancy, montre que même plusieurs années après l'opération, l'état de santé des donneurs est bon et que 98 % d'entre eux seraient prêts à refaire ce don².

Un travail important d'information à destination des professionnels de santé

Devant l'importance des enjeux de santé publique liés à l'accroissement de la pratique du don du vivant, l'Agence de la biomédecine lance, à partir du mois d'octobre, un travail de d'information à l'attention des professionnels concernés par le domaine de la greffe : personnels de tous les hôpitaux greffeurs, centres de dialyse, sociétés savantes, néphrologues, urologues, anesthésistes réanimateurs.

Il s'agit d'une part de rappeler à tous les professionnels de santé le travail déjà réalisé par l'Agence sur le donneur vivant³, et en particulier les résultats de la récente étude menée en collaboration avec le CHU de Nancy et, d'autre part, de les informer des dernières avancées de la loi de bioéthique en la matière. Car les professionnels de santé constituent pour le public concerné par la greffe et la démarche de don, un relais naturel et fiable en matière d'information.

Ce dispositif de communication s'appuie d'une part sur une communication auprès des relais d'information par l'intermédiaires des sociétés savantes ou de principaux congrès qu'elles tiennent à l'automne et sur des outils adaptés aux circuits de communication spécifiques du monde hospitalier :

- des pages internet « don du vivant » seront mises en ligne sur le site de l'Agence www.agence-biomedecine.fr/donneur-vivant avec des témoignages vidéos de « couples » donneur - receveur qui ont accepté de partager leur expérience ;
- des outils opérationnels tels que des textes et visuels prêt à l'emploi, des affiches seront également mis à la disposition des établissements hospitaliers.

Il est soutenu par un plan média auprès des medias professionnels.

Les néphrologues, qui jouent un rôle clé dans le suivi des patients atteint d'insuffisance rénale chronique, recevront un dossier d'information, synthèse de la littérature la plus récente en France et à l'international sur la question.

² Etude et synthèses disponibles sur www.agence-biomedecine.fr/donneur-vivant.html

³ Notamment : Enquête auprès des professionnels de santé sur les freins au développement de cette activité <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1769725511000034> ;

Recommandations formalisées d'experts sur la prise en charge du donneur vivant <http://www.agence-biomedecine.fr/article/186>

Diagnostic prénatal, dépistage et diagnostic de la trisomie 21

Que recouvre la notion de diagnostic prénatal?

Le diagnostic prénatal comprend les différentes méthodes permettant de diagnostiquer in utero des affections d'une particulière gravité. Certaines affections, une fois diagnostiquées pourront faire l'objet d'une prise en charge soit pendant la grossesse, soit après la naissance afin de restaurer ou préserver l'état de santé de l'enfant (exemples du rhésus fœtal, de maladies métaboliques ou de chirurgie cardiaque néo-natale). D'autres affections par leur gravité ou leur caractère incurable amèneront l'équipe pluridisciplinaire de diagnostic prénatal à informer de cette situation les couples qui prendront la décision de poursuivre ou d'interrompre la grossesse.

Que sont le dépistage et le diagnostic de la trisomie 21 ?

Le dépistage est une analyse qui permet d'estimer un risque pour une femme d'avoir un fœtus porteur de la trisomie 21. Un diagnostic est alors proposé à ces femmes à risque. Le diagnostic consiste en l'analyse des chromosomes du fœtus dans un prélèvement dit invasif (amniocentèse ou biopsie des villosités chorales).

Tout prélèvement invasif comporte des risques pour la grossesse (0.5 à 1% de fausses couches).

Ni le dépistage ni le diagnostic ne sont obligatoires. Ce sont toujours les femmes qui choisissent si elles souhaitent ou non être dépistées. Il en est de même pour le diagnostic.

Une information sur le dépistage doit leur être apportée par le médecin qui prend en charge la grossesse.

Ancien dispositif pour le dépistage de la trisomie 21 :

Depuis 1997 un dépistage de la trisomie 21 est proposé aux femmes enceintes.

Le dépistage était basé sur l'âge de la femme et le dosage de marqueurs biochimiques, il se réalisait au 2nd trimestre de la grossesse. Les femmes de plus de 38 ans avaient accès directement au diagnostic.

Ce dispositif de dépistage était critiqué en raison du nombre de diagnostics et par conséquent de prélèvements invasifs qu'il suscitait (11,5%).

Différence entre dépistage et diagnostic

Parfois confondus, dépistage et diagnostic sont deux notions bien distinctes, tout particulièrement en matière de génétique. Le dépistage permet d'évaluer le risque qu'une personne a de développer une maladie et non pas l'existence avérée de la maladie chez cette même personne. Il s'agit donc du calcul d'une probabilité.

Si les seuils critiques en matière de probabilité sont atteints, on procède alors au diagnostic. Celui-ci consiste à confirmer ou infirmer, par des moyens biologiques ou cliniques, la présence de la maladie dont la possibilité a été établie lors du dépistage.

Nouveau dispositif pour le dépistage de la trisomie 21 :

Il s'agit du dépistage au 1^{er} trimestre de grossesse. Il est basé sur l'âge de la femme, des dosages de marqueurs biochimiques et l'imagerie fœtale. (Clarté nucale du fœtus).

Ce nouveau dispositif a été mis en place suite à des recommandations de la HAS de 2007 suivi par la parution de l'arrêté du 23 juin 2009 (modifié le 19 février 2010) et la décision du 6 juillet 2009 de l'Assurance maladie modifiant la nomenclature des actes médicaux.

L'objectif de ce nouveau dépistage est de mieux cibler le groupe des femmes à risque en permettant ainsi de diminuer le nombre de prélèvements invasifs. Par ailleurs, la précocité du dépistage (1^{er} trimestre versus 2nd trimestre) est appréciée par les femmes.

De nouveaux acteurs sont impliqués, notamment les réseaux de santé en périnatalité (RSP) chargés entre autres de délivrer aux échographistes un numéro d'identifiant qui leur permet de participer au dépistage du premier trimestre de la grossesse.

Un gros travail a été nécessaire pour la mise en place du nouveau dispositif :

Participation des échographistes à un contrôle de qualité, organisation des différents professionnels (échographistes, biochimistes) pour l'obtention d'un calcul unique rendu à la femme. Contribution des réseaux de santé en périnatalité, et des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) pour l'organisation et le suivi.

Concrètement :

Toutes les femmes enceintes qui le souhaitent peuvent bénéficier d'un dépistage de la trisomie 21 dès 12 semaines d'aménorrhée. C'est un calcul statistique qui combine trois paramètres :

1/ l'âge de la femme enceinte,

2/ l'épaisseur de la nuque du fœtus mesurée avec des critères très rigoureux et en fonction de sa longueur cranio-caudale,

3/ des marqueurs sériques maternels dosés au 1^{er} trimestre: beta hCG et PAPP-A.

En pratique, la femme enceinte qui souhaite faire ce dépistage doit faire une échographie entre 11 et 13 semaines et 6 jours d'aménorrhée avec un échographiste qui a un numéro d'identifiant. Ensuite son médecin lui prescrit le dosage des marqueurs sériques, en apposant sur la fiche de prescription : le numéro d'identifiant de l'échographiste et les résultats de l'échographie (longueur cranio-caudale et mesure de l'épaisseur de la nuque). Avec ce document, elle va dans un laboratoire faire la prise de sang. C'est le dépistage combiné de la trisomie 21 au 1^{er} trimestre de la grossesse.

Si la femme enceinte n'a pas fait son échographie au bon moment ou si son échographiste n'a pas de numéro d'identifiant ou encore si la mesure de l'épaisseur de la nuque n'est pas possible dans de bonnes conditions au cours de l'échographie pour des raisons techniques, elle peut faire les marqueurs sériques du 2^{ème} trimestre, qui évalueront le risque en prenant en compte son âge.

Si une patiente a fait son échographie dans de bonnes conditions mais n'a pas fait son dosage au premier trimestre de la grossesse mais au deuxième, elle bénéficiera d'un dépistage séquentiel intégré, c'est-à-dire que le laboratoire fera un calcul avec les trois paramètres.

Dans tous les cas, le laboratoire va envoyer au médecin prescripteur le résultat sous la forme d'un risque (par exemple 1/100, 1/2000, 1/10000.....) calculé par un logiciel (marqué CE).

Le médecin transmet ce résultat à sa patiente, en lui expliquant ce risque. Un prélèvement fœtal (biopsie de villosités choriales ou amniocentèse) pour réalisation du caryotype fœtal est recommandé lorsque ce risque est supérieur à 1/250. Il est alors pris en charge par l'Assurance Maladie.

Enfin, lorsqu'une femme enceinte de plus de 38 ans n'a pas bénéficié de ces dépistages, mais souhaite faire un prélèvement fœtal pour caryotype, l'Assurance Maladie prend l'examen en charge.

La conséquence du nouveau dispositif de dépistage est que les femmes enceintes n'ont plus à faire systématiquement une amniocentèse dès 38 ans mais peuvent bénéficier du dépistage combiné du 1^{er} trimestre ce qui réduit les pertes fœtales accidentelles après amniocentèse.

Dans tous les cas, la patiente doit être volontaire pour faire ce dépistage et avoir signé un consentement éclairé, le médecin signe une attestation.

Il faut bien noter que les marqueurs sériques du 1^{er} trimestre ne peuvent pas à eux seuls permettre une évaluation du risque de trisomie 21.

Identification des échographistes

Les échographistes reçoivent leur numéro d'identifiant par l'intermédiaire du réseau de périnatalité de leur département d'exercice. Le réseau de périnatalité ne délivre le numéro d'identifiant qu'aux praticiens ayant fait une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) par l'intermédiaire un organisme agréé de formation (dépendant de l'HAS). Le réseau de périnatalité en synergie avec le

centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal est chargé de la mise en œuvre et du suivi de ce dépistage.

La mise en place

La montée en charge de ce nouveau dispositif s'est faite progressivement dans le temps.

Ainsi, les données relatives au calcul de risque du premier trimestre réalisé au cours des six premiers mois de l'année 2010 ont été recueillies et analysées. Environ 30 % des dépistages ont été réalisés en 2010 selon cette nouvelle modalité.

Il a été observé une nette diminution des prélèvements invasifs à visée diagnostique.

L'information

Un document d'information destiné aux femmes en actuellement en cours de préparation.

Le remboursement

Le dépistage et le diagnostic sont remboursés dans les conditions décrites ci-dessus.

Rôle de l'Agence de la biomédecine

L'Agence de la biomédecine est en charge du suivi et de l'évaluation des pratiques concernant le diagnostic prénatal. C'est la raison pour laquelle elle demande des bilans annuels à tous les laboratoires de biochimie qui dosent les marqueurs sériques maternels du 1^{er} et du 2^{ème} trimestre et à tous les laboratoires de cytogénétique qui font les caryotypes fœtaux.

Le dépistage combiné au 1^{er} trimestre de la grossesse fait intervenir pour la première fois la combinaison entre des échographistes et des laboratoires.

L'Agence de la biomédecine a mis en place un comité de suivi de ce dépistage réunissant l'ensemble des professionnels impliqués dans ce dépistage y compris les échographistes. Elle suit par ailleurs la montée en charge et l'organisation du dispositif (semestre par semestre) et évalue la qualité des paramètres qui entrent en jeu dans le calcul de risque du nouveau dispositif.

L'Agence de la biomédecine autorise les centres de diagnostic prénatal sur avis de son conseil d'orientation et donne un avis pour l'autorisation par les ARS des laboratoires dans qui sont impliqués dans le diagnostic prénatal.