

# COMITÉ MÉDICAL ET SCIENTIFIQUE

Séance du mardi 10 juillet 2012

---

## Procès-verbal

## Liste de présence

---

### Les membres du CMS

#### Le Président

Professeur Jacques BELGHITI

Professeur Benoît BARROU  
Docteur Sophie CAILLAT-ZUCMAN  
Professeur Eric DECONINCK  
Docteur Bernard DELBOSC  
Docteur Frédérique DEMONT  
Docteur Sébastien DHARANCY  
Professeur Christophe DUVOUX  
Professeur Denis GLOTZ  
Professeur Georges KARAM  
Docteur Anne LEGENDRE  
Madame Agnès LEVY  
Dr Sophie LUCAS représentant M. Nicolas FERRY  
Professeur Gilbert MASSARD  
Docteur Pierre MERVILLE  
Professeur Xavier ROGIERS  
Professeur Ephrem SALAME  
Docteur Olivier SCATTON  
Docteur Laurent SEBBAG  
Professeur Jean-Luc TAUPIN  
Docteur Gabriel THABUT

#### Invités :

Docteur Arnaud LIONET  
Professeur Elie AZOULAY  
Madame Nancy KENTISH

#### Etaient excusés ou absents :

Professeur Lionel BADET  
Professeur Marc BONNEVILLE  
Docteur Julien CHARPENTIER  
Monsieur Nicolas FERRY  
Professeur Maryvonne HOURMANT  
Professeur Paul LANDAIS  
Docteur Jean-Jacques LATAILLADE  
Docteur Corinne LE GOASTER  
Professeur Philippe MENASCHE  
Professeur Denis MORIN  
Professeur François PATTOU  
Professeur Catherine PAUGAM  
Docteur Marc-Olivier TIMSIT

### Les membres de l'Agence de la biomédecine

#### Direction générale

Emmanuelle PRADA-BORDENAVE, directrice générale

#### Direction générale médicale et scientifique

Docteur Karim LAOUABDIA, DGA chargé de la politique médicale et scientifique  
Docteur Alain ATINAULT - DPGOT  
Docteur Richard DORENT – DPGOT – Pôle stratégie Greffe  
Docteur Marie-Alice MACHER – DPGOT – Pôle stratégie Greffe  
Docteur Corinne ANTOINE - DPGOT – Pôle stratégie Greffe  
Arnaud DE GUERRA - Pôle recherche/projets européens  
Samuel ARRABAL - Pôle recherche/projets européens

## ORDRE DU JOUR

---

<b>GREFFE</b>	<b>4</b>
<b>POINT D'ACTUALITE</b>	<b>4</b>
<b>APPROBATION DU PROCES-VERBAL DU 14 MAI 2012</b>	<b>4</b>
<b>SAISINES</b>	<b>4</b>
Saisine n° 2012-11 : Appels d'offres recherche de l'Agence : Thématiques (Arnaud de Guerra/Samuel Arrabal)	4
Saisine n°2012-12 : Etude déterminants du refus (G roupe FAMIREA)	5
Saisine n° 2012-13A : Protocole de désensibilisation (Christian Noël) / Critères d'accès aux protocoles de désensibilisation assortis d'une priorité inter régionale (Marie-Alice Macher)	5
Saisine n°2012-13B : Critères de proposition de greffons via la priorité « Immunisé Priorité régionale » (IPR), soumise à avis du collège d'experts et les priorités nationales automatiques « Hyperimmunisation 0 ou 1 incompatibilité » (HFM et H3) et Immunisé Fullmatch (IFM) (Marie-Alice Macher)	5
Saisine n° 2012-14 : Modification de la composante "CHC TNM2" dans le score foie pour une optimisation de l'allocation des greffons – V4 (Corinne Antoine)	6
<b>POINTS D'INFORMATION/DISCUSSIONS</b>	<b>7</b>
Protocole coronarographie chez le donneur décédé SME (Richard Dorent)	7
Retour des remarques sur les RBP (Marie Thuong)	7
Mutualisation des prélèvements (Jacques Belghiti)	7
Règles de répartition et d'attribution des organes (Jacques Belghiti)	7

## RELEVÉ DE DÉCISIONS

*La séance est ouverte à 9h.*

### GREFFE

*Sous la présidence du Professeur Jacques BELGHITI*

#### POINT D'ACTUALITÉ

---

Evoquant tout d'abord le sujet de la déontologie et de la transparence, Emmanuelle Prada Bordenave indique qu'un relevé de décisions du comité médical et scientifique sera désormais établi ; il listera les votes ainsi que les opinions minoritaires. Il sera mis en ligne.

Le règlement intérieur du comité médical et scientifique et le contrat de performance de l'Agence ont par ailleurs été approuvés lors du conseil d'administration du 3 juillet. Le plan greffe est l'une des composantes du contrat de performance.

#### APPROBATION DU PROCÈS-VERBAL DU 14 MAI 2012

---

*Le procès-verbal du 14 mai 2012 est adopté à l'unanimité.*

#### SAISINES

---

##### **Saisine n° 2012-11 : Appels d'offres recherche de l'Agence : Thématiques (Arnaud de Guerra/Samuel Arrabal)**

**Samuel Arrabal** indique qu'il faut aujourd'hui procéder à la première étape, celle de la définition des thèmes.

Pour 2013, il est proposé de retenir les thèmes suivants :

- sciences humaines, économiques et sociales dans le domaine du prélèvement, de la greffe et de l'insuffisance terminale d'organes ;
- amélioration des prélèvements : évaluation et amélioration de la sécurité et de la qualité des greffons, modalités de conservation, étude des mécanismes de l'ischémie reperfusion ;
- pharmacologie et greffe ;
- immunologie de la transplantation chez l'homme (\*) ;
- ingénierie cellulaire et tissulaire comme alternative à l'allogreffe d'organes de tissus et de cellules ;
- modalités d'accès à la greffe et suivi des patients transplantés.

\* l'AOR n'est pas ouvert aux projets d'immunologie utilisant des modèles d'expérimentation chez l'animal

**Denis Glotz** demande si des projets qui ont été difficiles à classer dans les thèmes ont été soumis. Il suggère l'ajout d'un thème divers pour qu'une bonne idée difficilement classable puisse être correctement analysée.

**Samuel Arrabal** souligne que, si une telle catégorie était ajoutée, il ne serait pas utile de proposer des catégories. De plus, ce sont les équipes qui soumettent les projets qui choisissent un thème, pas l'Agence.

**Ephrem Salame** observe qu'un thème clinique aura du mal à supporter la concurrence des projets purement immunologiques. Pour les encourager, peut-être faudrait-il permettre de redistribuer les projets s'ils ne passent pas la barrière des catégories 1 et 6.

**Karim Laouadia** précise que le fléchage des enveloppes pourra avoir lieu dans un second temps. Il est possible d'y revenir lors d'une prochaine réunion du CMS.

### **Saisine n°2012-12 : Etude déterminants du refus (G roupe FAMIREA)**

**Elie Azoulay** et **Nancy Kentish** ont été sollicités pour présenter le projet d'étude sur les déterminants du refus, étude réalisée en partenariat avec l'Agence. En effet, le taux de refus reste accroché à plus de 30 % depuis des décennies.

Le projet vise à étudier de façon croisée, d'une part l'expérience des professionnels, et d'autre part celle des familles sollicitées dans le cadre d'un don d'organe suite au décès d'un de leur proche en réanimation par mort encéphalique. L'enquête commencera en octobre. La fin du suivi des proches à 6 mois (ou 1 an) est prévue fin 2013 (ou juin 2014). Les familles seront suivies, qu'elles aient accepté ou non le don.

**Karim Laouadia** souligne que le travail auprès des médecins, des infirmières ou du personnel sera déterminant. Elle préconise en revanche de ne pas intégrer les chirurgiens, hors champ de cette étude.

### **Saisine n° 2012-13A : Protocole de désensibilisation (Arnaud Lionet) / Critères d'accès aux protocoles de désensibilisation assortis d'une priorité inter régionale (Marie-Alice Macher)**

**Arnaud Lionet** indique que la réflexion pour la désensibilisation avant greffe est fondée sur un traitement alternatif, avec un jour sur deux en ce qui concerne le donneur cadavérique, avec une alternance d'une séance d'immunoabsorption après une perfusion immunoglobuline basse dose et le lendemain une séance d'hémodialyse pour une durée allant de deux à trois semaines.

**Denis Glotz** demande combien de temps les patients sont traités et sur quels critères il est considéré qu'il s'agit d'un échec ou d'un succès.

**Arnaud Lionet** répond que la persistance et la résistance des ALP n'est pas liée à l'épuration extracorporelle, mais à une hétérogénéité du caractère immunogène des molécules d'HLA. La durée maximale retenue est donc de deux semaines, avec une évaluation des *single antigens* au moins 24 heures après la dernière immunoabsorption, pour aller jusqu'à trois semaines éventuellement.

### **Saisine n° 2012-13B : Critères de proposition de greffons via la priorité « Immunisé Priorité régionale » (IPR), soumise à avis du collège d'experts et les priorités nationales automatiques « Hyperimmunisation 0 ou 1 incompatibilité » (HFM et H3) et Immunisé Fullmatch (IFM) (Marie-Alice Macher)**

**Marie-Alice Macher** indique que le contexte de cette saisine est la modification de la démographie et de la compréhension des hyper immunisés autour des effets délétères sur le greffon d'anticorps qui n'étaient

auparavant pas détectés. Le nombre de candidats hyperimmunisés a malheureusement fortement progressé, tous les candidats ayant des difficultés à rencontrer un donneur compatible.

Pour greffer ces candidats hyperimmunisés il existe plusieurs solutions : prioriser, accepter des greffes à risques immunologiques ou passer par des protocoles de désensibilisation.

Cette proposition n'entraîne pas de modification de l'arrêté concernant les règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés sur personne décédée, ni des procédures d'application.

Pour **Denis Glotz**, il faut que l'Agence étudie le niveau de fluorescence qui expose à un surrisque de perte du greffon.

**Marie-Alice Macher** indique que l'Agence finance actuellement un projet d'analyse de ces seuils.

### **Saisine n° 2012-14 : Modification de la composante "CHC TNM2" dans le score foie pour une optimisation de l'allocation des greffons – V4 (Corinne Antoine)**

**Corinne Antoine** expose les résultats satisfaisants en termes de baisse de la mortalité en liste d'attente et de bons résultats de survie des malades après la greffe hépatique depuis la mise en place en mars 2007 d'un score d'attribution des greffons basé sur l'estimation du risque de décès en liste d'attente. Ce score identifie bien les malades les plus urgents quand il s'agit d'une indication de greffe pour cirrhose décompensée mais est défaillant pour l'indication de carcinome hépatocellulaire (CHC). Les professionnels de la greffe ont proposé un algorithme spécifique pour les malades inscrits pour CHC permettant d'identifier les malades à haut risque de récurrence du cancer post greffe et à qui la greffe n'apporte pas de bénéfice. Pour ces malades, les points au score foie sont annulés et ils ne sont plus classés parmi les malades les plus urgents en cas de proposition de greffons.

Les règles proposés ne modifient pas l'arrêté des règles de répartition des greffons ni la procédure de répartition. Ces malades à haut risque de récurrence n'accéderont à la greffe qu'avec des greffons à critères étendus, refusé par plus de cinq équipes.

**Jacques Belghiti** souligne que la redistribution des greffons actuellement proposés aux malades inscrits pour CHC et présentant un risque très élevé de récurrence du cancer pourrait avoir un effet positif en accélérant l'accès à la greffe d'autres catégories de malades de meilleur pronostic. Toutes les équipes à travers le monde répartissent les greffons en fonction des critères radiologiques dominants, et il s'agirait d'introduire pour la première le critère de l'alphahétoprotéine.

**Olivier Scatton** souligne que le critère « Age > 68 ans » initialement prévu dans l'algorithme a été supprimé. Il s'agissait pour les malades de plus de 68 ans d'appliquer le même principe d'annulation des points au score. Il déplore que le critère de l'âge ait été supprimé.

**Christophe Duvoux** estime qu'il faut maintenant étudier l'impact du traitement en préinscription, car des gradients énormes interviennent. Le CMS doit prendre conscience de la nécessité de réguler ce point.

Pour **Olivier Scatton**, une évaluation prospective trimestrielle sur l'attribution du greffon par un suivi de cohortes de haute qualité permettra de disposer de données très utiles.

*La modification du score et l'introduction de l'algorithme alphahétoprotéine sont adoptées à l'unanimité.*

## POINTS D'INFORMATION/DISCUSSIONS

---

### **Protocole coronarographie chez le donneur décédé SME (Richard Dorent)**

**Richard Dorent** indique que des recommandations internationales, dérivées de l'expérience américaine, suggèrent que les donneurs de plus de 45 ans doivent avoir une coronarographie avant un prélèvement cardiaque. Dans ce contexte, la communauté des transplantateurs cardiaques a souhaité évaluer la place de la coronarographie dans l'évaluation des greffons. Il est prévu de comparer deux stratégies, la première consistant à réaliser des coronarographies systématiques à tous les donneurs à critères élargis (DCE), et la seconde à réaliser des coronarographies à la demande pour ces DCE.

**Denis Glotz** demande si la procédure ne pourrait pas être simplifiée, par exemple grâce à un coroscanner intégré au body scan.

**Richard Dorent** indique que les informations apportées par le coronoscanner sont trop imprécises.

### **Retour des remarques sur les RBP (Marie Thuong)**

Les règles de bonne pratique ont été validées en séance du comité d'orientation. Elles peuvent maintenant être soumises au ministère, pour publication.

### **Mutualisation des prélèvements (Jacques Belghiti)**

**Jacques Belghiti** indique que faire reposer le prélèvement sur l'équipe qui va réaliser la greffe est aberrant, non seulement en termes de sécurité, mais aussi scientifiquement et économiquement. Il convient maintenant de mutualiser les prélèvements.

**Xavier Rogiers** évoque ensuite Eurotransplant, organisme européen qui réunit 8 pays européens, dont la Belgique, l'Autriche, l'Allemagne et les Pays-Bas et qui pratique la mutualisation depuis près de vingt ans, pour les organes abdominaux. La mutualisation n'a pas d'effet sur la survie du greffon. Elle représente ensuite une économie importante sur le coût d'heures supplémentaires de chirurgiens et de coordinateurs.

Pour **Laurent Sebbag**, la principale réticence porte sur l'implication des équipes et de celui qui va prélever. Il faudra faire le deuil de la connaissance du receveur et proposer une compensation dans un autre domaine, pour assurer un bon niveau de qualité. Il faut qu'un retour soit assuré.

**Olivier Scatton** préconise de ne pas rémunérer le chirurgien à l'organe greffé, mais au prélèvement.

**Emmanuelle Prada-Bordenave** rappelle que la loi de bioéthique interdit de rémunérer l'acte de prélèvement.

**Jacques Belghiti** souligne qu'il faudra proposer une rémunération suffisante et attractive.

**Marie Thuong** note que les équipes pulmonaires françaises sont disposées à engager une démarche de mutualisation, contrairement aux équipes de greffe cardiaque. Elle suggère d'organiser des listes d'astreinte régionales tout en réfléchissant à une valorisation de la prise en charge dans le cadre de la permanence des soins.

### **Règles de répartition et d'attribution des organes (Jacques Belghiti)**

**Jacques Belghiti** indique que l'IGAS a mis en exergue deux interrogations dans son rapport sur les transplantations rénales : la notion du rein local et l'hétérogénéité des scores en fonction des régions. L'Agence a alors demandé à un groupe de travail d'étudier ces sujets. La réflexion s'engage au niveau du conseil d'orientation. Ensuite, la réflexion s'orientera vers les professionnels.

*La séance est levée à 13 heures 30.*