

SIX INTERRÉGIONS DE RÉGULATION ET D'APPUI + UN SERVICE DE RÉGULATION ET D'APPUI NATIONAL

ÉQUIPES AUTORISÉES EN :

greffe rénale (R) : 45
 greffe de foie (F) : 25
 greffe cardiaque (C) : 27
 greffe cardio-pulmonaire (CP) : 13
 greffe pulmonaire (P) : 14
 greffe de pancréas (Pa) : 8
 greffe d'intestin grêle (IG) : 2

Gérer l'attente et répartir l'offre de façon équitable

Une mission 24 heures sur 24

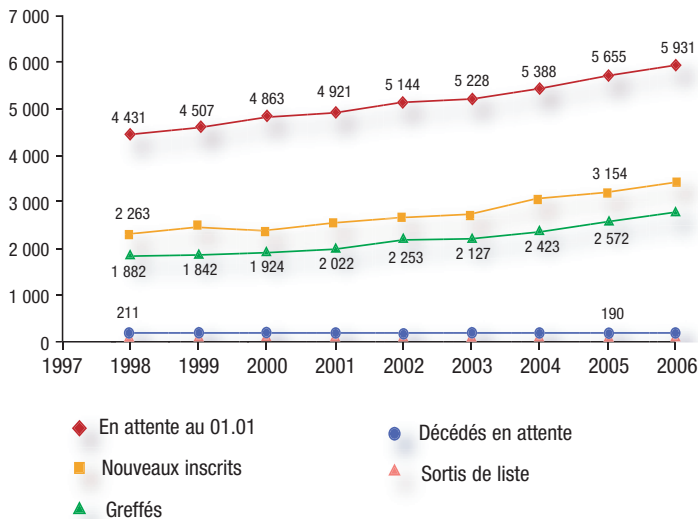
Avec près de 12 000 patients inscrits sur la liste d'attente, la demande dépasse largement l'offre, en particulier pour la greffe rénale. Fort heureusement, la France a une législation rigoureuse pour attribuer les greffons.

Corinne Antoine, Esméralda Lucielli
 Médecins de l'Agence de la biomédecine

Le nombre de donneurs prélevés en France en 2005 est de 22 par million d'habitants⁽¹⁾. Ce taux reste insuffisant pour couvrir les besoins et notamment les besoins en greffons rénaux de la population, comme le montre l'allongement des durées d'attente et l'augmentation régulière du nombre de malades restant inscrits au 31 décembre de l'année écoulée, c'est pour la greffe rénale que le manque de greffons est le plus criant avec seulement

28 % des candidats inscrits sur la liste nationale d'attente greffés dans une année (*schéma*). Cette pénurie s'observe aussi pour les autres organes, que ce soit le cœur, les poumons, le foie ou le pancréas, et s'accroît avec les années. Ainsi, le recensement des patients ayant une insuffisance terminale d'organe et candidats à une greffe et la création de règles de répartition des greffons sont des étapes essentielles pour une attribution la plus efficace et la plus équitable possible des greffons⁽²⁾.

L'Établissement français des Greffes, devenu en 2005 l'Agence de la biomédecine, est un établissement public administratif de l'État, créé en 1994 afin de mettre en place une autorité régulatrice dans le domaine du prélèvement et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules.

**SCHEMA** La demande de greffons et l'offre de greffe rénale.**MISSION ET ORGANISATION DE L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE**

Dans sa version du 6 août 2004, la nouvelle loi de bioéthique positionne clairement la question du prélèvement et de la greffe d'organe au rang de priorité nationale.

Les missions de l'Agence de la biomédecine

Dans le domaine du prélèvement et de la greffe, elles sont à nouveau explicitement détaillées :

- gérer la liste nationale des malades en attente de greffe ;
- gérer le registre national des refus de prélèvement ;
- coordonner les prélèvements d'organes, répartir et attribuer les greffons en France et à l'international ;
- évaluer les activités ;
- organiser les comités d'experts autorisant le prélèvement sur donneur vivant ;
- développer l'information sur le don d'organes, de tissus ;
- élaborer des règles de répartition des organes : « Assurer l'attribution des greffons, qu'ils aient été prélevés en France ou hors du territoire national, ainsi que d'élaborer les règles de répartition et d'attribution des greffons en tenant compte du caractère d'urgence que peuvent revêtir certaines indications, lesquelles règles sont approuvées par arrêté du ministre chargé de la Santé » (chapitre VIII, art L. 1418-1-7).

L'organisation territoriale de l'Agence de la biomédecine

Elle s'appuie sur 6 services de régulation et d'appui. Ces services sont l'articulation entre le siège national et les acteurs de terrain des centres hospitaliers. Ils sont, entre autres, responsables de la régulation des prélève-

ments d'organes, de la répartition et de l'attribution des greffons 24 heures sur 24.

L'application Cristal

Les services de régulation et d'appui de l'Agence de la biomédecine assurent leur mission opérationnelle d'attribution des greffons 24 heures sur 24 grâce à l'application Cristal, outil informatique stratégique du prélèvement et de la greffe d'organe, accessible via un accès sécurisé Internet. L'application Cristal permet, entre autres, l'enregistrement de l'inscription sur liste nationale d'attente de tous les patients ainsi que de leur dossier clinique, de tous les donneurs recensés et prélevés et est en mesure d'éditer des listes d'aide au choix des receveurs en fonction des règles de répartition et d'attribution de l'organe concerné.

LISTE NATIONALE D'ATTENTE : ENVIRON 20 PATIENTS INSCRITS CHAQUE JOUR

Lorsque une insuffisance terminale d'organe est diagnostiquée et qu'aucune contre-indication médicale à la greffe n'a été dépistée dans le cadre d'un bilan relativement exhaustif, le patient est pris en charge par une équipe autorisée pour l'activité de transplantation et inscrit sur la liste nationale d'attente pour l'organe concerné.

Une inscription en 2 étapes

L'inscription des malades sur la liste nationale des malades en attente de greffe d'organes comprend deux étapes. Le patient est tout d'abord inscrit dans le logiciel Cristal par l'équipe médico-chirurgicale autorisée à pratiquer des greffes d'organes. Ensuite, la direction de l'établissement de santé confirme administrativement cette inscription après avoir vérifié l'identité du patient et la prise en charge financière de l'opération. Le service de régulation et d'appui national de l'Agence valide alors l'inscription, ce qui met le malade en position d'attente de l'attribution d'un greffon. Cette procédure d'inscription se déroule en quelques jours et environ 20 malades par jour sont inscrits sur la liste d'attente. Dans certaines situations d'urgence (prévues dans les règles de répartition), l'inscription ou la mise en priorité d'un malade déjà inscrit peut être réalisée en moins de vingt minutes, à toute heure du jour et de la nuit.

Lorsqu'un prélèvement d'organes est organisé, la liste nationale d'attente est alors consultée pour chaque greffon, dans le respect des règles de répartition, et au vu de la liste, les greffons sont proposés aux différentes équipes de greffe.

Des durées d'attente très variables selon l'organe à greffer

Les durées de séjour en liste d'attente varient fortement selon l'organe considéré mais aussi d'une équipe à l'autre. En greffe rénale adulte, la médiane nationale est

Encadré 1

Loi de bioéthique : réduire les inégalités et mieux répartir les greffons

« Les greffons prélevés sur des personnes décédées sont une ressource inestimable et rare. La répartition et l'attribution des greffons sont l'articulation indispensable entre le prélèvement et la greffe. Les règles de répartition et d'attribution de ces greffons doivent respecter les principes d'équité, l'éthique médicale et viser l'amélioration de la qualité des soins. Ces règles font référence aux

notions de priorité et de dimension territoriale. Ces notions traduisent le souci de rechercher l'équilibre entre une répartition le plus équitable possible et les contraintes techniques inhérentes au prélèvement, au transport et au maintien de la qualité des greffons. L'objectif de ces règles est de tenir compte de l'urgence de la greffe ou de la difficulté particulière d'y accéder pour certains

malades, tout en recherchant l'utilisation optimale des greffons. L'évaluation des conséquences de ces règles sur la durée d'attente des malades et les résultats des greffes permettra leur amélioration au fur et à mesure des progrès techniques ».

Arrêté du 6 novembre 1996 (p. 16475-76 du JORF du 10 novembre 1996).

de quinze mois, mais s'étend de 4,9 à 39,4 mois selon l'équipe. Cela signifie que la moitié des patients inscrits sur la liste nationale d'attente pour une greffe rénale sont greffés en moins de quinze mois. Ces médianes d'attente sont de l'ordre de 4,4 mois en greffe cardiaque, 6,3 mois en greffe pulmonaire, 12,5 mois en greffe cœur-poumons, 3,7 mois en greffe hépatique et 12 mois en greffe de pancréas⁽¹⁾.

L'interprétation de ces différences brutes doit demeurer prudente, car il existe, entre les équipes, d'importantes variations des caractéristiques des malades inscrits dont certaines entraînent de véritables difficultés d'accès à la greffe comme un morphotype extrême ou des particularités immuno-génétiques. Les durées d'attente dépendent aussi fortement des politiques d'inscription et de greffe qui diffèrent d'une équipe à l'autre, notamment vis-à-vis des malades « à risque » (malades âgés par exemple), mais aussi des conditions locales d'accès aux greffons.

La constatation de durées d'attente relativement brèves ne signifie pas un meilleur accès des malades insuffisants rénaux à la greffe, notamment lorsque le taux d'inscriptions reste faible, comme par exemple en greffe rénale dans le nord de la France.

L'activité de greffe demeure insuffisante en regard des besoins, comme le démontre l'allongement des durées d'attente et l'augmentation régulière du nombre de malades inscrits sur la liste d'attente en greffe, près de 12 000, dont environ 9 000 en greffe rénale⁽¹⁾. Les besoins réels sont certainement plus importants, comme

le suggère un taux d'inscriptions en hausse en greffe rénale, notamment dans un contexte d'augmentation de l'incidence et de la prévalence de l'insuffisance rénale terminale en France.

ATTRIBUTION ET RÉPARTITION DES GREFFONS : DES RÈGLES ÉTHIQUES ET TECHNIQUES

L'égalité d'accès à la greffe, la gestion de la liste nationale des malades en attente de greffe et la répartition et l'attribution des greffons en France font partie des missions de l'Agence de la biomédecine.

Après une large concertation nationale, ces règles de répartition ont été rédigées par des groupes d'experts, initialement sous l'égide de l'Établissement français des Greffes puis, depuis 2005, sous celle de l'Agence de la biomédecine. Après validation par le conseil médical et scientifique et le conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine, ces règles sont homologuées par le ministre chargé de la Santé et enfin publiées au *Journal Officiel* sous forme d'arrêté ministériel (*encadré 1*). Une fois parues, leur modalités d'application sont détaillées dans un guide des procédures d'application des règles de répartition utilisées par les services de régulation et d'appui de l'Agence de la biomédecine et sont implémentées dans le logiciel Cristal pour l'édition de listes de receveurs en conformité avec ces règles de répartition.

L'objectif de ces règles de répartition, réaffirmé dans la nouvelle version de la loi bioéthique, est de réduire les inégalités d'accès aux greffons entre les malades et d'optimiser l'efficacité de la répartition des organes. Les principes généraux sont énoncés dans l'arrêté (*encadré 2*).

Les principes généraux des règles de répartition

Une attribution en isogroupe sanguin ABO. En effet, la répartition des groupes sanguins n'étant pas équilibrée dans la population, l'utilisation de greffons de groupe O (« donneur universel ») pour des receveurs d'autres groupes sanguins défavoriserait les receveurs de groupe O en attente. Ainsi, en dehors des exceptions

Encadré 2

Répartition et attribution des greffons

Règles de prélèvement chez les sujets décédés (les bases du système français)

- Priorités pour certaines catégories (urgences, enfants, immunisés).
- Attribution par échelons géographiques successifs : local, régional, national.
- Dérogations (ABO, âge).
- Expertise de cas individuels par un collègue d'experts.



définies dans les chapitres suivants, le greffon est proposé en priorité à un receveur de même groupe sanguin ABO. Si aucun receveur de ce type n'est identifié en France, le greffon est attribué à un receveur de groupe sanguin ABO compatible avec celui du greffon selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine pour chaque organe.

Des catégories d'attribution au bénéfice des receveurs suivants par ordre de priorité :

- ceux dont la vie est menacée à très court terme et dont l'espérance de vie est très inférieure au délai moyen d'attente pour l'organe considéré. Ces patients ont alors la possibilité d'être inscrits dans cette catégorie prioritaire selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine qui comportent le recours à un collège d'experts composé de trois médecins impliqués dans l'activité de greffe. Cette priorité peut être accordée à l'échelon de l'interrégion ou à l'échelon national pour les cas les plus graves, éventuellement accompagnée d'une dérogation en groupe sanguin compatible ;
- ceux pour lesquels la probabilité d'obtenir un greffon est très faible ; en effet, certains patients rencontrent de vraies difficultés d'accès à la greffe, soit du fait de caractéristiques morphologiques extrêmes, soit surtout du fait d'une combinaison de facteurs immunogénétiques défavorables, comme une immunisation anti-HLA, et d'un groupe sanguin ou HLA rare ⁽³⁾. Dans ces conditions particulières, la probabilité d'obtenir un greffon apparié peut être très faible et afin d'aider les cliniciens à déterminer les difficultés d'accès à la greffe de leur patient, une expertise est disponible actuellement pour la greffe rénale au moment même de l'inscription sur liste d'attente ⁽⁴⁾. Cette expertise peut être

transmise aux experts qui statuent sur le niveau de priorité qu'il faut accorder ;

- les enfants qui cumulent à la fois des difficultés d'appariement morphologique, les greffons prélevés sur des adultes étant souvent de trop grande taille, et la nécessité d'une greffe rapide du fait de conséquences graves sur leur développement staturo-pondéral et psychomoteur en cas de défaillance d'organe. Pour ces raisons et après consensus national des équipes médico-chirurgicales, les enfants ont été déclarés prioritaires à l'échelon national pour tout donneur prélevé et âgé de moins de 16 ans et à l'échelon régional pour tout donneur de moins de 30 ans.

En l'absence de receveurs prioritaires, l'attribution se fait par échelons géographiques successifs : local, interrégional, puis national selon les règles spécifiques à chaque organe.

L'échelon local associe pour chaque type d'organe une (ou plusieurs) équipe(s) médico-chirurgicale(s) de greffe autorisée(s) à un (ou plusieurs) centre(s) de prélèvement autorisé(s).

L'échelon interrégional se définit selon le découpage des interrégions délimitées par l'Agence de la biomédecine (*cf carte p. 1579*).

L'échelon national en l'absence de receveur identifié à l'échelon local et interrégional, situation observée par exemple pour le groupe sanguin AB ou en cas de greffon de petite taille.

À ces différents échelons, les règles sont spécifiques à chaque organe et à ses caractéristiques comme la durée d'ischémie froide particulièrement courte pour les organes intrathoraciques, à savoir moins de quatre heures.

Pour la greffe rénale, la répartition concerne deux greffons. L'attribution de un des deux greffons se fait à

Encadré 3

« Trafic d'organes » dans le monde : favorisé par une offre insuffisante

Ces dernières années, plusieurs pratiques se sont développées, étiquetées sous le nom de « trafic d'organes ». Cela recouvre en réalité plusieurs choses.

La rémunération de donneurs vivants non apparentés dans un certain nombre de pays en développement essentiellement : il s'agit là de personnes vendant leur rein dans des conditions répréhensibles sur le plan éthique et souvent peu rigoureuses sur le plan médical, qui aboutissent fréquemment à des greffes avec des mauvais résultats (rejet rapide du greffon, contamination du receveur par des maladies transmissibles). Il s'agit de la source principale d'organes pour les patients de classe aisée dans ces pays. Ces pratiques existent le plus souvent dans

des pays qui ne se sont pas dotés d'une législation adéquate ou n'ont pas les moyens de contrôler leur réglementation.

Le « tourisme de la transplantation » : il s'agit de patients provenant généralement aussi de classes aisées dans des pays en développement, mais également de patients de pays « développés » qui se rendent dans des pays disposant de plateaux techniques relativement satisfaisants pour des transplantations dans des délais rapides, obtenues là encore à partir de donneurs vivants non apparentés rémunérés. Les pays les plus souvent cités aujourd'hui sont la Chine, les Philippines, le Pakistan et la Turquie, avec de véritables filières organisées.

Dans ce cas, il s'agit généralement de greffes effectuées dans de bonnes conditions médicales avec des résultats satisfaisants sur le plan médico-technique, mais qui restent bien entendu répréhensibles sur le plan éthique.

Il est à ce jour extrêmement difficile de quantifier ces pratiques : ce type de greffe est cependant estimé à plusieurs milliers par an au minimum.

Outre la mise en place d'une législation dans les pays qui n'en disposent pas, la réponse principale face à ces pratiques reste évidemment d'arriver à développer une offre de greffe suffisante et accessible à la population.

l'échelon local (c'est-à-dire à l'équipe de greffe chargée du prélèvement) et l'autre greffon est attribué à un patient de l'interrégion sur la base d'un score incluant divers critères dont la durée d'attente, la difficulté d'accès à la greffe, l'appariement HLA et enfin le différentiel d'âge entre donneur et receveur⁽³⁾. Ce dispositif répond non seulement à des critères d'efficacité, en limitant le délai d'ischémie froide, en permettant la greffe simultanée des deux greffons par deux équipes⁽⁵⁾, mais aussi au principe d'équité, en mutualisant l'offre à l'échelon de l'interrégion, en améliorant l'accès à la greffe des patients pour lesquels la probabilité d'accès à un greffon apparié est faible.

Pour les greffes hépatiques, pulmonaires et cardiaques, le greffon est attribué à l'établissement de santé du lieu de prélèvement. L'équipe détermine son choix de receveur et selon ses propres critères. Une réflexion est en cours, en particulier en greffe hépatique, pour une attribution selon un score basé sur des critères de sévérité de la maladie et selon l'indication, pondérée par des considérations géographiques du fait des contraintes logistiques des équipes et du délai d'ischémie froide^(6,7).

De par ses missions d'évaluation, l'Agence de la biomédecine évalue régulièrement les conséquences de ces règles sur la durée d'attente des malades et les résultats des greffes pour permettre leur amélioration au fur et à mesure des progrès techniques. ♦

RÉFÉRENCES

1. Rapport d'activité 2004 du conseil médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine.
2. Howard DH. Hope versus efficiency in organ allocation. *Transplantation* 2001;72:1169-73.
3. Hourmant M, Jacquelinet C, Antoine C, et al. Les nouvelles règles de répartition des greffons rénaux en France. *Néphrologie et Thérapeutique* 2005;1:7-13.
4. Jacquelinet C, Audry B, Antoine C, et al. Precise measurement of transplant accessibility using a simulation software : the French experience in World Transplant Congress. 2006. Boston. *American*

↑ À RETENIR

LES RÈGLES DE RÉPARTITION SONT ÉLABORÉES AU SEIN DE L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE par un groupe d'experts impliqués dans le prélèvement et la greffe et elles sont très régulièrement évaluées pour permettre leur amélioration au fur et à mesure des progrès techniques.

ELLES REPOSENT SUR LA CRÉATION DE CATÉGORIES PRIORITAIRES pour les patients dont la vie est menacée à très court terme ou pour ceux dont la probabilité d'obtenir un greffon est très faible, traduisant le souci de rechercher un équilibre entre une répartition le plus équitable possible et les contraintes techniques inhérentes au prélèvement, au transport et au maintien de la qualité des greffons.

SUMMARY. The guidelines governing the distribution of organs are developed and implemented in France by the Biomedical Agency where a group of experts involved in organ transplantation regularly reevaluates the rules to improve them as technical progress advances. **These rules are based on the creation of categories giving priority to patients** whose lives are imminently threatened or to those who have a very small chance of obtaining a transplant. These rules reflect a preoccupation with finding the fairest possible system of distribution, while taking into account the technical constraints inherent to the obtaining of transplants, to their transportation, and to the maintenance of their quality.

Journal of Transplantation 2006;6:785.

5. Giblin L, O'Kelly P, Little D, et al. Comparison of long-term graft survival rates between the first and second donor kidney transplanted—the effect of a longer cold ischaemic time for the second kidney. *Am J Transplant* 2005;5:1071-5.
6. D'Amico G. Developing concepts on MELD : delta and cutoffs. *J Hepatol* 2005;42:790-2.
7. Trotter JF, Osgood MJ. MELD scores of liver transplant recipients according to size of waiting list : impact of organ allocation and patient outcomes. *Jama* 2004;291:1871-4.

20 juin 2006 n° 2324
LE CONCOURS
médical

FORMATION
PROFESSIONNELLE
CONTINUE

ENTRETIEN
Bactéries opportunistes
Infection
thérapeutique

MISES AU POINT
Atlas du vieillissement
cutané (2)
les dermatoses
Le rancissement de stromium
dans l'ostéoporose
Diabète 2, ALD : guide
médecin de la HAS

Journées francophones
de pathologie digestive :
diverticules, reflux...

VIE
PROFESSIONNELLE
Prise en charge
des touristes étrangers
soignés en France



DOSSIER
VOYAGES
Paludisme

ABONNEZ-VOUS OU RÉABONNEZ-VOUS EN LIGNE SUR :

egora.fr

L'Internet des professionnels de santé

Huveaux France
www.huveaux.fr