agence de la biomédecine

Rapport annuel 2012

1, avenue du Stade de France
93212 Saint-Denis la Plaine Cedex
Tél. : 01 55 93 65 50
Fax : 01 55 93 65 55

www.agence-biomedecine.fr

Légende des visuels de la couverture :
En haut à gauche : prélèvement de rein sur un donneur vivant
En haut à droite : diagnostic préimplantatoire : cellules prélevées sur un embryon lors de la biopsie
En bas à gauche : ovocyte lors d'une fécondation *in vitro* avec micro-injonction de spermatozoïde (ICSI)
En bas à droite : prélèvement de cellules souches hématopoïétiques par cytaphérèse

Citron Marine – Crédit photos : Benoît Rajau pour l'Agence de la biomédecine.

Rapport annuel 2012 de l'Agence de la biomédecine

agence de la biomédecine

RAPPORT ANNUEL 2012



RAPPORT ANNUEL 2012

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine



Le mot de la présidente du conseil d'administration

Une année encore particulièrement riche en évènements, innovations et décisions stratégiques. De façon très personnelle, je suis toujours aussi fière et motivée, en tant que présidente du conseil d'administration, d'appartenir à une agence de l'État aussi performante, experte et proche des préoccupations des acteurs de terrain.

Le conseil d'administration de l'Agence de la biomédecine doit avant tout délibérer sur les orientations générales, le programme d'investissements, le rapport annuel d'activité, le budget, les comptes et les subventions attribuées à l'Agence. Si le champ d'action de l'Agence est vaste, il comprend néanmoins deux grands thèmes, celui de l'activité de prélèvement et de greffe et celui de l'activité de l'assistance médicale à la procréation (AMP) et du diagnostic prénatal. Une nouvelle mission d'information sur les neurosciences vient en outre de lui être confiée. Ces différents thèmes ont des points communs, mais doivent avant tout répondre à l'éthique médicale, l'intégrité, l'équité des chances pour les patients quant aux soins, à la vie et au potentiel de guérison. L'Agence et ses différentes structures sont guidées dans leur mission, de façon constante, par un contrat d'objectifs et de performance défini avec l'État qui permet de suivre parfaitement un calendrier précis des objectifs à atteindre et les indicateurs associés. Les orientations stratégiques doivent (1) contribuer à l'amélioration de l'accès à la greffe d'organes, de tissus et de cellules en France, (2) contribuer à l'amélioration de l'accès et à l'évaluation des pratiques en matière d'AMP, d'embryologie et de génétique humaines, (3) assurer le suivi des protocoles de recherche sur les cellules embryonnaires et l'embryon humains et (4) renforcer l'intégration de l'Agence parmi les acteurs du système de santé.

Dans le domaine de la greffe d'organes et de tissus, une disparité régionale du prélèvement d'organes persiste en 2012, ainsi qu'un pourcentage d'opposition au prélèvement encore beaucoup trop élevé. L'Agence en est très consciente et développe un certain nombre d'actions afin de diminuer ce taux de refus. On ne note pas d'augmentation de l'activité de prélèvement de donneurs décédés après arrêt cardiaque et l'activité de prélèvement de tissus reste stable. Pour 5 023 greffés en 2012, 7 000 nouveaux patients ont été inscrits sur la liste d'attente d'une greffe d'organes, portant le nombre de patients en attente le 1er janvier 2013 à 11 581. Pour ce qui est de la transplantation, on note une stabilité de l'activité de greffe cardiaque (n = 397), avec un délai médian d'attente de 3,4 mois. La greffe pulmonaire a augmenté (n = 322) de même que la greffe rénale (n = 3 044). Parallèlement, l'activité de greffe hépatique s'est stabilisée (n = 1 161) alors que l'activité de greffe pancréatique a diminué. Le délai médian d'attente pour la greffe de foie est de 5,6 mois et de 22,4 mois pour la greffe de rein.

En ce qui concerne les cellules souches hématopoïétiques, l'activité de prélèvement et de greffe à partir de donneurs apparentés, non apparentés et d'unités de sang placentaire reste très élevée. L'activité de prélèvement de sang placentaire est forte avec 11 banques collaborant à fin 2012 avec plus de 70 maternités. L'objectif de 240 000 donneurs de moelle est encore à atteindre et les campagnes de sensibilisation à ce don sont menées pour y répondre. Trente mille unités de sang placentaire pour couvrir 50 % des besoins en France reste l'objectif mais les paramètres qualitatifs des greffons, pleinement justifiés en termes de sécurité et de résultats, ont soulevé le problème de l'adéquation financière. Il faut développer dans ce domaine une réflexion importante pour savoir comment atteindre au plus vite cet objectif prioritaire et comment pérenniser sur un mode de routine cette activité qui donne une alternative thérapeutique aux patients sans donneur en France.

L'activité d'assistance médicale à la procréation (AMP) a légèrement augmenté en 2012, avec 59 018 inséminations artificielles et 82 259 tentatives de fécondations *in vitro* et transferts d'embryons, à partir de gamètes de donneurs dans 7,2 % et 3 % des cas respectivement. Le nombre de centres participant au rapport médical et scientifique de l'Agence augmente aussi. Au total, la part des enfants nés après AMP représente 2,8 % des naissances en France, mais il persiste un déficit d'activité de don d'ovocytes important avec 402 ponctions pour 1 806 couples en attente. Dans le domaine de l'AMP, l'Agence doit maintenir le réseau de professionnels, poursuivre le développement du don de gamètes et continuer à construire une image très forte de l'encadrement et du professionnalisme de l'AMP.

Quant à l'activité diagnostic, le nombre de dossiers examinés par les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal a augmenté, le nouveau dépistage de la trisomie 21 a poursuivi sa montée en charge, 3 centres de diagnostic préimplantatoire étaient en activité en 2012 et, enfin, en génétique postnatale, le nombre de laboratoires de génétique et de génétique moléculaire a augmenté avec une activité stable en génétique mais en forte augmentation en génétique moléculaire.

En matière de gestion budgétaire et comptable publique (GBCP), les nouvelles règles qui on été mises en place permettent de suivre les dépenses et recettes sous trois angles :

- volet engagement : étape juridique de signature d'un accord ;
- volet comptable (droit constaté) : étape comptable de constatation d'un service fait ;
- volet trésorerie : étape financière.

Les deux contraintes de réduction du niveau de subvention versée par l'État et d'ajustement du financement des banques de sang placentaire ont été prises en compte.

Enfin, en termes d'organisation interne, l'Agence a décidé, dans un souci de performance et de meilleure efficience, de transformer le pôle « stratégie greffe » en pôle « stratégie prélèvement-greffe » désormais intégré à la direction du prélèvement et de la greffe d'organes et de tissus ainsi que de créer les pôles « développement des ressources humaines » et « paie et administration » à la direction des ressources humaines.

Professeur Mauricette Michallet
Présidente du conseil d'administration



Le mot de la directrice générale

Après le vote, en juillet 2011, de la loi de bioéthique qui a conforté l'Agence dans ses missions tout en précisant leur périmètre, l'année 2012 a été celle de l'élaboration, avec la direction générale de la santé, du nouveau contrat d'objectifs et de performance qui lie l'Agence à l'État, déclinant en orientations stratégiques jusqu'à fin 2015 les missions assignées par le législateur. À la demande de la ministre chargée de la santé, l'IGAS avait réalisé un bilan du contrat précédent, lequel portait initialement sur la période 2007-2010 puis avait été prolongé d'un an. Globalement positif, le bilan montrait l'importance qu'avait eue ce contrat comme outil de pilotage de l'Agence, tout particulièrement durant cette phase de montée en charge de ses missions dans les domaines de la procréation, la génétique et l'embryologie humaines.

Pendant le premier semestre 2012, l'ensemble des services de l'Agence ont été sollicités pour apporter leur contribution et leur expertise à la réflexion sur ce nouveau contrat d'objectifs et de performance, feuille de route des années à venir. Le contexte est radicalement différent : la montée en charge des missions est terminée, de solides relations ont été tissées avec les professionnels de tous les domaines, la nécessité de donner un nouvel élan au prélèvement et à la greffe s'est imposée, la possibilité de promouvoir la greffe de rein à partir de donneur vivant a été reconnue et, enfin, le contexte économique a été bouleversé par la crise qui exige la participation de chaque opérateur à l'effort collectif de réduction des dépenses. Le contrat a pu être signé avec le directeur général de la santé en juillet 2012. Construit collégialement, c'est un outil ambitieux au service de la conduite des travaux de l'Agence et du développement des activités dont elle a la charge ; il sert désormais de guide commun et nous savons que, même si des difficultés ralentissaient la réalisation de certains projets, il garantira la cohérence de nos actions.

Les réalisations de l'année 2012 qui sont détaillées dans ce rapport d'activité témoignent de la volonté de l'Agence d'agir comme l'un des acteurs du système de santé publique, aux côtés des tutelles, des autres agences, des ARS, des établissements de santé, des professionnels et des associations. Le plan greffe organise le développement du prélèvement et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules pour les années qui viennent dans une démarche fortement marquée par une approche de santé publique. Il vise à favoriser la constitution de filières de soins intégrant les professionnels et les structures qui accompagnent le patient tout au long de son parcours. Les enjeux sont de faciliter l'accès à la greffe, d'améliorer l'égalité d'accès aux soins sur le territoire et de soulager les équipes de greffe de la charge croissante que constitue le suivi de cohortes toujours plus nombreuses de patients greffés. Le colloque France Maghreb qui s'est tenu à Nice en mars 2012 et a réuni une centaine de professionnels de France, du Maghreb et de plusieurs autres pays du pourtour de la méditerranée a d'ailleurs été l'occasion de partager nos réflexions sur cette approche.

Dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation, la réflexion préalable à l'établissement d'un plan pluriannuel définissant la stratégie globale et les orientations souhaitables pour les prochaines années a été menée. Par ailleurs, concernant le don d'ovocytes, suite à l'alerte de l'IGAS sur les insuffisances du système français, un travail réalisé avec les professionnels et la direction générale de l'offre de soins a permis la construction d'un outil de financement approprié.

Enfin, pour la génétique, compétence plus récente de l'Agence, l'accompagnement de la rédaction des premiers SROS de génétique, la rédaction des bonnes pratiques ou encore la rédaction d'un guide d'inspection pour les ARS sont autant de travaux qui s'inscrivent dans cette démarche.

Au sein de l'Agence, les services supports sont également engagés dans une démarche de programmation – autour du schéma directeur des systèmes d'information et du schéma directeur des ressources humaines – et de contrôle interne des risques. Mieux travailler ensemble et mener à bien dans les meilleures conditions les projets entrepris sont des objectifs partagés. Ils nous permettent de continuer à mener nos missions avec ambition.

Au-delà de l'offre de soins actuelle, de nombreuses avancées scientifiques touchent les domaines de compétence de l'Agence : nouvelles applications de la thérapie cellulaire, accroissement des connaissances et développement des outils de diagnostic dans le domaine de la génétique, développement des neurosciences… C'est aussi le rôle de l'Agence de tout mettre en œuvre, pour que ces promesses puissent devenir demain de nouvelles offres de soins au bénéfice de chaque patient qui en aurait besoin.

Informer le Parlement et le Gouvernement comme la loi nous le demande, maintenir une réflexion éthique exigeante grâce au conseil d'orientation, permettre la mise en œuvre des thérapeutiques d'aujourd'hui et préparer celle des thérapeutiques de demain en réfléchissant avec les autres acteurs du système de santé à l'organisation, au financement et à la formation nécessaires, promouvoir les valeurs du don et de la solidarité auprès de tous nos concitoyens en rappelant que les promesses de la science ne les remettent nullement en cause : telles sont les tâches qui nous incombent. Elles sont difficiles mais les personnels de l'Agence les accomplissent avec énergie, persévérance et enthousiasme ; cela est possible grâce à l'appui de tous les acteurs qui nous accompagnent, qu'ils en soient ici remerciés.

Emmanuelle Prada-Bordenave
Directrice générale

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

SOMMAIRE

1 L'IDENTITÉ DE L'AGENCE 9

1.1 L'Agence en bref 10
1.2 Panorama des missions 11
1.3 L'organisation 14
1.4 Les orientations stratégiques : axes du contrat d'objectifs et de performance 2012-2015 17
1.5 La déontologie de l'expertise 20
1.6 Le conseil d'orientation 21
1.7 Le comité médical et scientifique et les groupes de travail 24
1.7.1 Le comité médical et scientifique 24
1.7.2 Instances dédiées 24
1.7.3 Groupes de travail, collèges d'experts et collaboration avec les sociétés savantes et les parties prenantes 25
1.8 Regard transversal sur les missions et les méthodes de l'Agence 26
1.8.1 Sécurité et qualité dans l'utilisation de produits du corps humain – organes, tissus et cellules – à des fins thérapeutiques 26
1.8.2 Évaluation et qualité des données 28
1.8.3 Formation des professionnels de santé 29
1.8.4 Communication 30
1.8.5 Soutien à la recherche 31
1.8.6 Financement et organisation des activités de soins 32

2 L'ACTION DE L'AGENCE EN 2012 35

2.1 Les faits marquants de l'année 2012 36
2.2 L'amélioration de l'accès à la greffe 37
2.2.1 De l'inscription en attente d'une greffe d'organes à l'attribution des greffons 37
• La gestion de la liste d'attente 37
• La gestion du registre national des refus 37
• La régulation, la répartition et l'attribution des greffons 38
2.2.2 L'appui et l'animation en région 39
2.2.3 Augmenter le prélèvement d'organes et de tissus 40
• Le donneur décédé en état de mort encéphalique 42
• Le donneur décédé après arrêt cardiaque 44
• La greffe à partir de donneurs vivants d'organes 45
2.2.4 Améliorer l'accès à la greffe d'organes 47
• La greffe cardiaque 48
• La greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire 48
• La greffe hépatique 49
• La greffe rénale 49
• La greffe pancréatique 49
• La greffe intestinale 50
• La durée d'ischémie, un enjeu important 50
• L'accès à la greffe des patients immunisés 50
2.2.5 Les allogreffes composites vascularisées 51
2.2.6 Le prélèvement et la greffe de tissus 51
2.2.7 L'appui aux territoires d'outre-mer 53
2.2.8 Améliorer l'accès à la greffe de cellules souches hématopoïétiques 53
• Le don de cellules souches hématopoïétiques 54
• La greffe de cellules souches hématopoïétiques 57
2.2.9 Les avis sur autorisations 60
2.2.10 La sécurité et la qualité du prélèvement et de la greffe d'organes et de tissus 60
2.2.11 Le registre REIN et la cohorte CKD-REIN 61
2.2.12 Le financement des activités de prélèvement et de greffe 64
2.2.13 L'appel d'offres « recherche » 64
2.2.14 La lutte contre le trafic d'organes 65
2.3 L'amélioration des conditions de prise en charge en assistance médicale à la procréation et en diagnostic prénatal, préimplantatoire et génétique 66
2.3.1 L'assistance médicale à la procréation 67
• Les nouvelles techniques en AMP et les études sur l'embryon 68
• La préservation de la fertilité 68
• Le don de gamètes 68
• L'accueil d'embryons 69
• L'AMP en contexte viral 70
• L'évaluation et le suivi des activités d'AMP 70
• La sécurité et la qualité de l'AMP 71
• Le financement des activités 71
• La lutte contre le tourisme procréatif 72
2.3.2 Le diagnostic prénatal 73
• Les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal 73
• Les activités de diagnostic prénatal 74
2.3.3 Le diagnostic préimplantatoire 77
2.3.4 La génétique postnatale 78
2.3.5 Autorisations, agréments et contrôles 80
2.3.6 L'appel d'offres « recherche » 82
2.4 L'encadrement de la recherche sur l'embryon 83
2.4.1 Autorisations, suivi et contrôle 83
• Autorisations 84
• Inspection 85
2.4.2 Bilan des recherches en 2012 85
2.5 L'information sur les neurosciences 88
2.6 L'action internationale 93
2.6.1 Union européenne et programmes européens 93
2.6.2 Coopération 95
2.6.3 Autres institutions internationales 97

3 LES RESSOURCES 99

3.1 Le système d'information 100
3.2 La politique de ressources humaines 102
• Le schéma directeur des ressources humaines 102
• Le projet d'établissement 103
• La communication interne 104
• Les effectifs 104
• Les instances représentatives du personnel 106
• La formation interne et les congrès 106
3.3 Le bilan financier et la performance 108
• Le bilan financier 108
• Le renforcement de la maîtrise des risques comptables et financiers 109

4 ANNEXES 113

• Sigles employés 114
• Bilan 2012 de mise en œuvre du contrat d'objectifs et de performance 116
• Conseil d'administration 2011-2014 120
• Conseil d'orientation 2011-2014 122
• Comité médical et scientifique 2012-2015 123
• Comité d'experts « Recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines et l'embryon humain » 125

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

01.
L'IDENTITÉ DE L'AGENCE

1.1 L'Agence en bref
1.2 Panorama des missions
1.3 L'organisation
1.4 Les orientations stratégiques : axes du contrat d'objectifs et de performance 2012-2015
1.5 La déontologie de l'expertise
1.6 Le conseil d'orientation
1.7 Le comité médical et scientifique et les groupes de travail
1.8 Regard transversal sur les missions et les méthodes de l'Agence

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

1.1
L'AGENCE EN BREF

STATUT ET MISSIONS

Créée par la loi de bioéthique de 2004, l'Agence de la biomédecine est une agence sanitaire sous tutelle du ministère de la Santé. Elle exerce des missions d'**encadrement**, d'**accompagnement**, d'**évaluation** et d'**information** dans un vaste champ d'intervention couvrant la **greffe**, la **reproduction**, l'**embryologie** et la **génétique humaines**, c'est-à-dire toutes les thérapeutiques utilisant des éléments du corps humain, **organes**, **tissus**, **cellules**, **gamètes**, à l'exception du sang.
Autorité de référence dans ces domaines, l'Agence de la biomédecine a développé une expertise médicale, scientifique, juridique, éthique en son sein et en relation avec les professionnels de santé. Toute son action a pour objectif **l'amélioration de l'accès aux soins pour tous les patients, de leur prise en charge et de la qualité des soins proposés**, dans le respect des règles de sécurité sanitaire, d'éthique et d'équité.

VALEURS

L'Agence fonde sa crédibilité en tant qu'autorité de référence non seulement sur son expertise mais aussi sur ses valeurs de transparence, d'équité et d'éthique. Elles garantissent la confiance des professionnels de santé et du grand public.
Transparence sur son propre rôle, sur les modalités de son fonctionnement et sur les règles appliquées dans des activités très sensibles, qui relèvent à la fois de la santé et de l'éthique. Transparence dans les résultats des évaluations qu'elle conduit.
Équité de l'accès aux soins et de la prise en charge, pour chaque patient.
Éthique dans les activités qu'elle encadre et qui utilisent des éléments du corps humain, conformément à la loi de bioéthique.

BUDGET ET EFFECTIFS

Pour remplir ses missions, l'Agence a bénéficié en 2012 d'un budget de **89 M€** de fonctionnement et **2,4 M€** d'investissement.
275 collaborateurs, sous statut de droit public, concourent à la réalisation de ses objectifs.

1.2
PANORAMA DES MISSIONS

L'Agence de la biomédecine est compétente dans les domaines de la greffe, de la reproduction, de l'embryologie et de la génétique humaines, qui comprennent :
- les activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques ;
- les activités cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation ;
- les activités de diagnostic prénatal et préimplantatoire ;
- les activités de génétique postnatale (examen des caractéristiques génétiques d'une personne et identification par empreintes génétiques à des fins médicales) ;
- les activités de recherche sur les cellules souches embryonnaires et l'embryon humains.

La loi de bioéthique de 2011 a par ailleurs confié à l'Agence de la biomédecine une mission d'information du Parlement et du Gouvernement sur les neurosciences.

Une mission générale d'encadrement, d'accompagnement, d'évaluation et d'information

La mission de l'Agence de la biomédecine consiste à sécuriser l'offre de soins, à la rendre accessible à tous et à améliorer sa qualité et sa sécurité en conformité avec les principes éthiques.
Différents types d'intervention structurent sa mission :
- contribuer, par l'encadrement, le contrôle et l'évaluation, au respect des règles de sécurité sanitaire et à l'amélioration de la qualité et de la transparence des activités médicales et biologiques relevant de sa compétence ;
- participer à l'élaboration, l'évolution et l'application d'une stratégie et de la réglementation pour ces activités, en liaison avec les services de l'État, les associations et les professionnels de santé (plans d'action, décrets d'application, arrêtés, règles de bonnes pratiques…) ;
- mettre en œuvre les nouvelles dispositions réglementaires et assurer l'accompagnement des professionnels de santé dans leur application, en particulier par la formation ;
- analyser les résultats des activités médicales et biologiques relevant de sa compétence pour mesurer leur efficacité et concourir à l'évolution des pratiques ;
- soutenir la recherche médicale et scientifique dans son champ de compétence.

Des missions spécifiques dans les différents domaines

Dans le domaine de la greffe :
- donner un avis aux agences régionales de santé qui délivrent les autorisations d'activité des établissements réalisant les prélèvements et les greffes ;
- gérer la liste nationale des personnes en attente de greffe d'organes ainsi que le registre national des refus de prélèvement ;
- assurer la régulation des prélèvements d'organes, la répartition et l'attribution des greffons ;
- gérer le fichier national des volontaires au don de moelle osseuse ainsi que le fichier national des unités de sang placentaire disponibles ;
- élaborer les règles de répartition des organes ;
- gérer le registre des dons croisés d'organes entre personnes vivantes ;
- organiser le travail des comités d'experts autorisant le prélèvement sur donneur vivant ;
- suivre l'état de santé des donneurs vivants d'organes et des cellules souches hématopoïétiques ;
- développer l'information sur le don, le prélèvement et la greffe d'organes, de tissus et de cellules, et mettre en œuvre la promotion du don ;
- établir un état des lieux régulier des éventuels trafics d'organes et des mesures de lutte contre ces trafics.

Dans le domaine de la reproduction :
- donner un avis aux agences régionales de santé qui délivrent les autorisations d'activité des centres cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation ;
- délivrer les autorisations d'études sur l'embryon *in vitro* ;
- délivrer les autorisations des techniques visant à améliorer l'efficacité, la reproductibilité et la sécurité des procédés biologiques utilisés en assistance médicale à la procréation ;
- mettre en œuvre un dispositif de vigilance pour les activités cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation (AMP vigilance) ;
- assurer la publication régulière des résultats de chaque centre d'assistance médicale à la procréation, diligenter des missions d'appui et de conseil, voire proposer des recommandations d'indicateurs chiffrés à certains centres ;

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

- délivrer les autorisations d'importation et d'exportation des cellules reproductrices (les gamètes : spermatozoïdes et ovules) ou de déplacement d'embryons ;
- 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 donneuses d'ovocytes ;
- développer l'information sur le don de gamètes et mettre en œuvre la promotion de ce don ;
- établir un état des lieux régulier des éventuels trafics de gamètes et des mesures de lutte contre ces trafics.

Dans le champ du diagnostic anténatal et de la génétique postnatale :

- délivrer les autorisations d'activité des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal et des centres de diagnostic préimplantatoire et exercer le contrôle de leurs activités (mission d'inspection) ;
- donner un avis aux agences régionales de santé qui délivrent les autorisations d'activité des laboratoires de cytogénétique, y compris moléculaire, et de génétique moléculaire ;
- agréer les praticiens pour les activités de diagnostic préimplantatoire et de génétique humaine ;
- délivrer les autorisations de diagnostic préimplantatoire associé au typage HLA.

Dans le champ de la recherche sur les cellules souches embryonnaires et l'embryon humains :

- délivrer les autorisations de protocoles de recherche *in vitro* sur l'embryon humain et les cellules souches embryonnaires humaines ;
- délivrer les autorisations d'importation, d'exportation et de conservation de cellules souches embryonnaires humaines à des fins de recherche ainsi que les autorisations de conservation d'embryons à des fins de recherche ;
- s'assurer que les travaux sont menés en conformité avec les conditions de délivrance de l'autorisation et les règles éthiques (mission d'inspection) ; l'Agence peut suspendre ou retirer les autorisations qu'elle a délivrées ;
- évaluer l'état d'avancement des recherches sur les cellules souches embryonnaires et l'embryon humains ; cette évaluation inclut un comparatif avec les recherches concernant les cellules souches adultes, les cellules pluripotentes induites et les cellules issues du sang de cordon, du cordon ombilical et du placenta, ainsi qu'un comparatif avec la recherche internationale.

RAPPELS

Greffe d'organes : 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.

Greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) : traitement principalement indiqué pour les leucémies, les lymphomes non hodgkiniens et les myélomes, ainsi que les drépanocytoses et les bêta-thalassémies. Les CSH ont la capacité de proliférer et de se différencier en cellules sanguines et en cellules du système de défense immunitaire.

Produits thérapeutiques annexes (PTA) : tout produit entrant en contact avec le greffon dans le cadre d'une activité de prélèvement ou de greffe d'organes, de tissus et de cellules ou avec les gamètes et les embryons dans le cadre d'une activité d'assistance médicale à la procréation.

Assistance médicale à la procréation (AMP) : fécondation *in vitro* (FIV), conservation des gamètes, des tissus germinaux et des embryons, transfert d'embryons, insémination artificielle et toute autre pratique clinique ou biologique permettant la procréation en dehors du processus naturel, incluant le don de gamètes et l'accueil d'embryons.

Diagnostic prénatal (DPN) : ensemble de pratiques médicales ayant pour but de détecter *in utero* chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité (d'origine génétique, infectieuse, ou autre). Ces pratiques s'entendent tant de l'utilisation des techniques d'imagerie (échographie) que des analyses de biologie.

Diagnostic préimplantatoire (DPI) : diagnostic biologique effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon *in vitro*, réalisé avant implantation dans l'utérus. Il est autorisé à titre exceptionnel lorsqu'un couple présente une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique grave et incurable et ne peut avoir d'autre objet que de rechercher l'affection en cause ainsi que les moyens de la prévenir et de la traiter.

Extension du diagnostic préimplantatoire (DPI associé à un typage HLA) : diagnostic préimplantatoire effectué en vue de la conception d'un enfant indemne de la maladie génétique recherchée et susceptible de soigner de façon décisive son aîné malade grâce aux cellules souches du sang prélevées dans le cordon ombilical ou, plus tard, de la moelle osseuse.

Déplacement d'embryons : entrée d'embryons sur le territoire national, ou sortie, en vue de poursuivre un projet parental.

Laboratoires : laboratoires effectuant des analyses sur les tissus, cellules et PTA ; laboratoires pratiquant les activités biologiques d'AMP et les activités de DPN, DPI et génétique dont on trouvera la liste en page 80.

L'instruction des avis sur autorisations, des autorisations et des agréments est assurée par la direction juridique de l'Agence, avec l'appui des médecins des différentes directions médicales et scientifiques.
La directrice générale de l'Agence recueille l'avis du conseil d'orientation préalablement aux décisions d'autorisation d'activité des CPDPN et des CDPI, aux décisions d'autorisation de DPI associé à un typage HLA et aux décisions d'autorisation ayant trait à la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines et les embryons humains. Pour ces dernières, un collège d'experts spécifique intervient systématiquement dans l'analyse des demandes.

COMPÉTENCES JURIDIQUES EN MATIÈRE D'AUTORISATION ET D'INSPECTION

Activité autorisée	Entités ou acteurs autorisés	Compétence de l'Agence de la biomédecine	Le cas échéant, autre autorité compétente pour l'autorisation
Domaine du prélèvement et de la greffe			
Prélèvement d'organes	Établissements	avis	ARS
Prélèvement de tissus et de cellules	Établissements et laboratoires	avis	ARS
Greffe d'organes et de cellules souches hématopoïétiques	Établissements (équipes de greffe)	avis	ARS
Préparation, conservation et utilisation de tissus et de cellules et préparation de thérapie cellulaire	Banques de tissus (établissements publics et privés) et unités de thérapie cellulaire	avis	ANSM
Préparation, conservation, distribution, cession, importation, exportation des préparations de thérapie cellulaire xénogénique	Établissements ou organismes	avis	ANSM
Importation et exportation de tissus, cellules, produits de thérapie génique et cellulaire à des fins thérapeutiques	Banques de tissus (établissements publics et privés) et unités de thérapie cellulaire	avis	ANSM
Importation de cellules souches hématopoïétiques non apparentées en vue d'une greffe	Établissements	avis	ANSM
Importation et exportation d'organes, tissus et cellules à des fins scientifiques	Établissements publics et privés	avis	ministère de la recherche
Produits thérapeutiques annexes – autorisation de mise sur le marché (AMM)	Établissements et laboratoires	avis sur demande d'AMM	ANSM
Recherches biomédicales portant sur la greffe ou l'utilisation d'organes, tissus, cellules humaines ou animales	Établissements, équipes de greffe et de recherche	avis	ANSM
Domaine de la procréation, l'embryologie et la génétique humaines			
Techniques d'amélioration des procédés biologiques utilisés en AMP [1]		autorisation et contrôle	
Activités cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation (AMP)	Établissements et laboratoires	avis	ARS
Activités de diagnostic prénatal (DPN)	Établissements et laboratoires	avis	ARS
	Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN)	autorisation et contrôle	
Activités de diagnostic préimplantatoire (DPI)	Centres de diagnostic préimplantatoire (CDPI)	autorisation et contrôle	
	Praticiens	agrément et contrôle	
Extension du diagnostic préimplantatoire (DPI associé au typage HLA)	CPDPN pour les couples	autorisation et contrôle	
Réalisation d'examens des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales	Établissements et laboratoires	avis	ARS
	Praticiens	agrément et contrôle	
Déplacement d'embryons	Couples	autorisation et contrôle	
Importation et exportation de cellules reproductrices (gamètes)	Établissements et laboratoires pour les couples	autorisation et contrôle	
Produits thérapeutiques annexes – autorisation de mise sur le marché (AMM)	Établissements et laboratoires	avis sur demande d'AMM	ANSM
Protocoles d'étude sur l'embryon	Équipes de recherche	autorisation et contrôle	
Protocoles de recherche *in vitro* sur les cellules souches embryonnaires humaines et l'embryon humains	Équipes de recherche	autorisation et contrôle	
Importation et exportation de cellules souches embryonnaires humaines à des fins de recherche	Équipes de recherche	autorisation et contrôle	
Conservation des embryons et des cellules souches embryonnaires humaines à des fins de recherche	Équipes de recherche	autorisation et contrôle	

[1] La liste des techniques autorisées est publiée sur www.agence-biomedecine.fr, espace des professionnels, thématique AMP, onglet Procédés et techniques d'AMP.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

1.3
L'ORGANISATION

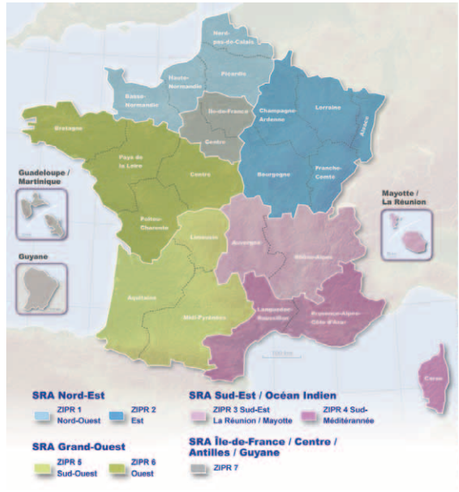
Établissement public administratif sous tutelle du ministère de la santé, l'Agence est administrée par un **conseil d'administration** amené à se prononcer sur les orientations générales de l'institution, le programme d'investissements, le rapport annuel d'activité, le budget et les comptes, les subventions éventuellement attribuées par l'Agence ainsi que sur l'acceptation et le refus de dons et legs, ceci en application des dispositions des articles L1418-3 et R1418-13 du CSP. Le conseil d'administration est régulièrement tenu informé sur les évolutions importantes ou les dossiers majeurs (contrôle interne comptable et financier, évolution des contentieux, politique de communication, mise en œuvre des dispositifs relatifs à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire…).
Composé de 33 membres représentant le ministère de tutelle ainsi que les principaux partenaires institutionnels et professionnels avec lesquels l'Agence travaille (article R1418-6 du CSP), il est présidé depuis juillet 2008 par la Professeure Mauricette Michallet, spécialiste en hématologie exerçant aux Hospices civils de Lyon.
En 2012, le conseil s'est réuni à trois reprises et a été amené à délibérer sur 23 dossiers. Dans le même temps, 14 dossiers ont fait l'objet d'un point d'information. Parmi les dossiers soumis à délibération, on citera plus particulièrement le contrat d'objectifs et de performance 2012-2015, l'actualisation du règlement intérieur des services, le plan de rationalisation du parc automobile, le renouvellement du bail des locaux du siège, la modification du montant de subvention allouée aux banques de sang placentaire pour chaque nouvelle unité inscrite.
Le renouvellement des membres du conseil d'administration interviendra en 2014.

Le siège de l'Agence de la biomédecine est situé à La Plaine-Saint-Denis (93) et regroupe l'ensemble des directions. L'Agence s'appuie en région sur un réseau territorialisé constitué de quatre services de régulation et d'appui.
La directrice générale de l'Agence de la biomédecine est assistée de deux directeurs généraux adjoints, l'un chargé des ressources, l'autre de la politique médicale et scientifique.
La direction générale médicale et scientifique est organisée en trois directions « métiers » couvrant l'ensemble des champs médicaux et sept pôles transversaux concourant aux missions de l'Agence :

- la direction du prélèvement et de la greffe d'organes et de tissus (DPGOT), qui comprend les quatre services de régulation et d'appui (SRA) implantés en région ;
- la direction du prélèvement et de la greffe de cellules souches hématopoïétiques (DPGCSH) ;
- la direction de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines (DPEGH) ;
- les pôles transversaux : Qualité des données ; Sécurité-Qualité ; Réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) / Simulation ; Relations internationales / Éthique ; Recherche / Projets européens ; Organisation et financement des activités de soins ; Formation des professionnels de santé.

Outre l'élaboration et le suivi de la stratégie d'amélioration de l'accès à la greffe, en relation avec les professionnels concernés, les deux directions du prélèvement et de la greffe remplissent des missions opérationnelles. La DPGCSH gère quant à elle le fichier national des donneurs de moelle osseuse et le fichier national des unités de sang placentaire disponibles et assure leur interrogation et leur interconnexion avec les registres étrangers. Elle réalise ainsi la recherche de donneurs compatibles avec les patients nationaux et internationaux pour lesquels une indication d'allogreffe de CSH non apparentée a été posée. La DPGOT gère les listes nationales des patients en attente de greffe d'organe ou de cornée ainsi que le registre des refus de prélèvement, la régulation des prélèvements d'organes et la répartition et l'attribution des greffons.

ORGANISATION TERRITORIALE DE L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE



Au sein de la DPGOT, chaque SRA a la responsabilité d'une ou deux des sept zones interrégionales de prélèvement et de répartition des greffons (ZIPR) ajustées aux interrégions des SIOS. Ce découpage géographique permet d'assurer la continuité des prélèvements et des greffes sur l'ensemble du territoire national :

- SRA Nord-Est : ZIPR 1 - Nord-Ouest (Basse-Normandie, Haute-Normandie, Nord-Pas-de-Calais, Picardie) et ZIPR 2 - Est (Alsace, Bourgogne, Champagne-Ardenne, Franche-Comté, Lorraine).
- SRA Sud-Est / Océan Indien : ZIPR 3 - Sud-Est (Auvergne, La Réunion, Rhône-Alpes) et ZIPR 4 - Sud-Méditerranée (Corse, Languedoc-Roussillon, PACA).
- SRA Grand Ouest : ZIPR 5 - Sud-Ouest (Aquitaine, Limousin, Midi-Pyrénées) et ZIPR 6 - Ouest (Bretagne, Centre hors Eure-et-Loir et Loiret, Pays de la Loire, Poitou-Charentes).
- SRA Ile-de-France / Centre / Antilles / Guyane : ZIPR 7 (Antilles-Guyane, Ile-de-France, Eure-et-Loir, Loiret).

La direction générale des ressources est organisée en quatre directions « support » transversales et assure la communication interne :

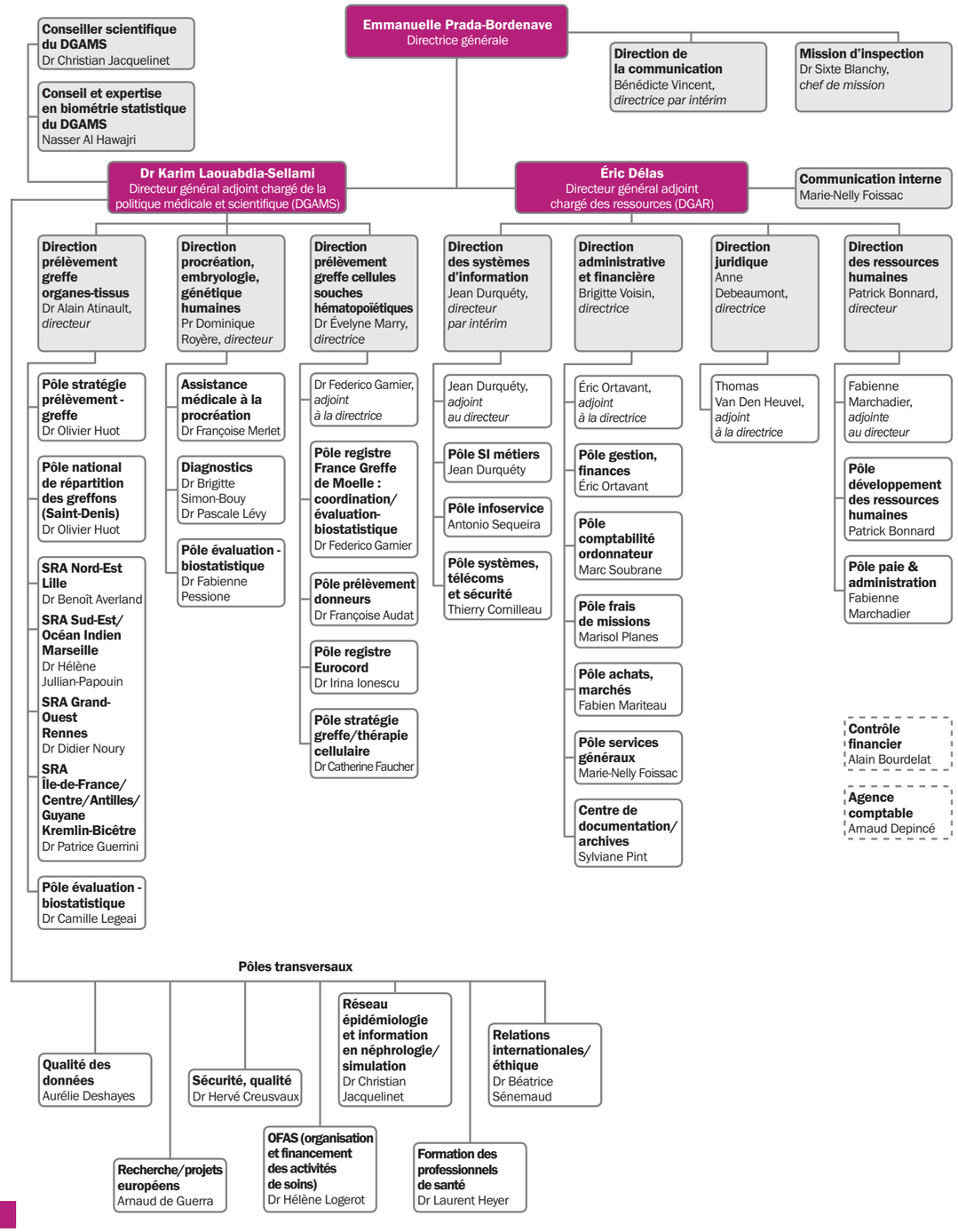
- la direction des systèmes d'information définit et met en œuvre le schéma directeur des systèmes d'information ; elle assure le maintien en conditions opérationnelles de l'ensemble des équipements, réseaux et logiciels ;
- la direction administrative et financière a en charge l'élaboration et la gestion financière et comptable du budget, le contrôle de gestion, les achats, les marchés et les services généraux ;
- la direction juridique assure l'expertise de l'Agence en matière de droit de la santé et de bioéthique. Elle pilote tous les travaux sur la réglementation des activités encadrées par l'Agence. Elle gère les procédures d'autorisations, d'agréments et d'avis sur autorisations. Elle conseille juridiquement l'ensemble des services de l'Agence (droit des contrats, assurances, CNIL, contentieux…) et assure le secrétariat du conseil d'orientation de l'Agence ;
- la direction des ressources humaines a en charge la politique de ressources humaines, la gestion individuelle des agents et le dialogue social ;
- la communication interne pilote le site intranet de l'Agence et organise des manifestations destinées à l'information des collaborateurs.

La mission d'inspection et la direction de la communication sont quant à elles directement placées sous la responsabilité de la directrice générale :

- la mission d'inspection, placée sous la responsabilité d'un médecin inspecteur de santé publique, participe à l'instruction des dossiers de demande d'autorisation et contrôle les activités qui relèvent d'une autorisation de l'Agence ;
- la direction de la communication définit et met en œuvre la politique d'information et de communication vers les professionnels et le grand public, pour l'essentiel des actions de promotion du don. Elle assure également les relations avec la presse.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

ORGANIGRAMME DE L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE



1.4

LES ORIENTATIONS STRATÉGIQUES : AXES DU CONTRAT D'OBJECTIFS ET DE PERFORMANCE 2012-2015

EN BREF

4 ORIENTATIONS STRATÉGIQUES

Orientation stratégique n°1

Contribuer à améliorer l'accès à la greffe d'organes, de tissus et de cellules en France

Orientation stratégique n°2

1. Contribuer à l'amélioration de l'accès et à l'évaluation des pratiques en matière d'assistance médicale à la procréation, d'embryologie et de génétique humaines

2. Assurer le suivi des protocoles de recherche sur les cellules souches embryonnaires et l'embryon humains ayant fait l'objet de mesures dérogatoires dans le cadre défini par loi de bioéthique du 7 juillet 2011

Orientation stratégique n°3

Renforcer l'intégration de l'Agence parmi les acteurs du système de santé

Orientation stratégique n°4

Renforcer l'efficience et la performance de gestion de l'Agence

14 objectifs de performance

12 indicateurs de performance

Conclu entre le ministère en charge de la Santé et l'Agence, le contrat d'objectifs et de performance 2012-2015 fixe les orientations qui guideront l'action de l'Agence durant cette période. Cette feuille de route comporte quatre orientations stratégiques déclinées en quatorze objectifs de performance et douze indicateurs. Approuvé par le conseil d'administration de l'Agence le 3 juillet 2012, ce COP 2012-2015 a été signé par le directeur général de la santé et la directrice générale de l'Agence le 30 juillet 2012.

Conformément aux dispositions portant sur la mise en œuvre et le suivi du contrat, l'Agence produit annuellement un bilan de mise en œuvre du COP retraçant les résultats atteints pour l'année écoulée, à travers les indicateurs retenus. Elle en rend compte à son conseil d'administration et annexe le tableau de suivi des indicateurs à son rapport annuel d'activité.

Le premier bilan intermédiaire portant sur six mois de mise en œuvre du COP à fin 2012 a été présenté à l'ensemble des personnels de l'Agence le 28 février 2013 et au conseil d'administration le 6 avril 2013. Le tableau de synthèse est annexé en page 116.

Orientation stratégique n°1 Contribuer à améliorer l'accès à la greffe d'organes, de tissus et de cellules en France

Le nouveau plan greffe constitue la première orientation du contrat d'objectifs et de performance (COP). Lancé en mars 2012 par la ministre de la Santé, il couvre les années 2012-2016. Son objectif est de développer les activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques. Il est annexé dans son intégralité au COP.

Dans ce plan, la greffe n'est plus abordée, avec le prélèvement, comme un acte isolé, mais elle s'inscrit dans une filière de soins : c'est une étape dans le parcours de soins du patient. Le plan aborde ainsi la prise en charge du patient et son inscription sur une liste d'attente en amont de la greffe de même que le suivi coordonné et de qualité du patient greffé au plus près de son domicile, pour alléger les consultations des services de greffe.

Cette approche globale implique tous les acteurs opérationnels du système de santé en France (agences régionales de santé, agences sanitaires, structures de soins et tout professionnel de santé travaillant dans les filières de soins), les sociétés savantes de professionnels, les associations de promotion du don, de patients et d'usagers du système de santé.

Le plan greffe comprend quatre objectifs majeurs :

- **augmenter le nombre de greffes d'organes et de tissus réalisées à partir de donneurs décédés ;**
- **développer la greffe rénale réalisée à partir de donneurs vivants ;**
- **augmenter le nombre de greffes de cellules souches hématopoïétiques ;**
- **améliorer le suivi à long terme des patients greffés et des donneurs vivants prélevés.**

Le plan greffe considère comme complémentaires toutes les possibilités de prélèvement (donneur décédé en mort encéphalique, donneur décédé après arrêt cardiaque, donneur vivant). Il vise également à augmenter la diversité génétique des donneurs de cellules souches hématopoïétiques (CSH) et des unités de sang placentaire disponibles. Enfin, il renforce les systèmes de

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Un contrat qui formalise les objectifs de l'Agence et sa stratégie pour les atteindre

Conclu entre l'État, représenté par le directeur général de la santé, et l'Agence de la biomédecine, représentée par sa directrice générale, le contrat d'objectifs et de performance 2012-2015 fixe les orientations stratégiques qui doivent guider l'action de l'Agence durant cette période. Cette **feuille de route** de l'Agence est déclinée en **14 objectifs de performance** et **12 indicateurs de performance.** Faisant suite au contrat de performance conclu à la création de l'Agence et qui avait couvert la période 2007-2011, il s'agit là du troisième contrat de cette nature que l'Agence signe avec l'État. L'Établissement français des Greffes s'était en effet déjà prêté à l'exercice dans son contrat d'objectifs et de moyens 2000-2003.

qualité et de sécurité sanitaire en conformité avec les directives européennes et, pour les CSH, les accréditations internationales.
L'Agence doit **assurer le pilotage et le suivi de la mise en œuvre du plan greffe** (objectif de performance n°1). Elle assume un rôle transversal d'animation de la réalisation du plan, mais aussi, pour les actions qui relèvent de sa responsabilité, de mise en œuvre.

Orientation stratégique n°2

• Contribuer à l'amélioration de l'accès et à l'évaluation des pratiques en matière d'assistance médicale à la procréation, d'embryologie et de génétique humaines

À l'instar du plan élaboré dans le domaine de la greffe, l'Agence doit **définir une stratégie globale et un plan d'action pour l'ensemble des domaines de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines** (objectif de performance n°2) et le suivre annuellement.
Le second objectif de cette orientation est **d'anticiper le développement des techniques dans ces domaines, y compris ses conséquences sur le plan éthique** (objectif de performance n°3). La nouvelle mission d'autorisation des techniques permettant d'améliorer les résultats, la qualité et la sécurité des procédés biologiques utilisés en assistance médicale à la procréation (AMP) y contribuera. En matière de diagnostic prénatal, de diagnostic préimplantatoire et de génétique, l'Agence sera attentive aux nouvelles perspectives techniques offertes par le diagnostic sur l'ADN fœtal isolé dans le sang maternel ou l'analyse du génome entier. L'action de l'Agence sera guidée par la préoccupation éthique, qui passe principalement par l'information des patients, des couples et du public, par le principe d'équité d'accès aux techniques et par la sécurité et la qualité. L'Agence évaluera également la nouvelle modalité de dépistage de la trisomie 21, qui a été mise en place au niveau national en 2010.
L'objectif suivant, **assurer dans le domaine de la fécondation *in vitro* (FIV) le suivi des tentatives, le suivi des enfants issus de l'AMP et le suivi des donneuses d'ovocytes en l'adaptant aux outils disponibles** (objectif de performance n°4), repose largement sur la mise en œuvre du registre des tentatives de FIV. Ce registre, qui recueille des données individuelles, tentative par tentative, des couples entrant dans une démarche d'AMP (et non des données agrégées par centre), complètera le dispositif d'évaluation en permettant d'analyser finement l'activité et les résultats des centres d'AMP et, par ce moyen, d'améliorer les pratiques. Les données individuelles apporteront aussi une connaissance plus complète de l'état de santé *à la naissance* des enfants issus d'une AMP. Le suivi longitudinal de la santé de ces enfants impliquera quant à lui d'autres approches, de même que le suivi des donneuses d'ovocytes.

• Assurer le suivi des protocoles de recherche sur les cellules souches embryonnaires et l'embryon humains ayant fait l'objet de mesures dérogatoires dans le cadre défini par loi de bioéthique du 7 juillet 2011

Disposant, par sa mission d'autorisation et de contrôle, d'une vision exhaustive de la recherche sur l'embryon humain et les cellules souches embryonnaires humaines en France, l'Agence peut par ailleurs mettre cette connaissance à la disposition du grand public pour ainsi **assurer une mission d'information du citoyen dans le domaine de la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines et l'embryon humain en France** (objectif de performance n°5).

Orientation stratégique n°3
Renforcer l'intégration de l'Agence parmi les acteurs du système de santé

Les réflexions et les rapports sur l'organisation du dispositif de sécurité sanitaire piloté par le ministère de la Santé montrent qu'une plus grande articulation est nécessaire entre les différents opérateurs qui contribuent à la politique de sécurité sanitaire et de santé publique. L'efficacité du système de santé peut être améliorée en identifiant les zones frontières, les complémentarités ou les chevauchements de compétences et en développant des collaborations. Par ailleurs, le renforcement de la démocratie sanitaire passe par une plus grande ouverture des agences à la société civile.
Pour **renforcer les relations de l'Agence de la biomédecine avec les autres membres du système d'agences** (objectif de performance n°6), l'Agence poursuivra donc la formalisation de ses relations avec les autres organismes et agences à travers des conventions de partenariat et des programmes d'actions communes qui fixent le cadre des collaborations et donnent une visibilité sur les chantiers en cours tant aux agences concernées qu'au ministère de la Santé.
Compte tenu des interactions fréquentes et très diversifiées de l'Agence avec celles-ci, il apparaît nécessaire de **formaliser les relations avec les agences régionales de santé** pour améliorer l'appui à la politique de santé au niveau territorial (objectif de performance n°7).
Dans l'objectif de **s'ouvrir aux parties prenantes pour renforcer la démocratie sanitaire** (objectif de performance n°8), il importe que l'Agence s'interroge sur la place des associations de promotion du don et des associations agréées de patients et d'usagers du système de soins dans ses processus d'élaboration de stratégies et de décisions et formalise les modalités de participation de ces parties prenantes à ces processus.

Orientation stratégique n°4
Renforcer l'efficience et la performance de gestion de l'Agence

Le contexte national de réduction des dépenses publiques qui s'impose à l'Agence implique une plus grande maîtrise de ses dépenses et une optimisation de ses ressources en même temps qu'une amélioration de son fonctionnement. Elle entend donc poursuivre les efforts déjà engagés (politique immobilière, gestion du parc automobile, frais de fonctionnement…) et rechercher plus d'efficience et de performance dans sa gestion. Plus largement, elle doit mener une politique plus globale de maîtrise des risques sanitaires et éthiques, dans laquelle s'inscrivent la transparence de gestion et le respect des règles déontologiques.
Sensibles et visibles dans le champ médiatique, les activités qu'elle encadre peuvent mettre en jeu la vie des patients ou des donneurs et soulèvent des questions éthiques. Pour **optimiser la maîtrise des risques et la gestion de crise** (objectif de performance n°9), l'Agence doit identifier l'ensemble des risques inhérents à ses activités susceptibles de générer une crise, quelle qu'en soit la nature, et mettre en place un système de réduction et de contrôle de ces risques. Le plan de continuité des activités, qui définit les mesures à prendre en cas de crise majeure, sera consolidé puis testé et révisé régulièrement. Les progrès du contrôle interne seront mesurés au moyen d'une « échelle de maturité ».
La même méthodologie est appliquée à la démarche de contrôle destinée à **renforcer la maîtrise des risques comptables et financiers** (objectif de performance n°10), démarche engagée avant même le début du COP en raison du triplement du budget de fonctionnement de l'Agence au fur et à mesure de la montée en charge de ses missions depuis sa création en 2005. Le contrôle interne comptable et financier (CICF) vise à garantir la fiabilité des informations en la matière, à assurer la conformité aux lois et règlements en vigueur et à alléger les opérations de certification des comptes en fin d'année.
Afin de **renforcer la déontologie de l'expertise** (objectif de performance n°11), l'Agence se fixe comme objectif de faire évoluer et de consolider le dispositif mis en place en 2011 (déclarations d'intérêts, cellule de déontologie, charte de déontologie) pour s'assurer de l'indépendance et de l'impartialité de ses agents et des plus de 800 professionnels extérieurs qui collaborent à ses travaux. Il s'agira notamment de se conformer aux dispositions de la nouvelle loi sur la sécurité du médicament et de développer un outil informatique de gestion des déclarations d'intérêts qui soit compatible avec la plateforme centralisée prévue par la loi qui doit être développée par le ministère de la Santé.
La qualité de l'achat public et l'optimisation de la gestion des achats permettent la maîtrise des coûts. Celle-ci doit toutefois se concilier avec la sécurité juridique ainsi que le développement durable (protection et mise en valeur de l'environnement, développement économique et progrès social). L'Agence **poursuivra donc la professionnalisation de l'achat public tant sur le plan économique, que sur celui du développement durable et de l'insertion** (objectif de performance n°12).
Le système d'information de l'Agence est de plus en plus complexe (extension des missions, multiplication des outils), il s'ouvre de plus en plus sur l'extérieur, il doit fonctionner 24h/24 dans des conditions optimales de sécurité et il nécessite des traitements de données de plus en plus performants : son nouveau schéma directeur 2012-2016 a l'ambition d'introduire plus de cohérence, de consolider l'architecture, d'optimiser les processus et les outils ainsi que la sécurité des systèmes vitaux pour **renforcer l'efficience des systèmes d'information de l'Agence** (objectif de performance n°13).
C'est afin d'en renforcer la professionnalisation et la modernisation que l'Agence entend **optimiser la gestion des ressources humaines** (objectif de performance n°14). Elle s'appuiera sur un schéma directeur organisé autour de 4 axes : se doter d'un système d'information des ressources humaines adapté ; développer et promouvoir les compétences managériales ; développer les compétences et les carrières ; échanger et harmoniser les pratiques avec les autres agences sanitaires.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

1.5
LA DÉONTOLOGIE DE L'EXPERTISE

Pour remplir ses missions, l'Agence de la biomédecine s'appuie sur les travaux et les recommandations de comités, conseils, commissions et groupes de travail faisant intervenir près de 800 professionnels extérieurs à l'Agence. Dans ce contexte, elle doit s'assurer que les principes fondamentaux d'indépendance, d'impartialité et de transparence de l'expertise sont respectés aussi bien par ses agents que par les membres des différents groupes d'experts siégeant auprès d'elle.
L'Agence a mis en place un dispositif visant à garantir le respect de ces principes fondamentaux dans un contexte réglementaire qui a fortement évolué avec la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé et la publication des décrets et arrêtés qui en sont issus (décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire ; arrêté du 5 juillet 2012 portant fixation du document type de la déclaration publique d'intérêts).
Le dispositif mis en place par l'Agence lui permet de répondre efficacement à ces obligations réglementaires, tout en garantissant une expertise de haut niveau impliquant les meilleurs spécialistes dans ses domaines de compétence. Les principaux éléments de ce dispositif garantissent l'indépendance et la transparence de son expertise.

Indépendance de l'expertise

Afin de garantir l'indépendance de son expertise, l'Agence demande à l'ensemble de son personnel et des experts participant aux comités et groupes de travail, de renseigner obligatoirement une déclaration d'intérêts. Elle veille notamment à ce qu'aucun expert n'assiste à une réunion s'il n'a pas renseigné ou tenu à jour sa déclaration d'intérêts.
Toutes les déclarations sont centralisées et analysées par la cellule de déontologie de l'expertise de l'Agence, qui veille à prévenir et gérer les situations potentiellement porteuses de conflits. Avant l'examen d'un dossier faisant l'objet d'un conflit d'intérêts, une commission de déontologie se réunit afin de statuer sur le niveau de participation du ou des experts concernés. Le ou les experts peuvent alors être, le cas échéant, auditionnés par les membres du comité ou groupe de travail instruisant le dossier, mais ils ne peuvent en aucun cas participer aux phases de délibération et de vote.

Transparence de l'expertise

Une page consacrée à la déontologie de l'expertise est accessible sur www.agence-biomedecine.fr, espace des professionnels, pour chaque thématique d'activités encadrées par l'Agence. Les principaux documents y sont disponibles, tels que la charte de déontologie de l'expertise adoptée par l'Agence en janvier 2010 ou le guide d'analyse des liens déclarés utilisé pour l'examen des déclarations d'intérêts des experts et des agents.
L'Agence de la biomédecine a également rendu publics sur son site internet :

- les déclarations d'intérêts des agents exerçant des fonctions de direction et d'encadrement ; des agents participant à la préparation des décisions, recommandations, références ou avis relatifs à des questions de santé publique ou de sécurité sanitaire, ainsi que des agents exerçant des missions d'inspection, d'évaluation, de surveillance et de contrôle ;
- les déclarations d'intérêts des experts membres des organes délibérants ainsi que des autres instances collégiales, commissions et conseils auxquels la loi, le règlement ou une mesure d'organisation interne confie la mission de prendre des décisions, d'émettre des recommandations, d'établir des références ou de rendre des avis ;
- les procès-verbaux des commissions, conseils et instances collégiales conduisant à l'adoption d'un avis sur une question de santé publique ou de sécurité sanitaire.

Les listes de fonctions ou d'instances concernées sont fixées par décision de la directrice générale et également rendues publiques, conformément aux obligations de la loi du 29 décembre 2011.

1.6
LE CONSEIL D'ORIENTATION

L'utilisation d'éléments du corps humain à des fins thérapeutiques, qui évolue sous la pression conjointe des avancées scientifiques et de la demande de la société, est susceptible de soulever des questions d'ordre éthique, aussi la loi de bioéthique a-t-elle doté l'Agence d'une instance chargée de veiller à la cohérence de sa politique médicale et scientifique au regard des enjeux éthiques : le conseil d'orientation (art. L1418-4 du CSP).
Ses 29 membres sont des experts scientifiques et médicaux, des représentants d'associations, des personnalités qualifiées, des parlementaires et des membres de quatre institutions publiques : Conseil d'État, Cour de cassation, Comité consultatif national d'éthique, Commission nationale consultative des droits de l'homme.
Le conseil d'orientation est présidé par le professeur Patrick Niaudet, nommé par arrêté du 25 octobre 2011.
Le conseil d'orientation rend de nombreux avis préalables aux décisions de la directrice générale de l'Agence, en particulier les décisions d'autorisation des recherches sur l'embryon ou les autorisations d'activité des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal ou des centres de diagnostic préimplantatoire. Il est consulté systématiquement sur les principes des règles d'attribution et de répartition des greffons (en greffe d'organes), sur les critères d'agrément des praticiens (en génétique), sur les règles de bonnes pratiques et autres recommandations aux professionnels de santé ou encore sur les thèmes des appels d'offres de recherche. Enfin, le conseil d'orientation rend des avis sur des questions éthiques spécifiques dont il est saisi par la directrice générale de l'Agence ou dont il souhaite s'autosaisir.



Professeur
Patrick Niaudet,
président du conseil d'orientation

LE BILAN DE L'ANNÉE 2012 : SYNTHÈSE DES AVIS DU CONSEIL D'ORIENTATION

Au cours de l'année 2012, le conseil d'orientation, qui avait été renouvelé au mois d'octobre 2011, a émis plusieurs avis à propos par exemple du don d'ovocytes chez les femmes n'ayant pas procréé, sur les problèmes éthiques soulevés par l'élargissement du cadre des prélèvements d'organes chez des patients décédés après décision d'arrêt des traitements actifs, sur l'accès à la liste d'attente des patients en insuffisance rénale terminale et les règles de répartition des greffons dans un contexte de pénurie. C'est pour moi l'occasion de remercier les membres du conseil pour leur engagement et la qualité de leurs travaux.

En raison du nombre insuffisant de donneuses d'ovocytes en France et dans le but d'améliorer quantitativement et qualitativement le don d'ovocytes, la loi du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique a modifié les conditions de recrutement des donneuses et donneurs en autorisant l'autoconservation des gamètes, dans le contexte du don, chez des personnes n'ayant pas procréé. Chez ces personnes, la nouvelle loi offre la possibilité de conserver leurs gamètes en vue d'une éventuelle utilisation autologue dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation. Le conseil d'orientation estime que ces modifications pourraient avoir des répercussions sur la société, comme l'encouragement potentiel à la procréation tardive et un pas supplémentaire vers la médicalisation de la reproduction.

Le conseil d'orientation propose de fixer à 21 ans l'âge minimum requis pour pouvoir être donneuse ou donneur de gamètes et de ramener à 36 ans l'âge limite supérieur de prise en charge des donneuses d'ovocytes afin de maintenir l'efficience du don en cas d'autoconservation. Il recommande pour les donneurs et les donneuses un entretien psychologique systématique. Il souligne une possible plus grande vulnérabilité de femmes très jeunes à des pressions diverses, dans

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

le contexte français où le don relationnel croisé représente la modalité la plus pratiquée du don d'ovocytes. Même si l'intention du législateur était de ne pas pénaliser les donneuses nullipares, on pourrait analyser l'autoconservation comme une compensation en nature, en contradiction avec le principe de gratuité du don.

L'assertion selon laquelle l'autoconservation d'ovocytes permettrait d'assurer une descendance est loin d'être une certitude. Il faut donc assurer une information précise sur les chances de naissance à partir des ovocytes vitrifiés et les risques éventuels. Enfin, le conseil d'orientation propose de fixer une limite d'âge supérieure pour la récupération par les donneurs et les donneuses des gamètes autoconservés, en restant dans le cadre de ce qui est l'usage en AMP : 42 ans pour les femmes et 59 ans pour les hommes.

Dans le cadre du prélèvement, la catégorie III de Maastricht concerne des personnes décédées par un arrêt cardiaque survenant à la suite d'une décision d'arrêt des traitements chez une personne hospitalisée lorsque les soins apparaissent inutiles, disproportionnés ou n'ayant d'autre effet que le seul maintien artificiel de la vie. Actuellement, le prélèvement d'organes n'est pas effectué en France dans ces situations. En effet, il soulève divers problèmes éthiques dont l'un majeur, à savoir que la décision d'arrêt des traitements actifs ne soit pas influencée par la possibilité de prélèvement d'organes. Néanmoins, la loi du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie autorise la mise en œuvre d'arrêt des thérapeutiques selon une procédure transparente et réglementée et, de ce fait, rend possible le prélèvement d'organes dans le cadre de la catégorie III de Maastricht. Le conseil d'orientation analyse les différentes phases allant de la procédure d'arrêt des thérapeutiques actives jusqu'au prélèvement d'organes et soulève les principales difficultés éthiques qui devront être prises en compte lors de l'élaboration d'un protocole national précisant les modalités techniques de mise en œuvre, protocole rédigé par l'Agence de la biomédecine, en lien avec les professionnels. À la suite de ces recommandations du conseil d'orientation, une réunion a eu lieu à l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST), organisée par Jean-Louis Touraine et Jean-Sébastien Vialatte, députés et membre du conseil d'orientation, en marge du 6ième congrès européen sur le prélèvement et la greffe à partir de donneur décédé après arrêt cardiocirculatoire. Les conclusions de cette réunion ont été qu'il était justifié de mettre en place ce type de prélèvements.

Dans le cadre de la transplantation rénale, l'accès à la liste d'attente et les règles d'attribution et de répartition des greffons rénaux ont fait l'objet d'une réflexion et de propositions. Il existe une grande variabilité territoriale d'accès à la liste d'attente avec un taux d'inscription variant de 20 % à 70 % chez les patients dialysés de moins de 70 ans. L'harmonisation des critères d'inscription doit limiter les inégalités d'accès à la liste d'attente et donc à la transplantation. Concernant les règles de répartition et d'attribution des organes, elles doivent répondre à des critères d'équité (durée d'attente, difficultés d'accès à la greffe) et des critères d'efficacité (différentiel d'âge entre donneur et receveur, compatibilité HLA). Un score prend en compte simultanément des critères d'équité et des critères d'efficacité et permet d'attribuer un greffon à un patient et non à une équipe. Les greffons doivent être attribués à un malade selon des scores identiques sur l'ensemble du territoire national, ce qui n'est pas le cas actuellement. L'attribution d'un des deux reins à l'équipe qui a effectué le prélèvement supposée motiver les équipes de prélèvement et permettre de limiter la durée de l'ischémie froide aboutit à ce que les priorités fixées par arrêté au profit de certains patients ne sont mises en œuvre que pour la moitié des reins prélevés. Il faut donc réfléchir à cette règle mise en place en 2007. Dans un souci d'efficience, il faut aboutir à une plus grande mutualisation pour favoriser la greffe des sujets jeunes et leur offrir le meilleur appariement en terme de compatibilité HLA afin d'éviter une immunisation et des difficultés pour une retransplantation. De même, il faut limiter le différentiel d'âge entre donneur et receveur. Ainsi, les reins prélevés sur des donneurs jeunes doivent préférentiellement être attribués à des receveurs jeunes, les patients plus âgés pouvant bénéficier de greffons prélevés chez des donneurs âgés. D'une façon générale, les règles de répartition des greffons doivent être objectives, publiques, évaluables et équitables dans le but d'obtenir la confiance de la population générale.

Au cours de cette année 2012, le conseil d'orientation a approuvé les modalités proposées par l'Agence de la biomédecine pour le don croisé de reins en cas d'incompatibilité entre donneur et receveur. Il a également approuvé les règles de bonnes pratiques en génétique constitutionnelle à des fins médicales. Les textes correspondants sont accessibles sur le site de l'Agence www.agence-biomedecine.fr.

Pr Patrick Niaudet

LES PRINCIPAUX AVIS DU CONSEIL D'ORIENTATION DE 2005 À 2012

Séance	Objet de la délibération
3 février 2006	Avis sur les recommandations de l'Agence de la biomédecine relatives aux prélèvements d'éléments visibles du corps humain en vue d'allogreffe de tissus composites
7 avril 2006	Avis sur le principe du développement des outils « score » dans les règles de répartition des greffons
6 juin 2006	Avis sur les aspects éthiques du clonage non reproductif (dans le cadre de la mission confiée au député Pierre-Louis Fagniez visant à dresser, au plan national et international, un état des lieux des recherches et de leur potentiel respectif sur les cellules souches humaines)
9 juin 2006	Avis sur le DPI associé à un typage HLA
9 juin 2006	Avis sur la stratégie de l'Agence de la biomédecine en matière d'évaluation des activités et des résultats de l'assistance médicale à la procréation : « registre national des tentatives de FIV »
7 juillet 2006	Avis sur la médiatisation de certaines greffes
17 novembre 2006	Avis sur les bonnes pratiques cliniques et biologiques en assistance médicale à la procréation
30 mars 2007	Avis sur l'évaluation de la qualité de l'activité des équipes de greffe d'organes
1er juin 2007	Avis sur la promotion du don d'ovocytes : « Pourquoi et comment promouvoir le don d'ovocytes » Questionnement sur la promotion du don d'ovocytes
6 juillet 2007	Avis sur l'information médicale à caractère familial
9 novembre 2007	Avis sur la notion de modification substantielle dans la procédure d'examen en vue d'une autorisation de recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines
9 novembre 2007	Avis sur la perspective de création de sociétés commerciales proposant la conservation de sang placentaire à des fins autologues
9 novembre 2007	Avis sur la traçabilité des cellules différenciées dérivées des cellules souches issues d'embryons surnuméraires
28 mars 2008	Avis sur le rapport *Diagnostic prénatal, interruption médicale de grossesse, diagnostic préimplantatoire et formes héréditaires de cancers*, rédigé à la demande de l'Institut national du cancer et de l'Agence de la biomédecine
20 juin 2008	Contribution du conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine aux débats préparatoires à la révision de la loi de bioéthique : leçons d'expérience 2005-2008 et questionnements
10 juillet 2009	Avis sur l'information sur la baisse de la fertilité avec l'âge
18 septembre 2009	Avis sur la gestation pour autrui
22 janvier 2010	Avis sur les modes de valorisation du don et expressions collectives de reconnaissance
28 mai 2010	Avis sur l'accompagnement des couples en diagnostic prénatal
28 mai 2010	Avis sur l'utilisation de nouvelles lignées dans le cadre d'un protocole de recherche autorisé
8 octobre 2010	Avis sur la greffe rénale à partir de donneurs vivants
17 décembre 2010	Avis sur les modèles de recueil de consentement au don d'embryons pour la recherche
17 décembre 2010	Avis sur les recommandations des bonnes pratiques en matière d'accueil d'embryons
24 juin 2011	Avis sur les règles de répartition et d'attribution des organes en France : état des lieux des règles
4 mai 2012	Avis sur la liste des procédés biologiques régulièrement utilisés en AMP et des techniques visant à améliorer les procédés biologiques autorisés
6 juillet 2012	Avis sur les règles de bonnes pratiques en matière de prélèvement d'organes
6 juillet 2012	Avis sur l'autoconservation des gamètes
6 juillet 2012	Avis sur une proposition d'étude des conditions de réalisation du prélèvement d'organes dans le cadre de la loi relative au droit des malades et à la fin de vie
7 septembre 2012	Avis sur les règles de bonnes pratiques en matière d'examens des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales
9 novembre 2012	Avis sur le programme de don croisé d'organes

Tous les avis du conseil d'orientation sont disponibles in extenso sur le site www.agence-biomedecine.fr, site institutionnel, rubrique l'Agence, onglet Organisation, Conseil d'orientation → bas de page : En savoir plus « Toutes les délibérations du conseil d'orientation depuis 2006 ».

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

1.7

LE COMITÉ MÉDICAL ET SCIENTIFIQUE ET LES GROUPES DE TRAVAIL

Pour l'accomplissement de sa mission d'expertise, l'Agence de la biomédecine est assistée par un comité médical et scientifique et par des groupes d'experts nommés par la directrice générale qui détermine l'étendue et la durée de leur mission (art. R1418-21 du CSP).

1.7.1 LE COMITÉ MÉDICAL ET SCIENTIFIQUE

Le comité médical et scientifique (CMS) assure auprès de la directrice générale un rôle de conseil et de proposition. Le conseil d'orientation s'appuie également sur les délibérations de ce comité dès lors qu'une expertise médicale lui est nécessaire.
Le CMS réunit des professionnels, nommés par la directrice générale de l'Agence de la biomédecine, tous experts médicaux et scientifiques représentatifs de l'ensemble des sociétés savantes du prélèvement et de la greffe d'une part et de la procréation, l'embryologie et la génétique humaines d'autre part. Le CMS a été renouvelé le 6 mars 2012. Les professeurs Jacques Belghiti et Jean-François Guérin en sont respectivement président et vice-président, chacun étant spécialiste dans l'un des deux grands domaines d'activité de l'Agence.
Le CMS centre sa réflexion sur les questions stratégiques médicales et scientifiques transversales. En outre, sur saisine de la directrice générale, il traite toute question de nature médicale et scientifique importante qui nécessite la validation d'une instance où sont regroupées toutes les compétences scientifiques (par exemple la modification de l'arrêté sur les règles de répartition des organes) et peut arbitrer les désaccords éventuels au sein des groupes de travail.
Le CMS évalue les projets de recherche soumis à l'Agence dans le cadre des appels d'offres « greffe » et « AMP et diagnostic », les projets soumis ayant été préalablement analysés par deux experts dont l'un est, dans la mesure du possible, membre du CMS. Il consacre le reste de son temps à des débats thématiques et à la restitution des travaux des groupes de travail : son rôle est alors de stimuler ces groupes en lançant des pistes de réflexion et de travail.

1.7.2 INSTANCES DÉDIÉES

Pour valider son action et ses décisions dans des champs plus spécifiques, l'Agence de la biomédecine a constitué, par décisions de la directrice générale, quatre **instances dédiées.**
Le collège d'experts « recherches sur l'embryon humain et les cellules souches embryonnaires humaines » a pour fonction principale d'évaluer scientifiquement les demandes d'autorisation concernant ces recherches. Il examine également les rapports d'activité annuels des équipes autorisées et remplit une fonction de veille scientifique dans ce domaine. Composé de chercheurs, il a été renouvelé en 2012 (sa composition est donnée en annexe).
Le conseil scientifique du réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) est consulté sur les orientations de la politique scientifique du REIN et sur la valorisation des données recueillies sur la filière de l'insuffisance rénale terminale pour la recherche épidémiologique et la santé publique. Il est composé de représentants de toutes les sociétés savantes impliquées dans le traitement de l'insuffisance rénale et de représentants des néphrologues-coordinateurs régionaux et des épidémiologistes des relais régionaux.
La commission de certification des coordinations hospitalières rend des avis sur les dossiers de certification des coordinations hospitalières de prélèvement d'organes et de tissus. Elle comprend, outre des membres de l'Agence et des coordinations, des représentants de l'Association française des coordonnateurs hospitaliers et des représentants des sociétés savantes de médecine d'urgence, de réanimation et d'anesthésie.
Le collège d'experts pour l'examen de dossiers de demandes d'agréments déposés par les praticiens est consulté lorsque les dossiers justifient un examen particulier au vu des critères d'appréciation, de formation et d'expérience ou lorsque la demande est présentée par une personnalité scientifique (autorisation à titre exceptionnel).
Par ailleurs, la loi a prévu la constitution d'une **commission nationale d'AMP vigilance**. Elle siège auprès de l'Agence de la biomédecine qui en assure le secrétariat (art. D2142-43 à D2142-46 du CSP). Ses membres sont nommés par le ministre en charge de la santé sur proposition de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine. Sa composition a été arrêtée par la ministre le 9 février 2010. Elle se réunit chaque année depuis son installation en 2010. Elle est notamment chargée d'adopter le rapport annuel d'AMP vigilance.

1.7.3 GROUPES DE TRAVAIL, COLLÈGES D'EXPERTS ET COLLABORATION AVEC LES SOCIÉTÉS SAVANTES ET LES PARTIES PRENANTES

L'Agence appuie au quotidien son expertise médicale et scientifique sur les professionnels de santé et s'attache à construire avec eux l'ensemble des dispositifs qui concourent à définir, améliorer, encadrer et réglementer les pratiques, l'accès aux activités médicales et la prise en charge des patients dans les domaines qui relèvent de sa compétence.
Une vingtaine de **groupes de travail**, au sein desquels peuvent être constitués en tant que de besoin des sous-groupes thématiques, se réunissent régulièrement à l'Agence de la biomédecine pour participer à l'ensemble de son action, de l'élaboration de la stratégie au suivi des activités en passant par la rédaction des règles de bonnes pratiques, la mise au point des référentiels d'audit de la qualité et d'auto-évaluation, la définition des procédures de vigilance et de sécurité, la conception des formations, ainsi que les évolutions et ajustements des règles de répartition des greffons.
Par ailleurs, toutes les décisions médicales individuelles dérogatoires s'appuient sur les avis des **collèges d'experts** constitués auprès de l'Agence de la biomédecine : l'inscription d'un malade dans une catégorie prioritaire de la liste d'attente d'un organe (collèges Greffe hépatique ; Greffe rénale et pancréatique ; Greffe cardio-pulmonaire) ou les dérogations de donneurs vivants à sérologie positive (collèges Dérogations pour les donneurs de cellules souches hématopoïétiques porteurs de marqueurs du virus de l'hépatite C ; Dérogations pour les donneurs vivants d'organes porteurs de marqueurs du virus de l'hépatite B ou C ; Suivi des greffes dérogatoires).
L'Agence de la biomédecine s'attache à impliquer les professionnels dans ses travaux et décisions au travers des **sociétés savantes** constituées, représentatives de l'ensemble de leurs adhérents. Dans le cadre de son contrat d'objectifs et de performance, elle a également comme objectif de s'ouvrir aux **parties prenantes**, et plus spécifiquement aux représentants des associations agréées en santé. Il s'agit de les associer davantage au cadrage de l'expertise et à sa restitution et de les consulter au cas par cas, afin de prendre en compte leur point de vue, au cours de séances des groupes de travail.
Si l'on comptabilise l'ensemble des contributeurs aux travaux de ces différents groupes, ceux qui effectuent des missions pour l'Agence et les membres des comités « donneur vivant », c'est près de 800 professionnels qui lui apportent leur concours.



→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

1.8

REGARD TRANSVERSAL SUR LES MISSIONS ET LES MÉTHODES DE L'AGENCE

1.8.1 SÉCURITÉ ET QUALITÉ DANS L'UTILISATION DE PRODUITS DU CORPS HUMAIN – ORGANES, TISSUS ET CELLULES – À DES FINS THÉRAPEUTIQUES

La mission générale de promotion de la qualité et de la sécurité confiée à l'Agence de la biomédecine s'inscrit en premier lieu dans les orientations stratégiques de sa politique (notamment le contrat d'objectifs et de performance et le plan greffe) et se décline ensuite dans toutes ses missions spécifiques dans ses différents domaines de compétences *(rappelées en 1.2 page 11)*. L'Agence agit ainsi à plusieurs niveaux dans le but de renforcer la qualité des activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules, de mieux maîtriser les risques liés à ces activités et, *in fine*, d'améliorer la sécurité des patients. L'Agence exerce ces missions de qualité et de sécurité soit directement, soit plus largement dans le cadre de chantiers interinstitutionnels impliquant les directions du ministère en charge de la santé (DGS et DGOS), la Haute autorité de santé (HAS), les autres agences sanitaires (ANSM, InVS). Au-delà du territoire national, en étroite collaboration avec la Commission européenne et les autorités compétentes des 27 États membres de l'Union, l'Agence contribue à l'élaboration des stratégies, de la réglementation et des actions visant à améliorer la sécurité d'utilisation des organes, tissus et cellules à des fins thérapeutiques *(voir le chapitre sur les projets européens page 93)*.



En termes d'organisation, cette préoccupation de l'Agence de la biomédecine se traduit par l'identification, au sein de sa direction médicale et scientifique, d'un pôle transversal « sécurité - qualité » qui prend en charge en particulier les vigilances sanitaires, la gestion des alertes sanitaires, la gestion des risques et l'amélioration de la qualité des pratiques professionnelles.

Dans le domaine de la greffe

En lien avec l'ANSM, l'Agence de la biomédecine est un acteur important du dispositif national de **biovigilance** relative à l'utilisation des organes, tissus et cellules ainsi que des milieux de conservation en contact avec ces éléments (art. R1211-32 du CSP). Elle assure en particulier le recueil et la supervision de tous les événements indésirables liés au prélèvement et à l'utilisation des organes à des fins de greffe. L'Agence de la biomédecine a désigné en son sein un correspondant local de biovigilance qui dispose de prérogatives en propre (art. R1211-40 et suivants du CSP) et qui joue un rôle important dans le dispositif.

Une commission de vigilance interne à l'Agence analyse les signalements d'incidents et d'effets indésirables et propose des actions ou des recommandations de bonnes pratiques visant à améliorer la sécurité du prélèvement et de la greffe. Participant au retour d'expérience et à l'amélioration des pratiques, l'Agence déclenche ou met en œuvre si nécessaire des mesures de prévention spécifiques. À partir des signalements, elle élabore également des recommandations et des outils d'aide à la décision thématiques. L'ensemble de cette activité est consigné dans le rapport annuel de biovigilance relative aux organes transmis à l'ANSM et disponible en ligne sur le site de l'agence (www.agence-biomedecine.fr, espace des professionnels).

Avec l'ANSM, l'EFS, les centres nationaux de référence, l'InVS et la direction générale de la santé, l'Agence de la biomédecine intervient dans le cadre de la gestion nationale des **alertes sanitaires**. Elle prépare et diffuse des recommandations et informations pour les professionnels sur les risques potentiels liés aux greffons prélevés dans un contexte épidémique. Elle participe, au sein de la cellule nationale d'aide à la décision des produits de santé d'origine humaine, pilotée par la DGS, à l'élaboration des mesures de gestion mises en place lors des alertes d'origine épidémique. Elle relaie ces alertes et ces mesures auprès des équipes de prélèvement et de greffe d'organes, des banques de tissus et des centres préleveurs de cellules souches hématopoïétiques.

L'Agence apporte un éclairage spécifique sur les vigilances sanitaires et la **sécurité des patients**, à différentes instances nationales, notamment la commission du Haut conseil de la santé publique spécialisée dans la sécurité des patients et les groupes de travail de la DGS chargés de préparer les textes réglementaires concernant la qualité et la sécurité des organes, tissus et cellules utilisés à des fins de greffe.

La **gestion des risques et l'amélioration de la qualité** que promeut et développe l'Agence passe par la formation et le soutien des professionnels et des établissements de santé. À cet égard, elle mène une politique de certification volontaire des coordinations hospitalières de prélèvement d'organes et de tissus. Le dispositif de certification qu'elle a mis en place est reconnu par la HAS comme complémentaire de la certification des établissements de santé, reconnaissance qui concerne les critères *« don d'organes et de tissus à visée thérapeutique »* et *« vigilances et veille sanitaire »*. La stratégie de l'Agence pour améliorer la qualité et la sécurité appliquée aux coordinations hospitalières de prélèvement repose également sur le programme *Cristal action (présenté page 42)* qui vise notamment à améliorer la prise en charge des donneurs. De même, l'Agence a développé un référentiel d'auto-évaluation qu'elle met à la disposition des équipes de greffe et des directions qualité des établissements de santé.

Les référentiels sont directement portés à la connaissance des professionnels, des sociétés savantes et des autres institutions concernées et relayés par le site internet de l'Agence de la biomédecine.

Dans un souci de développement d'une culture de la qualité et de la sécurité des soins, l'Agence mène également une politique interne visant à une meilleure gestion des risques liés à l'activité de prélèvement et de greffe ainsi qu'à leur maîtrise. Il s'agit notamment de recenser, gérer et analyser les événements indésirables survenus au cours du processus de prélèvement et de greffe qui ne relèvent pas du champ réglementaire de la biovigilance et de mettre en œuvre les améliorations qui s'imposent.

Enfin, la convention de partenariat avec la HAS, signée en 2010, consacre un programme d'actions communes dont les principales sont en lien avec le dispositif de certification des établissements de santé, l'évaluation des pratiques professionnelles, la prévention des risques, l'élaboration de recommandations et le suivi des protocoles de coopération entre professionnels. De façon similaire, une convention de partenariat avec l'ANSM a été signée en 2013.

Dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation

L'Agence de la biomédecine est chargée de mettre en œuvre le dispositif de vigilance des activités cliniques et biologiques de l'assistance médicale à la procréation (AMP vigilance), qui a pour objet la surveillance des incidents relatifs aux gamètes, embryons et tissus germinaux utilisés à des fins thérapeutiques, ainsi que des effets indésirables chez les donneurs de gamètes ou les personnes qui ont recours à l'AMP (Art. R2142-41 du CSP). C'est un dispositif de recueil et d'analyse des incidents et des effets indésirables visant à améliorer les pratiques et optimiser la sécurité des soins. Il permet de définir et de diffuser des outils d'évaluation et des recommandations adaptés.

Le dispositif d'AMP vigilance est complet depuis l'installation, en juin 2010, de 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). Celle-ci se réunit au moins une fois par an et approuve, conformément aux textes réglementaires, le rapport annuel d'AMP vigilance élaboré par l'Agence de la biomédecine, qui est ensuite adressé au ministre en charge de la santé. Le bilan national des déclarations d'AMP vigilance est adressé secondairement à la Commission européenne.

Dans l'objectif d'une bonne articulation de l'AMP vigilance avec les autres systèmes de vigilance sanitaire, l'Agence participe aux réunions mensuelles du comité de coordination des vigilances sanitaires piloté par l'ANSM. Des procédures d'échanges d'information avec l'ANSM ont été mises en place pour la gestion des incidents et des effets indésirables impliquant la matériovigilance et la pharmacovigilance.

L'Agence organise pendant le congrès de la fédération française d'études en reproduction (FFER) une demi-journée d'animation du réseau des correspondants locaux d'AMP vigilance. À cette occasion, les retours et le partage d'expériences réussies contribuent tant à l'amélioration des pratiques qu'à l'adhésion des professionnels au dispositif. L'Agence participe également à la valorisation du dispositif en communiquant lors de congrès médico-scientifiques nationaux et internationaux.

Enfin, l'Agence propose des actions de formation aux professionnels des centres d'AMP, des laboratoires, des ARS. Elle intervient également auprès des étudiants dans le cadre de formations universitaires dans les domaines de la sécurité sanitaire, des vigilances et de la gestion des risques.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

1.8.2 ÉVALUATION ET QUALITÉ DES DONNÉES

Pour remplir ses missions réglementaires concernant le prélèvement, la gestion de la liste d'attente, l'attribution des greffons et l'évaluation des activités de greffe, d'assistance médicale à la procréation ou de génétique, l'Agence de la biomédecine dispose d'un système d'information et mobilise des ressources pour recueillir les données nécessaires, en garantir la sécurité et l'intégrité, en maintenir la qualité et la continuité statistique, en faciliter l'utilisation opérationnelle et décisionnelle. Ce système d'information est devenu au cours du temps un formidable instrument d'observation des populations et des filières de soins concernées en amont, en direct ou en aval, par les activités relevant du champ de compétence de l'Agence. Il peut s'enrichir au besoin d'enquêtes *ad hoc* ou s'alimenter de données issues des bases médico-administratives (PMSI, SNIIRAM). Il a conduit et amène encore l'Agence à développer directement ou en partenariat un ensemble d'actions et de travaux relevant de l'informatique médicale, des biostatistiques, de l'épidémiologie, de l'évaluation, de la veille sanitaire, de la qualité des soins, de la biovigilance et de l'économie de santé.



La valorisation des données comprend trois types de travaux :

- la production d'indicateurs sanitaires regroupés dans des tableaux de bord et des rapports annuels ;
- la réalisation d'études observationnelles thématiques ;
- des travaux de simulation permettant de mesurer l'impact potentiel de changements concernant l'état de santé des populations, les pratiques ou l'organisation des soins, l'attribution des greffons et l'allocation des ressources.

Les études observationnelles réalisées sur les filières d'amont permettent de mieux mesurer les besoins de santé des populations, d'analyser les disparités géographiques et les inégalités de santé. Elles permettent d'orienter les décisions de santé publique pour améliorer l'accès aux soins, réduire les inégalités de santé et anticiper des changements éventuels concernant l'épidémiologie des maladies causales, les comorbidités, la charge en soins et le vieillissement des populations. Il en va de même des études concernant le don ou les filières de soin impliquées dans le prélèvement d'organes, de tissus, de cellules ou de gamètes.

La production de statistiques sanitaires mettant en relation les besoins de santé et l'offre de soin, leur cartographie et l'analyse de leurs variations temporelles et spatiales permettent d'appuyer les décisions relatives à la planification sanitaire et à l'organisation des soins sur des données factuelles.

Les études observationnelles réalisées sur les filières d'aval et le devenir des patients permettent d'aider les professionnels à mesurer leur performance et adapter au besoin leurs pratiques : on entre ici dans le champ de l'évaluation et de l'épidémiologie clinique. Les statistiques sanitaires concernant la taille et la charge en soins relatives aux cohortes suivies sont aussi un élément important pour l'organisation des soins.

Les travaux de simulation réalisés ces dernières années ont permis de modifier en profondeur le système d'attribution des greffons. Des travaux menés en collaboration avec la HAS et intégrant des données médico-économiques vont permettre de donner une vision globale des impacts de modifications concernant la filière dialyse-greffe rénale.

La bonne utilisation des données de l'Agence pour l'aide à la décision en santé publique mobilise de nombreuses ressources internes et externes : professionnels de santé, techniciens d'étude clinique, attachés de recherche clinique et data-manager pour le recueil de données exhaustives et fiables ; statisticiens, cartographe, épidémiologistes et cliniciens, mais aussi parties prenantes, associations d'usagers et décideurs de santé publique pour l'analyse des données, l'interprétation et la dissémination des résultats.

Particulièrement attentive à la qualité et au contrôle des données de son système d'information, qui conditionnent la fiabilité de ses travaux, l'Agence a mis en place plusieurs processus pour assurer l'exhaustivité, la cohérence et la validité de ces données :

- des relances annuelles sur les données saisies par les professionnels dans l'année, pour la bonne exhaustivité et cohérence des données ;
- des audits pour évaluer la validité des données, mais également améliorer le système de recueil ;
- des procédures de contrôles systématiques dans le cadre des études ;
- des visites régulières des centres, effectuées par les attachés de recherche clinique, afin de vérifier que les consignes de saisie sont comprises et appliquées, mais également de proposer des bonnes pratiques de recueil.

Pour favoriser la valorisation scientifique de ces données, l'Agence renforce par ailleurs ses collaborations avec les organismes de recherche, les partenaires académiques intéressés et les sociétés savantes impliquées.

Cette manière d'associer recueil, analyse, interprétation et dissémination relève typiquement de la recherche translationnelle en santé publique, allant de la clinique à la population.

1.8.3 FORMATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Objectifs généraux

La formation des professionnels de santé constitue un levier essentiel de l'Agence de la biomédecine pour atteindre ses objectifs. Le nouveau plan greffe lancé par la ministre chargée de la santé en mars 2012 met l'accent sur cet outil pour contribuer aux objectifs d'amélioration quantitative et qualitative du prélèvement et de la greffe. La formation représente un enjeu réel pour l'acquisition ou la mobilisation appropriée de compétences indispensables à la conduite d'activités dans un cadre évolutif.

L'Agence construit des formations et les met à disposition des professionnels exerçant dans l'ensemble des domaines qu'elle encadre, cela en cohérence avec ses autres leviers d'amélioration des activités comme la qualité et la sécurité des pratiques ou l'appui et l'animation des acteurs de santé en région. Elle les adapte constamment aux besoins des professionnels de santé, besoins qui se situent sur le plan des connaissances et compétences à maîtriser mais aussi sur le plan de la valorisation et de la reconnaissance de l'engagement de ces professionnels. Son offre de formation traduit l'engagement profond, la confiance partagée et la richesse du dialogue entre l'Agence de la biomédecine et les professionnels.

Les nouvelles formations et informations qui ont vu le jour depuis 2011 exploitent de plus en plus les opportunités du télé-enseignement pour prolonger le savoir-faire de l'Agence dans la maitrise des pédagogies actives, en ateliers et jeux de rôles. Elles concernent les médecins réanimateurs, urgentistes et neuro-vasculaires avec des formations en centre de simulation, ainsi que les équipes des laboratoires, des centres de greffe, des centres donneurs-receveurs de moelle et des banques de sang placentaire.

EN SAVOIR +

L'ACTIVITÉ DE FORMATION DE L'AGENCE A ENCORE AUGMENTÉ EN 2012

L'activité de formation a progressé de 7 % en 2012 par rapport à l'année précédente : 3 905 apprenants se sont répartis dans 188 sessions de 36 programmes de formation différents.
Un peu moins d'un tiers des apprenants sont des médecins.
Cette année est marquée par l'appropriation des outils de télé-enseignement et la création de 7 nouveaux programmes de formation dans les différents domaines couverts par l'Agence.

Méthodes et outils

L'approche développée au fil des ans par l'Agence se retrouve pleinement dans l'organisation du nouveau dispositif défini par la HAS : le développement professionnel continu (DPC). Elle est en effet traditionnellement porteuse de formations associant un programme d'amélioration des pratiques professionnelles (EPP) et une acquisition des connaissances ou compétences, combinaison structurante d'un programme de DPC.

Ses programmes d'amélioration des pratiques professionnelles, dont certains sont labellisés par la HAS, reposent sur des méthodologies reconnues comme l'audit clinique, l'analyse de cas, la gestion des risques, les registres et le suivi d'indicateurs. Ils comportent donc les deux versants d'analyse des pratiques et de suivi des améliorations des professionnels et sont proposés en association, pour les servir, avec des modules d'acquisition de connaissances ou de compétences spécifiques.

EN SAVOIR +

LE CENTRE DE DOCUMENTATION, MÉMOIRE DE L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE

Le centre de documentation collecte, gère et diffuse un important fonds documentaire dans les domaines de compétence de l'Agence.
Il regroupe environ 25 000 références de documents, plus de 1 800 références d'ouvrages et 150 abonnements à des revues papier ou électroniques, notamment médicales et scientifiques. Le fonds sur le prélèvement et la greffe, enrichi depuis sa création en 1995, est le seul fonds spécialisé dans ce domaine en France. Le fonds sur la procréation, l'embryologie et la génétique humaines s'est quant à lui créé en 2005.

Le centre de documentation assure en outre l'approvisionnement et la diffusion de l'information nécessaire à l'Agence dans l'exercice de ses missions, par le biais de recherches documentaires, de bibliographies et de veilles informationnelles.

Destiné au personnel de l'Agence, le centre de documentation est également ouvert aux professionnels de santé et aux étudiants. Un logiciel documentaire, interrogeable sur place, permet aux visiteurs d'explorer l'ensemble du fonds (recherches thématiques, par auteur, mots du titre, etc.).

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine



L'Agence fonde le développement de ses outils sur trois principes. Tout d'abord l'implication active du professionnel, à travers les jeux de rôle, les mises en situation, les ateliers, l'immersion en centre de simulation. Ensuite, la formation allie télé-enseignement et enseignement présentiel. Enfin, l'évaluation fait partie intégrante de la démarche, tant en amont qu'en aval des actions de formation : états des lieux des attentes et des besoins, exploitation de référentiels activité-compétences (ils décrivent les activités du métier et les compétences qui s'y rattachent), exploitation d'indicateurs d'activité dans des registres et des bases de données pour suivre l'amélioration individuelle des professionnels de santé en mesurant l'impact de l'action de formation.
Certaines de ces méthodologies pédagogiques, comme la formation en centre de simulation ou l'élaboration de référentiels activités-compétences sur les métiers, sont reconnues au titre du DPC.
Le nouveau dispositif de DPC des professionnels de santé impose à l'Agence une réflexion sur son offre de formation, ses modalités d'évaluation et sa valorisation par les professionnels de santé. Elle a engagé les démarches nécessaires pour obtenir l'agrément comme organisme de DPC.

1.8.4 COMMUNICATION

Les sujets couverts par l'Agence de la biomédecine, qui comportent tous une dimension éthique, sont particulièrement sensibles pour l'opinion. L'Agence doit répondre aux attentes du Parlement et du Gouvernement, du ministère de la Santé et des ARS, ainsi que des professionnels de santé, des médias, des associations et du grand public en matière d'information et de transparence.
Conformément à la volonté du législateur, l'Agence a placé le don au cœur de son action en matière de communication.

La qualité de l'information, l'efficacité des messages délivrés et des outils utilisés, l'adhésion des relais de l'information auprès du public sont pour l'Agence de la biomédecine autant de clés pour remplir avec succès la mission d'information et de promotion du don qui lui est confiée par la loi de bioéthique. Elle a développé au fil des années une méthodologie rigoureuse qui a fait ses preuves.
Ainsi, les actions de communication de l'Agence sont préparées par des enquêtes qualitatives et quantitatives sur l'opinion des Français pour tenir compte de leurs attentes et par des enquêtes qualitatives auprès de professionnels de santé pour percevoir leur niveau de connaissance des sujets et leur degré de motivation à accompagner l'Agence (par exemple les différentes spécialités médicales concernées dans le cadre de l'information sur la génétique). Des pré-tests des documents d'information, qu'ils s'adressent au grand public ou aux professionnels, sont effectués auprès du cœur de cible. En aval, des post-tests des campagnes permettent de mesurer leurs résultats et d'en tirer des enseignements pour les prochaines campagnes. De plus, les retombées dans la presse sont analysées de façon approfondie, quantitativement et qualitativement, l'Agence attachant la plus grande attention à la façon dont les journalistes traitent les sujets qui la concernent et aux questions qu'ils se posent.
L'Agence travaille de façon très étroite avec les professionnels de santé pour s'appuyer sur leur expertise d'une part et pour les informer des actions de communication qu'elle déploie d'autre part, en sorte qu'ils soient des relais les plus actifs possible. En parallèle, elle est en relation fréquente avec les associations actives dans le domaine de la greffe d'organes et de moelle osseuse. Outre des contacts réguliers tout au long de l'année, elle les réunit une fois par an de façon formelle pour un échange d'informations. Sur chaque sujet traité, l'Agence a mis en place un groupe de travail composé d'experts, d'associations et de patients.
En termes d'outils de communication, l'Agence porte un grand intérêt à l'évolution de la communication sur internet. En complément de son site institutionnel, elle a tout d'abord développé des sites thématiques à vocation pratique et pédagogique. Elle a ensuite intégré les médias communautaires et les réseaux sociaux comme Wikipédia ou Facebook ainsi que les forum de discussion et mis en œuvre des applications interactives à l'occasion de ses campagnes de promotion du don.
D'année en année, l'Agence de la biomédecine a développé des relations régulières et de confiance avec les médias grand public comme avec la presse spécialisée. Elle s'attache à répondre aux journalistes très rapidement en mettant à leur disposition le niveau d'expertise qu'ils recherchent. Elle se montre particulièrement soucieuse de leur bonne compréhension des thématiques parfois complexes. Ainsi, elle discute avec eux des différentes approches pour un sujet et s'assure de leur niveau de connaissance avant de les mettre en rapport avec des experts ou avec des témoins. Enfin, autant que possible, elle sensibilise les experts aux contraintes éditoriales des médias et à leur besoin de vulgarisation.
La présence médiatique croissante des sujets couverts par l'Agence sur internet la conduit à intensifier sa vigilance sur les contenus, afin de détecter les messages erronés, les faux bruits ou les sujets qui risquent d'émerger. Des outils de veille spécifiques ont été mis en place en 2012.
Ce travail de fond cherche à créer, pour les professionnels de santé, les conditions les plus favorables à l'exercice de leur activité, à conforter le grand public dans le bien fondé et la finalité des pratiques médicales et à promouvoir le don. La construction d'une communication régulière et transparente sur les différents domaines d'activités couverts par l'Agence de la biomédecine aide à absorber les « crises » qui pourraient, sans cela, fragiliser l'activité et la confiance du public. Elle permet aussi à l'opinion publique d'accepter plus facilement les évolutions des pratiques médicales.

1.8.5 SOUTIEN À LA RECHERCHE

La loi de bioéthique du 7 juillet 2011 charge l'Agence de la biomédecine de promouvoir la recherche dans ses domaines de compétences. Cette mission est notamment menée à bien au travers des appels d'offres de recherche, dont la première édition date de 1995. Ils permettent à l'Agence de soutenir des projets dans les domaines du prélèvement et de la greffe, de l'assistance médicale à la procréation et du diagnostic génétique.
Par ailleurs, les domaines de compétence de l'Agence recouvrent des disciplines scientifiques et médicales de pointe dans lesquelles la recherche représente une part très significative. L'Agence intervient dans un rôle de conseil et d'avis auprès de ses partenaires institutionnels, mais aussi des chercheurs auprès desquels elle s'efforce d'être claire et accessible.
L'Agence gère les déclarations de **protocoles de recherche impliquant le prélèvement d'organes, de tissus ou de cellules** sur personnes décédées ou sur fœtus issus d'interruptions de grossesse. Régie par décret, cette activité est strictement encadrée, en particulier le respect des conditions du don. En ce qui concerne le prélèvement d'organes et de tissus à but scientifique lors d'un prélèvement multi-organes à finalité thérapeutique, elle s'assure que les conditions de prélèvement, et en particulier l'interrogation des proches par les coordinations hospitalières de prélèvement, se déroulent dans des conditions satisfaisantes pour l'ensemble des acteurs. L'ensemble des protocoles déclarés fait l'objet d'un suivi pour connaître l'évolution des prélèvements. En 2012, une application a été mise en place sur le portail du système d'information de l'Agence afin que les coordinations hospitalières puissent avoir connaissance dans les plus brefs délais des protocoles déclarés.

EN SAVOIR +

L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE PRÉSENTE SUR INTERNET

L'Agence met à la disposition du public neuf sites internet, deux pages Facebook et un compte Twitter : ils totalisent plus d'un million de visiteurs par an.

UN PORTAIL INSTITUTIONNEL INTÉGRÉ

www.agence-biomedecine.fr, entièrement renouvelé en 2012 dans une logique de portail, ouvre l'accès aux sites grand public, au site institutionnel de l'Agence de la biomédecine, au site des professionnels et au site international. Il donne également accès au site **www.juridique-biomedecine.fr**, base de données des textes législatifs et règlementaires encadrant les missions de l'Agence.

HUIT SITES GRAND PUBLIC D'INFORMATION PÉDAGOGIQUE

www.dondorganes.fr s'adresse à tous les publics intéressés par le don d'organes. Il offre une information fiable, illustrée, exhaustive et pratique sur le don, le prélèvement et la greffe d'organes et de tissus. La page Facebook « don d'organes, je le dis » permet à tous d'échanger sur le sujet.

www.dondemoelleosseuse.fr répond aux questions de tous les publics intéressés par le don de moelle osseuse. Pédagogique, pratique, attractif, il est aussi interactif, permettant de se pré-inscrire sur le registre France Greffe de Moelle et comprenant un espace dédié aux donneurs déjà inscrits qui peuvent notamment modifier leurs coordonnées. La page Facebook «don de moelle osseuse» permet en outre d'exprimer son soutien au don.

www.dondesangdecordon.fr, lancé en octobre 2012, fournit aux parents et futurs parents les informations clés pour comprendre les enjeux liés au don de sang de cordon, ses modalités, son utilité et surtout sa finalité.

www.procreationmedicale.fr informe les couples infertiles qui s'engagent dans une démarche d'assistance médicale à la procréation.

www.lampmafemmeetmoi.fr regroupe plus spécifiquement des témoignages d'hommes en démarche d'AMP.

www.dondovocytes.fr et **www.dondespermatozoides.fr** apportent une information aux personnes envisageant de faire don de leurs gamètes.

www.etatsgenerauxdelabioethique.fr a facilité la connaissance et permis l'expression sur les sujets de bioéthique durant les états généraux de la bioéthique en 2009. Bien qu'il soit archivé, ses contenus sont toujours accessibles en ligne.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine



L'Agence rend des avis sur les demandes d'autorisation de **recherche biomédicale** délivrées par l'ANSM et sur les demandes d'importation et d'exportation de matériel biologique d'origine humaine à des fins de recherche délivrées par le ministère de la Recherche. Dans ces deux cas, les avis sont principalement fondés sur la pertinence scientifique des protocoles soumis et sur le respect des conditions du don et la protection du donneur. La revue de l'ensemble de ces protocoles procure par ailleurs à l'Agence un panorama complet des recherches en cours dans ses domaines de compétence.

Dans le domaine de la **recherche sur les cellules souches embryonnaires et l'embryon humains**, en rapport avec son activité de délivrance d'autorisations *(voir le chapitre spécifique page 83)*, l'Agence répond en amont aux questions des chercheurs sur le dispositif réglementaire. Conformément au souci exprimé par le législateur lors des discussions sur la loi de bioéthique de 2011, elle s'assure que les conditions de dépôt de demande d'autorisation sont claires et n'empêchent pas des équipes compétentes d'engager des recherches. Deux de ses agents interviennent régulièrement dans des formations supérieures (niveau master et master 2) pour informer les étudiants, futurs chercheurs, des conditions réglementaires et éthiques de la recherche. Destinataire de l'ensemble des rapports d'activité des équipes autorisées, l'Agence possède une vision d'ensemble du domaine, unique en France, qu'elle restitue notamment à travers son rapport d'activité. Cette position centrale, ainsi que son expertise sur le sujet, lui permettra par ailleurs de développer des éléments d'information sur ce sujet complexe et de les communiquer, alimentant ainsi d'éléments objectifs un débat toujours vif. Cette mission apparaît dans son contrat d'objectifs et de performance 2012-2015.

Enfin, l'Agence assure une **veille scientifique** en s'appuyant sur son comité médical et scientifique et ses groupes de travail stratégiques. Elle entretient des relations avec d'autres organismes financeurs de la recherche (ANR, DGOS…) et les opérateurs (Inserm, EFS…), dans le but d'optimiser les stratégies de soutien à ces disciplines.

Appels d'offres Recherche

L'Agence organise chaque année trois appels d'offres recherche :

- Recherche et greffe : depuis sa première édition en 1995, ce programme a permis de soutenir 365 projets ;
- Assistance médicale à la procréation, diagnostic prénatal et diagnostic génétique : créé en 2005, ce programme a permis de soutenir 111 projets ;
- REIN : ouvert depuis 2007 aux projets utilisant les données du registre REIN, ce programme a permis de soutenir 18 projets.

Chaque année, l'Agence reçoit entre 70 et 80 projets dans le cadre de l'appel d'offres « recherche et greffe», entre 40 et 50 projets dans le cadre de l'appel d'offres « assistance médicale à la procréation, diagnostic prénatal et diagnostic génétique », et entre 5 et 10 projets dans le cadre de l'appel d'offres recherche « REIN ».

Afin de garantir l'indépendance du processus de sélection des projets, l'Agence fait appel à des experts extérieurs et s'appuie sur l'expertise de ses comités d'experts. Ainsi, les appels d'offres « recherche et greffe » et « assistance médicale à la procréation, diagnostic prénatal et diagnostic génétique » sont placés sous la responsabilité du comité médical et scientifique de l'Agence, et l'appel d'offres recherche REIN sous la responsabilité du conseil scientifique du REIN.

1.8.6 FINANCEMENT ET ORGANISATION DES ACTIVITÉS DE SOINS

Pour traiter les problématiques de financement et d'organisation de l'offre de soins des activités qui entrent dans son champ de compétence, l'Agence de la biomédecine intervient à l'interface entre les professionnels de terrain (équipes médicales et administratives des établissements), les pouvoirs publics (ministère et ARS), mais aussi les autres institutions telles l'Assurance maladie, la HAS et les fédérations hospitalières. Elle s'est dotée pour cela d'un pôle d'expertise technique, interlocuteur privilégié de la direction générale de l'offre de soins (DGOS) et de l'Agence technique pour l'information hospitalière (ATIH).

L'Agence peut ainsi :

- informer les acteurs sur les modalités de financement en vigueur et assurer une veille technique sur toutes les évolutions de la tarification à l'activité (T2A) ;
- évaluer et expertiser les moyens économiques nécessaires au prélèvement et à la greffe d'organes, de tissus et de cellules, ainsi qu'aux activités de génétique humaine et d'assistance médicale à la procréation afin de contribuer au développement de ces activités ;
- piloter ou réaliser des enquêtes médico-économiques dans ces différents domaines ;
- formuler des propositions d'évolution aux pouvoirs publics tant sur les financements (exemples : les machines à perfuser les greffons rénaux ; la dotation des centres d'AMP pratiquant le don d'ovocytes) que sur l'organisation des soins (exemple : la délégation ou mutualisation du prélèvement chirurgical) ;
- contribuer de façon coordonnée à l'élaboration des schémas régionaux ou interrégionaux d'organisation des soins ;
- mener auprès des pouvoirs publics des actions pour le soutien financier et organisationnel d'activités innovantes dans la phase intermédiaire entre la « recherche » et la « routine ».

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

02.
L'ACTION DE L'AGENCE EN 2012

2.1 Les faits marquants de l'année
2.2 L'amélioration de l'accès à la greffe
2.3 L'amélioration des conditions de prise en charge en AMP, DPN, DPI et génétique
2.4 L'encadrement de la recherche sur l'embryon
2.5 L'information sur les neurosciences
2.6 L'action internationale

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

2.1

LES FAITS MARQUANTS DE L'ANNÉE 2012

DON ET GREFFE D'ORGANES ET DE TISSUS

- Lancement officiel du nouveau **plan greffe 2012-2016** par la ministre en charge de la santé. (7 mars)
- **5ième colloque France-Maghreb** à Nice, en présence des professionnels des pays organisateurs (Algérie, Maroc, Tunisie et France) et du réseau méditerranéen de transplantation, sur le thème *La greffe au Maghreb : quelles perspectives ?* (23-24 mars)
- Début du **recensement des donneurs potentiels en Nouvelle-Calédonie** au bénéfice des malades en attente d'un organe dans ce territoire. Un premier prélèvement a été réalisé en 2013, permettant à 2 malades d'être greffés d'un rein. (26 avril)
- Décret fixant le cadre juridique et organisationnel du **don croisé d'organes entre personnes vivantes** et début des inscriptions sur le registre des paires receveur-donneur. (7 septembre)

GÉNÉTIQUE

Mise à disposition du **guide d'inspection des activités de génétique constitutionnelle** sur www.agence-biomedecine.fr. (12 décembre)

DON ET GREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES

- Inscription du **200 000ième donneur sur le registre des volontaires au don de moelle osseuse**. Cette avancée est le fruit de la mobilisation de tous les acteurs de la chaîne de solidarité nationale en faveur du don de moelle osseuse. (3 octobre)
- Mise en ligne sur Internet du site de référence sur le don de sang de cordon **www.dondesangdecordon.fr**. (15 octobre)

INSTITUTIONNEL

- Mise en ligne sur Internet du site de l'Agence **www.agence-biomedecine.fr**, entièrement remodelé dans une logique de portail ouvrant sur tous les sites de l'Agence : site institutionnel, site des professionnels, sites thématiques dédiés au grand public et site international. (2 juillet)
- Signature du **contrat d'objectifs et de performance 2012-2015** par le directeur général de la santé et la directrice générale de l'Agence. (30 juillet)

ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION ET DON DE GAMÈTES

- Arrêté fixant les conditions d'établissement de la **liste des procédés et des techniques pouvant être autorisés en AMP**. (14 mars)
- Décret fixant le nouveau dispositif d'autorisation des **études sur l'embryon**. Il permet le développement des soins au bénéfice de l'embryon ou l'amélioration des techniques d'AMP. (11 avril)
- **Trois centres de don de gamètes (Marseille, Toulouse et Paris) ont ouvert leurs portes au public**. Les résultats de cette action pilote serviront de base pour orienter les actions régionales en 2013. (14 novembre)

2.2

L'AMÉLIORATION DE L'ACCÈS À LA GREFFE

NOMBRE DE STRUCTURES EN ACTIVITÉ (au 31 décembre 2012)

Coordinations hospitalières de prélèvement d'organes et de tissus*	**212**
dont situées dans un établissement autorisé au prélèvement d'organes	***166***
Centres autorisés au prélèvement d'organes et de tissus**	**220**
dont autorisés au prélèvement d'organes*	***186***
Équipes médico-chirurgicales de greffe d'organes	**103**
dont greffe de cœur	***25***
dont greffe de cœur-poumons	***13***
dont greffe de poumons	***13***
dont greffe de foie	***22***
dont greffe de rein	***44***
dont greffe de pancréas	***13***
dont greffe d'intestin	***5***
Centres de donneurs de moelle osseuse (recrutement des donneurs en relation avec un laboratoire HLA référent)	**31**
Banques d'unités de sang placentaire	**10**
Équipes de greffe de cellules souches hématopoïétiques	
allogreffes	**37**
autogreffes	**76**

* Source : S&A
** Source : liste d'autorisations validée par chaque SRA.

EN SAVOIR +

L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE PUBLIE CHAQUE ANNÉE UNE SÉRIE DE RAPPORTS MÉDICAUX ET SCIENTIFIQUES DANS LE DOMAINE DE LA GREFFE

- Rapport annuel national du prélèvement et de la greffe en France (organes, cellules, tissus)
- Activité régionale de prélèvement et de greffe : synthèse nationale
- Rapports annuels interrégionaux des services de régulation et d'appui
- Synthèse nationale annuelle des rapports d'activité des coordinations hospitalières
- Courbes mensuelles de prédiction du prélèvement d'organes
- Rapports d'activité des équipes de greffe d'organes
- Indicateurs de résultats, conformes aux standards internationaux, comparant l'activité de greffe (d'organes et de cellules) de chaque équipe à l'activité nationale
- Rapport annuel du registre France Greffe de Moelle
- Rapport annuel du REIN (Réseau épidémiologie et information en néphrologie)
- Rapport annuel de synthèse de biovigilance

À l'exception des rapports annuels des équipes de greffe, tous ces rapports sont disponibles sur le site Internet de l'Agence de la biomédecine (www.agence-biomedecine.fr, espace des professionnels, rubrique Rapports et études).

2.2.1 DE L'INSCRIPTION EN ATTENTE D'UNE GREFFE D'ORGANES À L'ATTRIBUTION DES GREFFONS

La gestion de la liste d'attente

L'inscription sur la liste nationale des malades en attente de greffe d'organes, gérée par l'Agence de la biomédecine, comprend deux étapes. Le patient est tout d'abord inscrit dans le système informatique Cristal par l'équipe médico-chirurgicale de greffe. Ensuite, la direction de l'établissement de santé confirme administrativement cette inscription après avoir vérifié l'identité du patient et les conditions de prise en charge financière de l'hospitalisation. Le pôle national de répartition des greffons (PNRG) de l'Agence de la biomédecine 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 30 malades environ sont inscrits sur la liste d'attente chaque jour ouvré. Dans les situations d'urgence prévues dans les règles de répartition, l'inscription ou la mise en priorité d'un malade déjà inscrit peut être réalisée très rapidement (parfois en moins de vingt minutes), à toute heure du jour et de la nuit, après demande d'avis aux experts indépendants qui constituent les collèges d'experts pour les organes.

La gestion du registre national des refus

La France applique en matière de don d'organes et de tissus le principe du consentement présumé. Cependant, la loi réserve à chacun la possibilité d'exprimer son opposition par tout moyen, notamment en s'inscrivant sur le registre national des refus (RNR) dont la gestion

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

EN SAVOIR +

ARTICLE L1232-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

« Le prélèvement d'organes sur une personne dont la mort a été dûment constatée ne peut être effectué qu'à des fins thérapeutiques ou scientifiques.

Ce prélèvement peut être pratiqué dès lors que la personne n'a pas fait connaître, de son vivant, son refus d'un tel prélèvement. Ce refus peut être exprimé par tout moyen, notamment par l'inscription sur un registre national automatisé prévu à cet effet. Il est révocable à tout moment.

Si le médecin n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt, il doit s'efforcer de recueillir auprès des proches l'opposition au don d'organes éventuellement exprimée de son vivant par le défunt, par tout moyen, et il les informe de la finalité des prélèvements envisagés.

Les proches sont informés de leur droit à connaître les prélèvements effectués.

L'Agence de la biomédecine est avisée, préalablement à sa réalisation, de tout prélèvement à des fins thérapeutiques ou à des fins scientifiques. »

est confiée à l'Agence de la biomédecine. L'opposition peut concerner le prélèvement d'organes ou de tissus à des fins thérapeutiques (c'est-à-dire en vue de greffe), le prélèvement à des fins diagnostiques (autopsie médicale – non judiciaire – pour identifier les causes du décès) ou le prélèvement à des fins scientifiques (recherche).
L'Agence de la biomédecine reçoit et enregistre les demandes d'inscription. Elle répond 24 heures sur 24 aux demandes d'interrogation du registre en provenance des établissements de santé en vue de prélèvements d'organes à visée thérapeutique ou scientifique, mais aussi d'autopsies non médico-légales. Elle contrôle à chaque demande la liste des personnels hospitaliers autorisés à interroger le registre national des refus. L'Agence répond également aux demandes d'information sur le fonctionnement du registre qui émanent des citoyens et des personnels hospitaliers.

QUELQUES CHIFFRES

En 2012 :

Le RNR a reçu **4 179 courriers**, ce qui a généré :

3 132	**inscriptions validées**
927	modifications d'inscriptions et demandes d'accès CNIL
77	annulations

Il a fait l'objet de **17 141 interrogations :**

10 011	pour un prélèvement à but thérapeutique
6 543	pour un prélèvement à but scientifique
613	pour un prélèvement à but d'autopsie

21 refus ont été identifiés :

12	de prélèvement à but thérapeutique
9	de prélèvement à but scientifique

L'interrogation du registre national des refus en vue d'un prélèvement est opérationnelle depuis 1998. Au total, le registre comptait, **au 31 décembre 2012, 87 277 oppositions valides** exprimées depuis l'origine et **146 refus** ont été identifiés lors d'interrogations, conduisant à l'arrêt de toute procédure.

La régulation, la répartition et l'attribution des greffons

La régulation des prélèvements d'organes ainsi que la répartition et l'attribution des greffons sont assurées, au sein de l'Agence de la biomédecine, par les services de régulation et d'appui interrégionaux (SRA) et le pôle national de répartition des greffons (PNRG).
L'Agence de la biomédecine s'est engagée dans une **démarche de certification** du système de management de la qualité des activités de régulation-répartition selon la norme ISO 9001 : 2008 pour assurer une meilleure gestion des risques. La procédure de certification a abouti en juillet 2013.
La phase de régulation est gérée par les SRA. Toute personne décédée en état de mort encéphalique recensée comme donneur potentiel est signalée au régulateur du SRA par la coordination hospitalière de l'établissement de santé préleveur, qui demande l'interrogation du registre national des refus, géré par le PNRG. Si le défunt est inscrit sur le registre, le projet de prélèvement est interrompu. Dans le cas contraire, la coordination hospitalière prend contact avec les proches du défunt et, le cas échéant, avec le procureur de la République. Elle recueille les éléments cliniques, biologiques et paracliniques (ainsi que les éventuelles contre-indications au prélèvement) qui constituent le dossier du donneur et permettront d'évaluer les différents organes pouvant être prélevés. Le SRA qualifie et valide le dossier du donneur potentiel en concertation avec la coordination hospitalière et le médecin en charge du donneur.
La phase de répartition et d'attribution des greffons est gérée par le PNRG. Pour chaque greffon, le PNRG édite la liste d'aide au choix des receveurs (produite par le logiciel Cristal, cette liste résulte de l'application des règles de répartition à la liste des malades en attente) et propose le greffon aux équipes de greffe dans l'ordre de la liste, jusqu'à son attribution à un patient ou une équipe selon l'organe considéré. Le PNRG appelle les différentes équipes de greffe en charge des receveurs concernés. Elles sont invitées à se connecter au logiciel Cristal pour consulter les données médicales du donneur. Dans le cas où un greffon n'est adapté à aucun malade en attente à ce moment-là en France, il est proposé à l'échelon européen (pays voisins). Quand tous les greffons proposables ont été acceptés, l'équipe de coordination hospitalière organise le prélèvement chirurgical.

Au total, il s'écoule environ 24 heures entre le recensement d'un donneur potentiel et l'implantation des greffons chez les différents receveurs. Intervenant tout au long du processus, l'Agence de la biomédecine contribue à ce que la réglementation et les règles de sécurité sanitaires soient respectées. L'anonymat du donneur et la traçabilité sont assurés grâce à l'attribution automatique d'un numéro de donneur par le logiciel Cristal très tôt dans la procédure. Ce numéro unique est le seul lien entre les greffons durant la procédure de prélèvement d'organes et après la greffe. L'anonymisation du dossier est incontournable dès lors que les propositions aux équipes de greffe ont débuté.

EN SAVOIR +

LE SYSTÈME FRANÇAIS DE RÉPARTITION DES ORGANES : LA RECHERCHE D'UN ÉQUILIBRE ENTRE ÉQUITÉ ET EFFICACITÉ

Les règles de répartition des greffons prélevés sur personnes décédées sont fondées sur un objectif de répartition et d'attribution les plus équitables possibles, tout en préconisant le choix du meilleur receveur pour rechercher l'utilisation optimale des greffons. Pour y parvenir, ces règles font référence à la notion de priorité et à la dimension territoriale. Elles tiennent compte des contraintes techniques et logistiques liées au prélèvement, aux possibilités de transports des greffons et à leur durée et au maintien de la qualité du greffon.

Le système s'appuie sur **des priorités pour certaines catégories de patients**. Un greffon peut notamment être proposé prioritairement et successivement au bénéfice : des receveurs dont la vie est menacée à très court terme, des receveurs dont la probabilité d'obtenir un greffon est très faible, des enfants.

En l'absence de patients prioritaires, l'attribution se fait **soit à un patient** à l'aide d'un score (foie, rein), **soit à une équipe de greffe** par échelons géographiques successifs : local – interrégional – national, selon les règles spécifiques à chaque organe. Quel que soit l'organe, l'équipe médico-chirurgicale de greffe est en droit de refuser une proposition de greffon pour des raisons logistiques, de qualité du greffon ou d'un appariement insuffisant entre le donneur et le receveur.

Des collèges d'experts examinent les demandes individuelles d'inscription de malades en liste d'attente dans une catégorie prioritaire. Ils sont consultables 24 heures sur 24 pour les inscriptions dans les catégories « super-urgence » (qui donnent une priorité au niveau national) de malades dont la vie est menacée à très court terme. Les experts sont également sollicités pour chaque demande individuelle de dérogation aux règles d'attribution, dont la dérogation de groupe sanguin qui consiste à attribuer un greffon à un receveur dont le groupe sanguin est compatible – et non pas identique – avec celui du donneur, ou encore l'attribution d'une priorité à l'échelon régional ou national en cas de difficultés particulières d'accès à la greffe. Les experts sont aidés dans leur appréciation par les données médicales détaillées concernant le patient transmises par l'équipe de greffe et, si nécessaire, par des simulations des chances d'accès à la greffe réalisées par l'Agence.

Les collèges d'experts sont renouvelés tous les deux ans et chaque collège est réuni une fois par an pour dresser le bilan de son activité. En 2012, les demandes d'avis aux collèges d'experts se répartissent comme suit :

- 425 pour une greffe thoracique, qui ont donné lieu à 513 appels d'experts ;
- 533 pour une greffe hépatique, qui ont donné lieu à 1 009 appels d'experts ;
- 116 pour une greffe rénale ou pancréatique, qui ont donné lieu à 186 courriers aux experts.

** Le score est une grandeur, calculée à partir de critères médicaux et logistiques et exprimée en points, affectée à chaque receveur potentiel d'un greffon donné. C'est la somme d'un ensemble de composantes, chaque composante étant définie par un critère et sa pondération. Il permet le classement des receveurs potentiels selon un rang qui déterminera l'ordre des propositions de greffons.*

2.2.2 L'APPUI ET L'ANIMATION EN RÉGION

Les services de régulation et d'appui (SRA) de l'Agence de la biomédecine assurent, en région, l'animation et l'appui de l'ensemble des acteurs de santé et des institutions impliqués dans l'identification des donneurs potentiels, la prise en charge de ces donneurs et de leurs proches. En effet, tous les établissements de santé, qu'ils soient autorisés ou non à pratiquer les prélèvements d'organes et de tissus, doivent participer au recensement de donneurs potentiels (article L1233-1 du CSP).

Les personnels des SRA sont les interlocuteurs privilégiés des coordinations hospitalières de prélèvement, des équipes de réanimation, d'urgence, de soins intensifs, de SAMU et de SMUR, des équipes médico-chirurgicales de greffe, des établissements de transfusion sanguine, des banques de tissus et des laboratoires, mais aussi des directions des établissements de santé et des agences régionales de santé, ainsi que des associations de patients ou d'usagers.
Les SRA informent, forment et mobilisent les professionnels de santé. En lien avec le pôle « formation des professionnels de santé » du siège, ils organisent notamment des séminaires de formation des personnels de santé impliqués dans le prélèvement. Ils portent au niveau régional la campagne de sensibilisation « Un réflexe pour la greffe ». Ils sont particulièrement attentifs aux moyens

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

hospitaliers dédiés au recensement et au prélèvement et au maintien des effectifs dans les coordinations hospitalières de prélèvement en adéquation avec le nombre de donneurs recensés. Ils assurent de nombreuses activités d'enseignement et d'information auprès des élèves infirmiers, des étudiants en médecine, des personnels hospitaliers ou des collégiens et lycéens. Ils participent à l'organisation de congrès régionaux, publient des lettres d'information ou animent des réunions avec les médecins et les infirmiers de coordination, les responsables des banques de tissus, les directeurs de soins infirmiers ou les équipes de greffe.
Les SRA interviennent également en soutien aux activités de don du vivant.
Pour améliorer la visibilité de l'Agence dans toutes ces missions, la fonction de référent pour chaque région administrative ou réseau de prélèvement a été formalisée et confiée, au sein de chaque SRA, à des binômes médecin-cadre infirmier animateur de réseau (CIAR).

2.2.3 AUGMENTER LE PRÉLÈVEMENT D'ORGANES ET DE TISSUS

Pour répondre à l'augmentation croissante du nombre des patients en attente de greffe, la ministre de la Santé a lancé en mars 2012 **le nouveau plan pour la greffe**. Ce plan fixe des objectifs quantitatifs et qualitatifs dans le domaine du prélèvement d'organes et de tissus :

- augmenter le nombre de greffes d'organes et de tissus réalisés à partir de donneurs décédés (objectif n°1 du plan greffe) ;
- développer la greffe rénale à partir de donneurs vivants (objectif n°3 du plan greffe).

L'Agence de la biomédecine met donc tout en œuvre pour que progressent, dans les établissements de santé, le recensement et le prélèvement de donneurs décédés en état de mort encéphalique ou après un arrêt cardiaque (organes et tissus) et de donneurs décédés après un arrêt cardio-respiratoire persistant (tissus prélevés en chambre mortuaire) et pour que se développe le prélèvement de donneurs vivants.

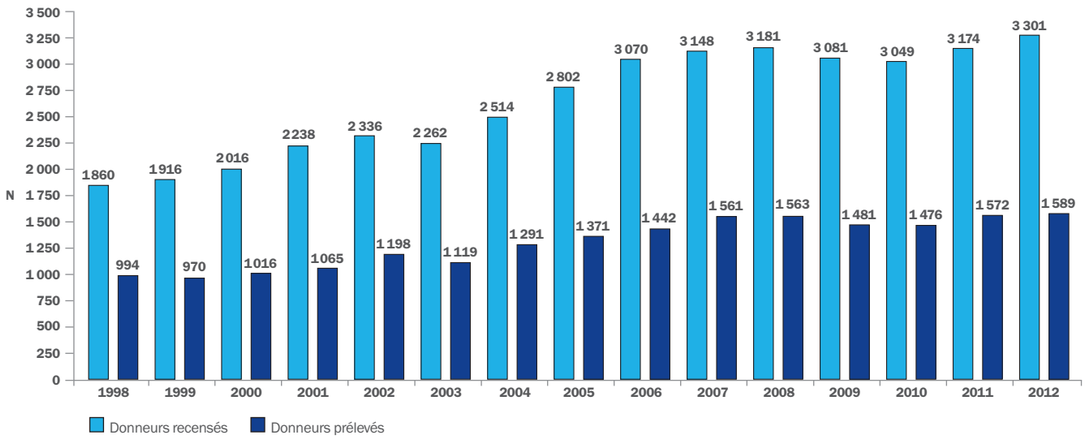
L'activité de prélèvement d'organes, qui semblait se stabiliser depuis 2008, est repartie à la hausse en 2011 et 2012 et l'activité de greffe a progressé. En revanche, le taux d'opposition au prélèvement, bien qu'il ait légèrement baissé par rapport à 2010, reste stable au-dessus de 30 %.

PRÉLÈVEMENT D'ORGANES EN 2012

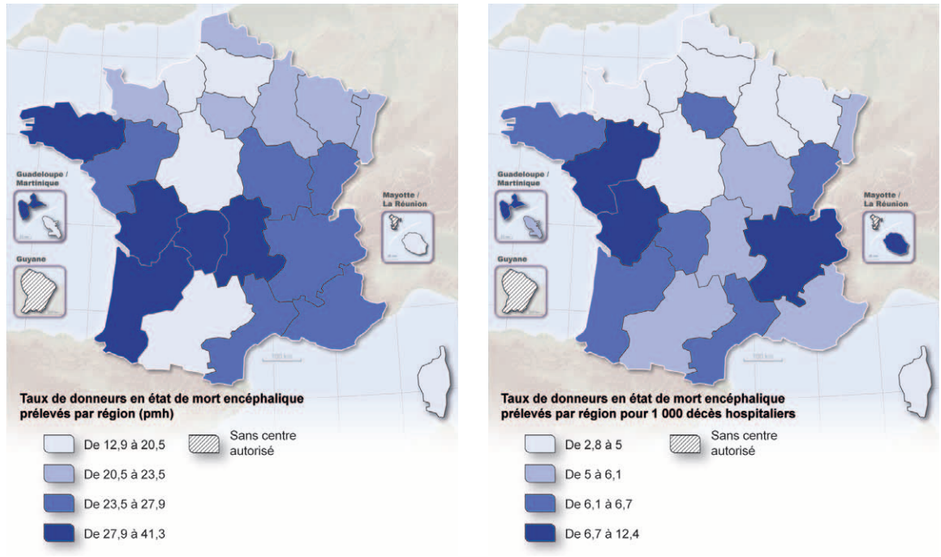
Personnes en état de mort encéphalique recensées	3 301	soit 50,4 par million d'habitants
Donneurs en état de mort encéphalique prélevés	1 589	soit 24,3 par million d'habitants
Pourcentage d'opposition	33,8 %	des personnes recensées
Donneurs décédés après arrêt cardiaque prélevés	53	
Donneurs vivants prélevés*	374	

* Y compris dominos et résidus opératoires.

ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DONNEURS EN ÉTAT DE MORT ENCÉPHALIQUE RECENSÉS ET PRÉLEVÉS

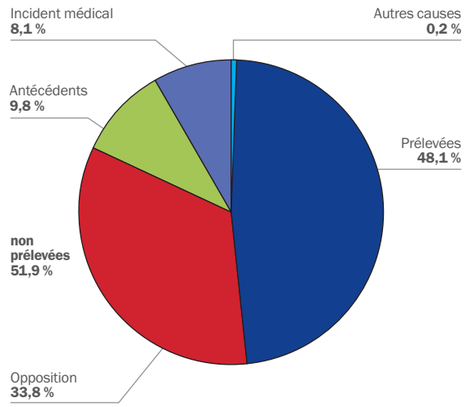


TAUX DE DONNEURS EN ÉTAT DE MORT ENCÉPHALIQUE PRÉLEVÉS PAR MILLION D'HABITANTS (CARTE DE GAUCHE) ET PAR MILLIER DE DÉCÈS HOSPITALIERS (CARTE DE DROITE) DANS LES RÉGIONS EN FRANCE EN 2012



Si le taux de donneurs par million d'habitants (pmh) est un standard international qui permet des comparaisons entre pays, le taux de donneurs par millier de décès hospitaliers est un indicateur plus pertinent pour comparer les régions françaises entre elles, sur la base du potentiel de décès hospitaliers.

DEVENIR DES PERSONNES EN ÉTAT DE MORT ENCÉPHALIQUE RECENSÉES EN 2012



Opposition : opposition au prélèvement d'organes (du défunt ou médico-légale).
Incident médical : problèmes de maintien de l'homéostasie du donneur, essentiellement hémodynamiques.
Antécédents du donneur : âge, sérologies positives, infections, antécédents pathologiques de la personne décédée.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Le donneur décédé en état de mort encéphalique

L'Agence s'appuie sur le réseau des **coordinations hospitalières de prélèvement**, auxquelles elle apporte un soutien constant. Elle les accompagne notamment dans leur démarche d'amélioration de la qualité et de la sécurité de leurs pratiques, à travers son dispositif de certification. Le référentiel « métier » des coordinations hospitalières de prélèvement, que l'Agence a achevé en 2011, positionne la formation comme un enjeu majeur dans l'amélioration de la transplantation et a permis d'élaborer un parcours de formation.

Tendre vers l'exhaustivité du recensement dans toutes les régions

L'Agence de la biomédecine a mis en œuvre différentes stratégies pour accroître les taux de recensement, par les coordinations hospitalières de prélèvement, des donneurs potentiels au sein des établissements de santé.
Elle mise sur un déploiement très large et pérenne, dans les établissements de santé, de l'outil « **Cristal action** », qu'elle a mis à la disposition des hôpitaux en janvier 2010.

EN SAVOIR +

CRISTAL ACTION est un outil d'évaluation des connaissances et des pratiques, destiné à augmenter le recensement des donneurs d'organes et à améliorer la qualité de leur prise en charge et de celle de leurs proches. Cristal action comprend une analyse de la prise en charge des donneurs potentiels à partir de l'étude des décès hospitaliers, une enquête sur les connaissances, attitudes et pratiques des professionnels de santé et un outil informatique accessible par le portail sécurisé de l'Agence de la biomédecine. Cet outil est associé à un outil statistique qui permet aux coordinations d'analyser dans le détail les grandes étapes du processus de prélèvement. Les services de régulation et d'appui de l'Agence accompagnent les hôpitaux qui s'engagent dans la démarche en assurant les formations, en aidant à la mise en place du programme, en le suivant et en participant au contrôle qualité.

Dans la stratégie de l'Agence pour promouvoir la qualité de l'activité de prélèvement, Cristal action est complémentaire de la certification des coordinations hospitalières de prélèvement.

La dynamique lancée en 2011 s'est poursuivie en 2012 avec un total de 105 établissements ayant adhéré à Cristal action et 37 coordinations hospitalières formées. Les équipes de coordination ont mesuré tout l'intérêt de cet outil en tant qu'outil d'évaluation mais aussi de démarche qualité (certification et évaluation des pratiques professionnelles). Il faut s'attendre en 2013 à une dynamique encore plus forte qui permettra de dresser un premier bilan sur la potentialité du don et les pratiques professionnelles. Cette démarche d'évaluation de la performance des coordinations hospitalières de prélèvement devrait permettre de mieux comprendre les disparités observées d'une région à l'autre dans le recensement et le prélèvement de donneur et de les réduire.

En complément de ses actions de formation et d'évaluation, l'Agence de la biomédecine propose aux établissements de santé, région par région, d'accueillir l'opération de communication ***Un réflexe pour la greffe***. Cette opération s'adresse aux personnels des hôpitaux non autorisés à prélever ou à faible activité de prélèvement. Des réunions d'information, une exposition et la distribution de documentations pendant plusieurs semaines visent à les sensibiliser au prélèvement et à la greffe d'organes et à les inciter à participer plus systématiquement au recensement des donneurs potentiels dans une dynamique de réseau. On a pu mesurer les effets positifs de cette opération à travers l'augmentation du recensement et du prélèvement, des reprises de l'activité dans des établissements autorisés à prélever et des demandes d'autorisation. Débutée en 2004 dans l'ouest de la France, elle poursuit son développement dans les régions françaises. C'est en Aquitaine qu'elle se déploie en 2012-2013.

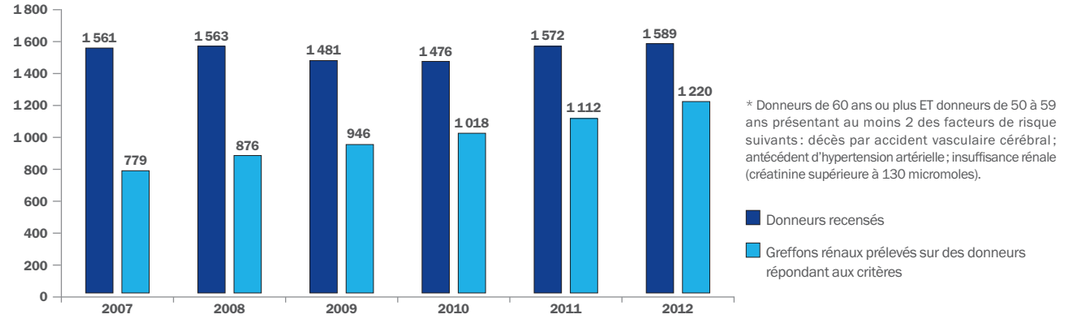
Diminuer le taux d'opposition au prélèvement

Depuis plus de dix ans, le taux d'opposition au prélèvement reste en moyenne supérieur à 30 %, avec des variations régionales importantes. De nombreuses questions se posent. Elles concernent l'abord des proches de patients en état de mort encéphalique, notamment les modalités de l'entretien mené pour connaître la position du défunt vis-à-vis du don d'organes et de tissus si celle-ci n'est pas connue. Ayant dressé en 2011 un état des lieux des différentes enquêtes sur l'abord des proches de patients en état de mort encéphalique et sur les déterminants du refus, l'Agence a pu poser les bases d'une nouvelle étude sur les déterminants de la prise de décision des proches lors de l'entretien. Débutée en 2012, elle se poursuivra en 2013. La création de la formation des coordinations hospitalières de prélèvement (FCHP) et la professionnalisation de l'abord des proches par les personnels des coordinations hospitalières devraient permettre de progresser vers l'atteinte de cet objectif.

Élargir les critères de prélevabilité des donneurs

Depuis plusieurs années, la part de décès des donneurs en état de mort encéphalique par traumatisme (cause de décès plus fréquente chez les personnes jeunes) diminue au profit des décès d'origine cardiovasculaire (cause de décès plus fréquente chez les personnes âgées). Parallèlement à cette évolution de l'épidémiologie des décès, la part des donneurs âgés de moins de 50 ans tend à diminuer au profit des donneurs âgés de 50 à 64 ans et surtout des donneurs âgés de plus de 65 ans.
Les critères de prélevabilité ont donc évolué, notamment vers les donneurs âgés et donc plus à risque de présenter des pathologies associées, en particulier vasculaires. Le vieillissement de la population et les progrès dans le domaine du prélèvement et de la greffe conduisent à prélever des donneurs dont les caractéristiques cliniques et biologiques peuvent avoir pour conséquence une performance moindre du greffon.
Dans la continuité de ses travaux sur ces donneurs dits « à critères élargis », l'Agence a entrepris en 2012 une révision de ses référentiels médicaux et l'adaptation à ces nouvelles pratiques du dossier du donneur dans son système d'information Cristal. Elle a également développé un projet de partenariat avec l'agence des systèmes d'information partagés de santé (ASIP santé) dans le domaine de la transmission d'images pour que les équipes de greffe aient un accès facilité aux données de l'imagerie médicale.
Un effort considérable a été porté en 2011 et 2012 sur les **propositions d'organes** de donneurs à critères élargis aux équipes de greffe. La mise en place en mars 2012 du programme de perfusion des reins à critères élargis devrait améliorer la qualité de ces organes et améliorer encore l'efficience du prélèvement (augmentation des taux de prélèvement par donneur recensé), et donc le nombre de greffes. Les nouvelles procédures d'attribution des îlots pancréatiques, mises en place en 2012, ont également permis d'augmenter le nombre de propositions aux équipes.
Des essais de machines de perfusion sont en cours en France pour la greffe pulmonaire et cardiaque dans le cadre de programmes internationaux. Tout comme pour la greffe rénale, l'objectif est d'améliorer la qualité des organes dits non optimaux et leur taux de prélèvement avec un moindre risque de dysfonction primaire du greffon.

ÉVOLUTION DU NOMBRE DE GREFFONS RÉNAUX ISSUS DE DONNEURS EN ÉTAT DE MORT ENCÉPHALIQUE RÉPONDANT AUX CRITÈRES* DE MISE SOUS MACHINE DE PERFUSION (ANALYSE RÉTROSPECTIVE SUR LES DONNEURS PRÉLEVÉS DE 2007 À 2012)



Le nombre de greffons rénaux issus de donneurs en état de mort encéphalique prélevés répondant aux critères de mise sous machine de perfusion des reins progresse de 70 à 100 chaque année.

EN SAVOIR +

UN PROGRAMME AMBITIEUX DE DÉVELOPPEMENT DE L'UTILISATION DE LA PERFUSION RÉNALE

Pour améliorer la qualité des reins prélevés sur des donneurs dits à critères élargis et, de la sorte, le résultat des greffes, l'Agence soutient le recours aux machines de perfusion. Tout en préservant la qualité des greffons exposés aux effets potentiellement délétères de l'ischémie, ces machines permettent de tester la viabilité de l'organe prélevé avant de le greffer. La littérature internationale montre que la mise sous machine conduit à une meilleure survie du greffon après la greffe (à un an et à trois ans).

Avec le soutien de la DGOS, l'Agence a mis en place en mars 2012 un programme ambitieux de développement de l'utilisation de la perfusion rénale pour les greffons de donneurs à critères élargis. Il concerne le financement des machines, avec la création d'un forfait spécifique, la définition de règles d'attribution du financement et une participation à l'organisation logistique. Cette démarche a été validée par les instances scientifiques de l'Agence. Sa montée en charge se heurte à la disponibilité du matériel et aux difficultés d'organisation des transports, mais la collaboration des constructeurs de machine, des prestataires de transports et de l'Agence devrait permettre de lever les différents obstacles en 2013.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

EN SAVOIR +

UN DISPOSITIF DE FORMATION QUI ÉVOLUE AU SERVICE DU NOUVEAU PLAN GREFFE

La formation est un des moyens sur lesquels l'Agence s'appuie pour répondre aux ambitions du nouveau plan greffe. Elle a initié en 2011 un important travail de fond pour renouveler son dispositif de formation, qui comporte dorénavant des enseignements mixtes, présentiels et à distance, et différents dispositifs pédagogiques comme l'immersion en centre de simulation, les ateliers, les jeux de rôle.

- **La formation centrée sur l'immersion en centre de simulation** a pour objectif la construction d'une coopération entre médecins de disciplines différentes (exercice coordonné pluri-professionnel) pour favoriser l'identification des donneurs potentiels et un accompagnement des proches de qualité. Plusieurs scénarios ont été élaborés et expérimentés en s'appuyant sur un réseau de centres de simulation partenaires, en cours de déploiement. Il intègre les centres d'Angers (CESAR), Nancy (CUESiM), Lyon et prochainement de Nice et Toulouse. Cet enseignement en centre de simulation est préparé par une phase de télé-enseignement et suivi par un travail d'amélioration des pratiques professionnelles dont la réalisation conduira à la certification de la formation.
- **La formation centrée sur les ateliers et jeux de rôle pédagogiques** a pour objectif l'appropriation des bases fondamentales nécessaires à l'organisation et la coordination des processus qui aboutissent au prélèvement d'organes chez les patients décédés en mort encéphalique. Une composante de télé-enseignement intervient en amont et en aval d'un séminaire présentiel dans lequel les apprenants sont mis en situation dans des ateliers et jeux de rôle. À cette composante s'ajoute en parallèle une évaluation des pratiques professionnelles par un dispositif de compagnonnage.

L'ensemble de ces dispositifs pédagogiques est compatible avec les critères d'un programme de développement professionnel continu (DPC) tel que défini par la HAS.

Les **donneurs porteurs de marqueurs infectieux** constituent une autre voie d'élargissement des critères de prélevabilité. Le prélèvement de ce type de donneurs a évolué sur le plan juridique fin 2010, avec le décret n° 2010-1625 du 23 décembre et les arrêtés qui l'accompagnent : ils ouvrent, en la réglementant très précisément, la possibilité d'utiliser des greffons issus de donneurs porteurs de marqueurs sérologiques positifs des hépatites B et C. Leur mise en application reste difficile et l'Agence poursuit l'évaluation de ces nouvelles pratiques.

Améliorer le prélèvement pédiatrique

L'Agence de la biomédecine a établi en 2012 un **état des lieux du prélèvement pédiatrique** des dix dernières années, en collaboration avec les coordinations hospitalières de prélèvement, les services de réanimation pédiatrique ainsi que les équipes de greffe pédiatrique. La synthèse de ces travaux devrait aboutir en 2013 à l'élaboration de référentiels qui permettront d'améliorer les conditions d'accès à la greffe des enfants. Par ailleurs, une réflexion avec les partenaires européens de l'Agence a débuté en 2012, pour permettre de développer une plateforme commune de donneurs et de receveurs, notamment pour les receveurs ayant peu de chances d'appariement du fait de leurs caractéristiques biologiques ou cliniques. Dans un premier temps, le but est d'augmenter les chances d'appariement des enfants en élargissant le champ des propositions des greffons hors du territoire national.

Promouvoir le don auprès du public

En 2012, l'Agence de la biomédecine a poursuivi ses actions d'information vers le grand public avec toujours comme objectif d'inciter chaque personne à communiquer à ses proches son choix sur le don de ses organes après sa mort, tout en valorisant le bénéfice du don. S'appuyant sur l'effet de répétition, elle a reconduit le message : « Pour sauver des vies, il faut l'avoir dit » pour la douzième *Journée nationale de réflexion sur le don d'organes et la greffe, et la reconnaissance aux donneurs,* qui est organisée le 22 juin. Le dispositif mis en place multiplie les sources de diffusion dans les médias et capitalise en partie sur les créations audiovisuelles existantes comme le film d'animation du « OUI dit » exprimé de son vivant par le donneur ou les spots radios donnant la parole à des personnes greffées qui expriment leur reconnaissance au donneur. La complémentarité entre la télévision et la radio où les messages ont été diffusés durant une dizaine de jours a permis de toucher un très large public. Les relais Internet – le site de référence www.dondorganes.fr, la page Facebook « Don d'organes, je le dis » et sa chaîne YouTube – ont également été renouvelés et enrichis. En 2012, la campagne a été très visible dans les médias, qui se sont particulièrement mobilisés. Sa mémorisation par le public est bonne, celui-ci soulignant son intérêt et sa clarté.
Au fil des ans, le public a pris conscience de l'importance des thématiques du don d'organes et de la greffe, la confiance s'est installée et l'opinion a évolué. L'intérêt pour ces sujets se transforme peu à peu en engagement : en 2013, 49 % des personnes interrogées ont transmis leur position sur le don d'organes à leurs proches contre 25 % dix ans auparavant (2003). Sur ce thème qui touche à l'intime, c'est un travail sur le long cours qui a rendu possible une telle évolution de l'opinion.

Le donneur décédé après arrêt cardiaque

La pratique du prélèvement d'organes sur des donneurs décédés après arrêt cardiaque avait été abandonnée en France dans les années 1980, au profit des donneurs décédés en mort encéphalique. Elle a repris en 2006 pour le rein et en 2010 pour le foie. Les établissements volontaires pour réaliser ce type de prélèvement doivent signer une convention les engageant à suivre les protocoles validés par l'Agence de la biomédecine notamment en termes de moyens matériels et humains, de respect de la procédure médicale et chirurgicale commune à tous les centres et de transmission des données de suivi à des fins d'évaluation. Le protocole du prélèvement de foie impose la mise en place chez le défunt d'une circulation régionale normothermique comme modalité de perfusion *in situ* pour préserver l'organe. Cette technique diminue les très fortes contraintes de délai de ce type de prélèvement et améliore le taux de reprise immédiate de fonction du greffon après la greffe. Pour le prélèvement de rein, les centres sont incités à la choisir préférentiellement, compte tenu là aussi des meilleurs taux de reprise immédiate de fonction des greffons et de survie globale.

ÉVOLUTION DU PRÉLÈVEMENT ET DE LA GREFFE À PARTIR DE DONNEURS DÉCÉDÉS APRÈS ARRÊT CARDIAQUE

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Donneurs recensés	1	78	122	108	121	122	119
Donneurs prélevés	1	39	47	62	62	58	53
Greffes de rein	1	43	52	71	79	66	81
Greffes de foie	-	-	-	–	3	5	3

En 2012, 14 centres ayant signé la convention ont pratiqué ce type de prélèvement et 83 greffes rénales ont été réalisées (+25 %), en dépit d'une légère diminution du nombre de donneurs prélevés. Le programme de prélèvement du foie, qui a débuté en 2010, s'est poursuivi avec 7 nouveaux prélèvements ayant abouti à 3 greffes hépatiques, soit un total de 11 greffes en trois ans. Les résultats en matière de survie des greffons sont comparables à ceux des greffes avec des greffons de donneurs « à critères élargis ».
En 2012, un hôpital non universitaire, le CH d'Annecy, a participé au programme avec de bons résultats. Cela doit amener l'Agence à réfléchir à la possibilité d'intégrer plus largement ce type d'établissement dans le protocole et d'élargir leur domaine de compétence en matière de prélèvement.
Les faibles résultats quantitatifs de ce programme reflètent la complexité de mise en œuvre de cette activité de prélèvement, tant au plan technique qu'organisationnel. Les équipes rencontrent des difficultés pour respecter les délais impartis et évaluer en un temps très court la qualité des reins lors de la prise en charge du donneur.
Les réflexions faisant suite à l'état des lieux du prélèvement sur donneur décédé après arrêt cardiaque en France réalisé en 2011 conduisent à penser que l'amélioration des résultats du programme pourrait passer par :

- l'amélioration des performances techniques de la perfusion et de la conservation des organes ;
- l'élargissement du programme aux centres hospitaliers non universitaires, dans le cadre des réseaux de prélèvement ;
- la simplification des procédures d'attribution de ces greffons ;
- l'implication des secours pré-hospitaliers en tant que maillon de la chaîne du prélèvement et du don (d'où l'importance des recommandations sur l'abord des proches en intra- et extra-hospitalier, publiées début 2012).

Dans cette optique, la diffusion des recommandations sur les indications thérapeutiques de l'assistance circulatoire dans la prise en charge des patients en arrêt cardiaque réfractaire auprès des secours pré-hospitaliers, la publication des résultats du registre de suivi des malades ayant bénéficié de l'assistance circulatoire à visée thérapeutique ainsi qu'une communication plus large auprès des professionnels devraient permettre un nouvel essor de cette activité.

La greffe à partir de donneurs vivants d'organes

Le don d'organe de son vivant concerne essentiellement la greffe de rein et dans une moindre mesure la greffe d'un lobe de foie. La greffe rénale à partir de donneur vivant a augmenté significativement en 2012, mais elle est encore faible, alors qu'elle donne de très bons résultats et n'affecte pas la qualité de vie des donneurs. Or à l'instar de ce que l'on observe dans de nombreux pays, elle pourrait atteindre 20 à 30 % des greffes rénales réalisées en France. Pour la greffe hépatique, les greffes pédiatriques, résultant de dons de parents à enfants, sont privilégiées, le risque de complications graves après un don entre adultes étant trop élevé.

La procédure de don

La procédure de don, définie par le code de la santé publique, pose les conditions permettant l'expression libre et éclairée du consentement du donneur.
Les comités d'experts, dénommés « **comités donneur vivant** », sont des instances collégiales indépendantes dont l'existence et le rôle sont prévus par la loi de bioéthique. Ils ont pour mission d'auditionner le donneur, de vérifier qu'il est bien informé et de donner, *in fine*, l'autorisation de prélèvement. L'Agence de la biomédecine est chargée du secrétariat de ces comités, au nombre de neuf et répartis sur tout le territoire. Pour favoriser les échanges entre eux et l'harmonisation de leurs pratiques, elle organise chaque année une rencontre nationale. Elle s'attache également à améliorer les relations entre les comités et les équipes de greffe, qui prennent en charge les donneurs. En 2012, les comités donneur vivant ont auditionné 388 donneurs potentiels.

Le développement de la greffe rénale à partir de donneurs vivants : un objectif du nouveau plan greffe

Avec 357 greffes réalisées en 2012, le nombre de greffes rénales à partir de donneurs vivants a nettement augmenté par rapport à 2011 (+ 18 %). Elles représentent 12 % des greffes rénales.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

QUELQUES CHIFFRES

En 2012 les comités donneur vivant ont auditionné **388** donneurs potentiels d'organes, dont 377 en vue du don d'un rein :

Parents	113
Conjoints	88
Frères et sœurs	119
Enfants	22
Vie commune > 2 ans	21
Grands-parents, oncles et tantes, cousins	17
Lien affectif étroit et stable	8

3 auditions ont abouti à une décision négative.

EN SAVOIR +

LE DON DU VIVANT : UNE PROCÉDURE STRICTEMENT ENCADRÉE PAR LA LOI

Les parents d'un malade en attente de greffe, son conjoint ou toute personne apportant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec lui, ses frères et sœurs, ses fils ou filles, ses grands-parents, oncles et tantes, cousins germains ou cousines germaines ou encore le conjoint d'un de ses parents peuvent lui faire don du greffon attendu. Depuis la loi de bioéthique du 7 juillet 2011, le donneur peut aussi être toute personne pouvant apporter la preuve d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins deux ans avec lui. Le donneur doit être majeur.

La procédure prévue par la loi (articles R1231-1 à R1231-10 du CSP) encadre de façon rigoureuse l'expression du consentement du donneur et l'autorisation de prélèvement :

- l'équipe de greffe effectue tous les examens médicaux nécessaires et explique au donneur potentiel les modalités de l'intervention et ses conséquences ; elle saisit le comité donneur vivant de la région où habite le donneur ;
- le comité donneur vivant reçoit le donneur, s'assure qu'il a bien mesuré les risques et les conséquences du prélèvement et répond à toutes ses questions ;
- le donneur est ensuite entendu par un magistrat du tribunal de grande instance qui s'assure que son consentement est libre et éclairé ;
- le comité donneur vivant prend alors une décision collégiale et délivre, ou non, l'autorisation de prélèvement (lorsque le donneur est le père ou la mère, l'autorisation du comité n'est pas requise).

Neuf comités donneur vivant répartis sur le territoire auditionnent les donneurs potentiels. Chaque comité est composé de cinq membres nommés par arrêté ministériel : trois médecins, une personne qualifiée en sciences humaines et sociales et un psychologue. Le comité a la possibilité de recourir, pour éclairer sa décision, à une expertise extérieure. L'avis de cet expert extérieur reste confidentiel.

Une procédure spécifique est prévue en cas d'urgence vitale.

Le décret n°2005-443 du 10 mai 2005 définissant cette procédure a été modifié le 7 septembre 2012 (décret n°2012-1035) pour prendre en compte le don croisé d'organes.

L'Agence de la biomédecine a poursuivi en 2012 son engagement en faveur du développement de la greffe rénale à partir de donneurs vivants.
Son action s'est déployée autour de différents axes :

- mettre en œuvre le don croisé d'organes qui élargit les possibilités de greffe ;
- faciliter le développement de l'activité dans des sites volontaires ;
- améliorer le financement de cette activité et garantir la neutralité financière pour le donneur ;
- suivre l'état de santé des donneurs ;
- communiquer auprès des professionnels et des patients pour faire connaître la greffe rénale à partir de donneurs vivants ;
- améliorer l'interface entre les comités donneur vivant et les équipes de greffe.

La loi de bioéthique du 7 juillet 2011 a autorisé **le don croisé d'organes** et le décret d'application n°2012-1035 a été pris le 7 septembre 2012.
Le don croisé intervient en cas d'incompatibilité immunologique entre le receveur et son donneur : il est possible d'y recourir dès lors qu'une autre « paire » receveur-donneur est dans la même situation et qu'il y a possibilité d'appariement, c'est-à-dire de compatibilité en « croisant » les deux paires.
En 2012, l'Agence a élaboré les règles d'appariement et celles-ci ont été adoptées par le comité médical et scientifique de l'Agence et validées par le conseil d'orientation.
Le registre des paires receveur-donneur a été mis en place conformément à la réglementation et les inscriptions ont débuté. Un nombre minimal de paires doivent être inscrites pour qu'un appariement soit possible, aussi un délai est-il nécessaire avant la réalisation des premières greffes, qui devraient intervenir en 2013.
Ce programme complexe, tant au point de vue de l'organisation que de la mise au point du logiciel d'appariement des « paires », devrait renforcer l'arsenal des moyens pour développer le don du vivant en France.

La démarche de l'Agence auprès du ministère de la Santé pour créer un tarif de prestation spécifique de **financement des soins hospitaliers pour le prélèvement rénal chez le donneur vivant** a pu aboutir : le tarif est majoré de 16 % depuis le 1er mars 2012, à acte chirurgical comparable, lorsque le prélèvement est effectué chez un donneur vivant. Avec cette valorisation à caractère incitatif, les pouvoirs publics ont donné un signal fort en faveur du développement de cette possibilité supplémentaire de greffe, ce qui a contribué à l'augmentation du nombre de greffes à partir de donneurs vivants en 2012.
L'analyse des données du PMSI (programme de médicalisation des systèmes d'information) des années 2009 à 2011 ayant mis en évidence que le prélèvement d'un rein chez un donneur vivant était de plus en plus souvent effectué par cœlioscopie, et que cette technique, la moins invasive, devenait l'acte de référence, avec 79 % des prélèvements effectués en 2011. Les pouvoirs publics ont exprimé leur volonté que cette technique soit préférentiellement incitée en maintenant, mais pour cette seule technique à partir de 2013, la valorisation décidée en 2012.

L'Agence s'attache à réduire les difficultés de **remboursement des frais engagés par les donneurs** qui constituent un autre frein à l'activité. Elle veille à l'application effective, par tous les services de facturation des établissements de santé, du décret du 24 février 2009 visant à améliorer la prise en charge des frais des donneurs par l'établissement et le remboursement de leurs dépenses.

L'Agence suit **l'état de santé des donneurs vivants d'organes**, sans limite dans le temps. Les informations post-opératoires et de suivi annuel, transmises par les équipes de greffe, permettent d'évaluer le risque encouru par les donneurs en analysant chaque année les conséquences du prélèvement sur leur santé (complications liées à l'acte chirurgical et fonction de l'organe après le prélèvement). L'exhaustivité des données de ce registre des donneurs vivants d'organes conditionnant la fiabilité statistique des analyses, l'Agence s'attache à réduire, par des relances régulières, le taux de donneurs perdus de vue par les équipes de greffe. On constate en effet que ces donneurs, qui sont en bonne santé et ne résident pas toujours à proximité de l'équipe de greffe, ne se présentent pas toujours aux consultations de suivi annuel. Supérieur à 90 %, le taux de suivi a néanmoins continué de progresser en 2012.
L'Agence mène depuis 2010, en partenariat avec une équipe d'épidémiologie de l'Inserm, une étude prospective sur la **qualité de vie du donneur vivant de rein** (QVDV-R). L'objectif est de mieux appréhender les conséquences du don sur la qualité de vie du donneur en prenant en compte les aspects psychologiques, socioprofessionnels, financiers et médicaux. La cohorte étudiée inclut 300 donneurs ayant donné un rein entre le 1er octobre 2009 et le 1er novembre 2011 et compte trois évaluations du donneur (avant le don puis 3 mois et 12 mois après le prélèvement) et une évaluation du receveur à 12 mois. D'ores et déjà, une analyse rétrospective de la qualité de vie des donneurs réalisée en collaboration avec le CHU de Nancy montre que l'état de santé des donneurs est meilleur que celui de la population générale à classe d'âges comparable, ce qui s'explique aisément par la sélection médicale très rigoureuse dont ils sont l'objet, et que 98 % d'entre eux seraient prêts à refaire leur geste. Les résultats de l'enquête prospective seront disponibles en 2013.

Le plan de communication auprès des professionnels : lever les freins vis-à-vis de la greffe rénale à partir de donneur vivant

Déployé en 2011, le dispositif de communication de l'Agence sur la greffe rénale à partir de donneur vivant à destination des professionnels de santé du monde de la dialyse, du prélèvement et de la greffe s'est poursuivi en 2012 afin de les sensibiliser aux bénéfices de cette pratique médicale. Il vise à créer des conditions favorables au développement de cette activité à l'hôpital en levant les freins vis-à-vis de cette pratique, souvent mal connue et mal perçue au sein de l'hôpital. Cela passe par une plus grande visibilité du sujet, la mise en valeur des bons résultats de la greffe associés à l'excellent état de santé des donneurs après le don et le soutien au développement de l'activité des équipes. Le dispositif de ce plan de communication est diversifié : des courriers spécifiques et un « kit » d'information offrant une synthèse de la littérature scientifique récente sur ce type de greffe adressés à tous les centres de dialyse et à la communauté des néphrologues, des rendez-vous avec la presse, notamment à l'occasion du lancement du nouveau plan greffe, des témoignages de donneurs et de receveurs sur internet, des affiches et des brochures d'information diffusées à l'hôpital et dans les centres de dialyse, des encarts d'information dans les revues professionnelles et sur les sites des sociétés savantes, des articles clé en main sur le don du vivant pour alimenter les journaux internes des hôpitaux et leurs intranets.
En 2013, la communication de l'Agence de la biomédecine sur le don du vivant évoluera en direction du grand public.

2.2.4 AMÉLIORER L'ACCÈS À LA GREFFE D'ORGANES

À l'initiative de l'Agence de la biomédecine, la politique d'inscription en liste d'attente et les pratiques d'allocation des greffons sont en constante évolution pour améliorer l'efficacité de la répartition des organes et pour réduire les inégalités d'accès à la greffe entre les malades. L'Agence de la biomédecine analyse la répartition des greffons et son impact sur la liste d'attente pour ensuite déterminer,

ÉVOLUTION DU NOMBRE DE GREFFES À PARTIR DE DONNEURS VIVANTS*

	2008	2009	2010	2011	2012
Total des greffes de **rein**	2 937	2 826	2 892	2 976	3 044
Greffes avec donneurs vivants	221 (7,5 %)	223 (7,9 %)	283 (9,8 %)	302 (10,1 %)	356 (11,7 %)
Total des greffes de **foie**	1 011	1 047	1 092	1 164	1 161
Greffes avec donneurs vivants	10 (1,0 %)	12 (1,1 %)	17 (1,6 %)	14 (1,2 %)	9 (0,8 %)

* Hors dominos et résidus opératoires.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

LA GREFFE D'ORGANES EN 2012

	Malades restant en attente de greffe le 1er janvier	Nouveaux malades inscrits en attente dans l'année	Malades greffés (a)	Malades décédés en attente de greffe	Malades sortis de liste d'attente (b)	Malades restant en attente de greffe le 31 décembre	Porteurs d'un greffon fonctionnel le 31 décembre (c)
Cœur	300	530	397	63	45	325	4 208
Poumon	143	335	322	16	16	124	1 410
Cœur-poumons	21	23	20	3	3	18	174
Foie	941	1 721	1 161 (9)	182	215	1 104	10 739
Rein	9 064	4 265	3 044 (357)	211	239	9 835	33 298
Pancréas	146	118	72	5	22	165	800
Intestin	12	8	7	2	1	10	15
Total	10 627	7 000	5 023 (366)	482	541	11 581	50 644

(a) Entre parenthèses : le nombre de malades greffés à partir d'un donneur vivant. Il est inclus dans le total des malades greffés indiqué.
(b) Hormis la greffe ou le décès, les malades sortent de liste d'attente lorsqu'une aggravation de leur maladie ou des complications médicales rendent la greffe incompatible avec leur état ou, dans une moindre mesure, lorsque leur maladie est en amélioration et ne justifie plus le recours à la greffe ou lorsqu'ils en décident pour des raisons personnelles.
(c) Nombre estimé.

en concertation avec les professionnels de la greffe, les évolutions nécessaires des règles de répartition des greffons.
Afin de susciter le cas échéant des mesures correctrices, l'Agence étudie aussi les difficultés spécifiques d'accès à la greffe de certains patients comme les patients immunisés, les patients de groupe sanguin B ou les ressortissants des départements ou territoires d'outre-mer. Elle formule des propositions et évalue les dispositifs mis en place.

La greffe cardiaque

L'année 2012 a été marquée par une stabilisation du nombre de greffes cardiaques réalisées (397), associée à une augmentation du nombre de nouveaux inscrits en liste d'attente.
Les principaux travaux menés par l'Agence de la biomédecine en 2012, dans la continuité des années précédentes, ont pour but d'amener à la greffe des malades dont l'état de santé est stabilisé et d'améliorer ainsi leur devenir après la greffe. Il s'agit de mieux préciser les caractéristiques des greffons, leur prélevabilité, les moyens de les explorer et de les évaluer, les déterminants des résultats de la greffe ainsi que l'accès à la greffe et, en amont, à la liste d'attente. Tous ces travaux sont réalisés en partenariat avec une société savante et des instituts de recherche.
Une enquête visant à évaluer l'impact d'une coronarographie systématique sur l'efficacité du prélèvement cardiaque chez les donneurs à risque cardiovasculaire intermédiaire ou élevé a débuté en 2012. Une étude de l'impact des facteurs de risque cardiovasculaire et non cardiovasculaire sur la survie après greffe est en projet. Par ailleurs, l'Agence a lancé en 2010 une étude prospective dans l'objectif de déterminer la faisabilité du calcul du bénéfice individuel de la greffe cardiaque ainsi que sa place dans la répartition des greffons. Ses résultats seront disponibles en 2014. Enfin, l'Agence projette de constituer une cohorte d'insuffisants cardiaques aigus systoliques de moins de 71 ans issus de quatre régions françaises couplée à la cohorte lorraine EPICAL 2 (Épidémiologie de l'insuffisance cardiaque avancée en Lorraine).
En 2012, l'Agence a aussi proposé de modifier l'accès des patients à la priorité nationale (« super urgence ») en réglementant les conditions d'accès aux priorités et en permettant aux patients en assistance circulatoire depuis plus de 3 mois et dont l'état de santé s'est stabilisé de bénéficier d'une priorité. Ces règles ont été validées par le comité médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine.

La greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire

L'activité de greffe pulmonaire a de nouveau augmenté en 2012 (322 greffes pour 312 en 2011). Cela s'explique pour l'essentiel par l'élargissement des critères de prélevabilité défini avec les professionnels. Ces évolutions donnent lieu à des mises au point et à des ajustements réguliers au sein du groupe de travail « thorax » qui réunit ceux-ci tous les semestres.
L'évaluation de la place des machines de perfusion et le développement de leur installation dans les services conduiront probablement les professionnels et l'Agence à adapter les règles de répartition et les critères d'évaluation des donneurs. L'Agence suit donc les protocoles de réhabilitation des greffons et d'amélioration de leur prise en charge débutés en 2012, ainsi que les travaux multicentriques en cours.
La diminution de la liste d'attente d'une greffe de poumon en 2012 est un signe fort pour les professionnels qui devraient engager une réflexion sur la question des besoins en termes de greffe et la constitution d'une cohorte dans le domaine de l'insuffisance respiratoire pour mieux cibler l'épidémiologie, les besoins et les coûts sociétaux de la prise en charge de ces pathologies.

La greffe hépatique

L'attribution des greffons hépatiques s'effectue depuis mars 2007 selon **un score** qui prend en compte des logiques d'accès à la greffe adaptées à la maladie initiale (indicateur MELD[1] pour les cirrhoses, durée d'attente pour les autres maladies) et des aspects logistiques (distance entre le lieu de prélèvement et le lieu de greffe). Il comprend également une composante « expert », qui implique le recours au collège d'experts en greffe hépatique, pour répondre à des situations cliniques particulières dans lesquelles le score n'octroie pas suffisamment de points pour accéder à la greffe dans le temps imparti par la gravité de la maladie. En l'absence de malade prioritaire dans le cadre des super-urgences, tout greffon hépatique prélevé sur le territoire national est proposé au malade ayant le score le plus élevé en France.
Le score foie est régulièrement réévalué afin de mesurer son efficacité et ses différents paramètres sont adaptés ou modulés en concertation avec les équipes de greffe hépatique.
Un modèle de score géographique, qui tient compte des temps de parcours entre les centres de prélèvement et de greffe, complète le dispositif d'attribution des greffons depuis février 2011 : plus la gravité d'un malade en attente est estimée sévère par le score, plus son « aire géographique d'influence » pour la proposition de greffons est large. Ce nouveau score foie comprend par ailleurs une modélisation différente de l'accès à la greffe pour les patients présentant un carcinome hépatocellulaire (CHC), De nouveaux paramètres ont été introduits en 2012, comme le dosage sanguin de l'alfa-fœtoprotéine qui permet de mieux évaluer les patients atteints d'un cancer. Ils ont permis de mieux cibler les indications de greffe chez ces patients et de répartir plus justement les greffons entre les différentes indications.
Le groupe technique « score foie » augmenté d'experts mandatés par les sociétés savantes concernées a élaboré un arbre décisionnel pour mieux définir les critères d'inscription et d'évolution en liste d'attente. L'application des consignes de cet arbre décisionnel repose sur l'adhésion des équipes et la confiance mutuelle. Elle fait l'objet d'une évaluation périodique. Cette démarche devrait permettre, comme cela a été le cas de l'indicateur MELD[1] pour les cirrhoses, de greffer plus de patients « juste à temps ».

La greffe rénale

Pour mémoire, le « score rein », appliqué depuis 2004 en Ile-de-France et généralisé en 2007 à l'ensemble de la France, prend en compte pour chaque patient l'ancienneté d'inscription sur la liste nationale d'attente, la difficulté d'accès à la greffe, la qualité de l'appariement en âge et en HLA entre donneurs et receveurs et la distance entre les sites de prélèvement et de greffe. Ce système de répartition intervient après application des priorités éventuelles. Un des reins est attribué à un receveur de l'équipe locale déterminé par application du score à la liste des patients de cette équipe (avec possibilité de dérogation à justifier), l'autre est attribué, sans dérogation possible, au receveur ayant le score le plus élevé sur l'ensemble de la zone interrégionale de prélèvement et de répartition (ZIPR).
L'introduction des scores a permis de converger vers des pratiques plus homogènes, de définir des critères d'évaluation de la répartition des greffons (équité, efficacité) et d'améliorer l'appariement en âge entre donneur et receveur.
Les composantes du score sont régulièrement évaluées et améliorées. C'est ainsi que la durée de dialyse a été intégrée au score en 2010 et le paramètre d'appariement HLA modifié. Un score pédiatrique national, en application depuis juillet 2010, donne des résultats satisfaisants. En 2012, les critères d'appariement en âge ont été réajustés dans certaines régions et des modifications visant à améliorer l'accès à la greffe des jeunes adultes ont été proposées. Réduire l'inégalité d'accès à la greffe des malades du groupe sanguin B reste une préoccupation des équipes de greffe et de l'Agence de la biomédecine.
Le programme de mise sous machine à perfuser des greffons « à critères élargis » (présenté page 43), qui a débuté en mars 2012, devrait permettre d'améliorer les conditions de conservation des greffons rénaux.
La greffe de rein est quantitativement la plus importante, avec 3 044 greffes. Elle progresse notamment du fait de l'augmentation du nombre de greffes réalisées à partir de donneurs vivants (+18 %, 357 greffes). Pour autant, le nombre de patients en attente continue d'augmenter.

La greffe pancréatique

La greffe combinée de rein-pancréas est considérée comme le meilleur traitement de l'insuffisance rénale pré-terminale chez les diabétiques de type I.

1. L'indicateur **MELD** *(Mayo End Stage Liver Disease)* permet d'identifier à la fois les malades les plus exposés au risque de décès en attente de greffe de foie et les malades dont l'état ne justifie pas encore de prendre le risque lié au geste chirurgical majeur et à l'immunosuppression que représente la greffe de foie.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Les règles de répartition des greffons pancréatiques ont été modifiées en janvier 2011 avec l'orientation préférentielle des greffons vers les receveurs attendant un pancréas entier ou vers l'isolement d'îlots de Langerhans, en fonction de l'âge et de l'éventualité d'une surcharge pondérale. En effet, les îlots peuvent être isolés à partir de pancréas à critères plus larges que la greffe de pancréas entier. En outre, la catégorie des malades prioritaires pour laquelle le rein suit le pancréas a été élargie.
La greffe de pancréas nécessite des greffons d'une très grande qualité et des techniques de prélèvement difficiles à mettre en place sur l'ensemble du territoire. Le vieillissement de la population des donneurs explique en partie le faible taux de greffon optimaux disponibles pour la greffe de pancréas entiers et la progression en 2012 du prélèvement en vue d'isoler des îlots de Langerhans.
La greffe d'îlots de Langerhans est encadrée par trois protocoles de recherche clinique qui se termineront en 2013. Leurs résultats à long terme permettront de mieux préciser sa place dans le traitement du diabète. L'amélioration du recensement, l'augmentation des propositions (+4 %), l'amélioration de l'organisation du prélèvement et de l'acheminement vers les laboratoires a permis d'augmenter en 2012 le prélèvement (+4 %), sans pour autant augmenter le taux de greffe. L'Agence de la biomédecine s'attache à faciliter le développement de cette activité de thérapie cellulaire. À cet effet, elle participera au financement d'un nouveau programme.

La greffe intestinale

La greffe intestinale est envisagée chez un malade atteint d'une insuffisance intestinale terminale d'origine anatomique ou fonctionnelle (anomalie de fonction de la paroi intestinale). Les causes anatomiques peuvent être congénitales ou acquises. Cette indication de greffe est exceptionnelle et concerne des receveurs pédiatriques dans la majorité des cas. Complexe à réaliser, la greffe est le plus souvent combinée avec d'autres organes. Elle nécessite que le donneur soit plutôt jeune, rigoureusement qualifié cliniquement et biologiquement pour le prélèvement, et parfaitement stable sur le plan hémodynamique.

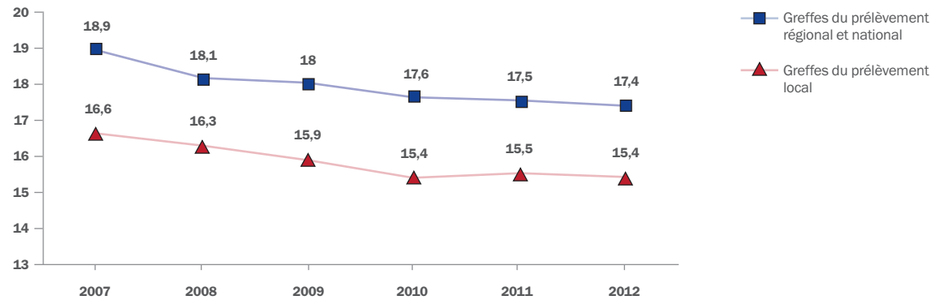
La durée d'ischémie, un enjeu important

L'arrêt de la circulation du sang dans un organe, ou ischémie, entraîne une destruction plus ou moins importante de ses cellules et l'altération de ses fonctions. La durée d'ischémie étant un des principaux facteurs prédictifs de la survie des greffons, il est crucial de la réduire le plus possible après le prélèvement pour améliorer l'efficacité de la greffe.
Le temps **d'ischémie froide** est le délai entre le clampage de l'artère de l'organe considéré au moment du prélèvement et la revascularisation de l'organe après déclampage de cette artère une fois les anastomoses réalisées chez le receveur. Cette ischémie est dite froide car le greffon est placé en hypothermie au moment du prélèvement par lavage réfrigérant, puis maintenu au froid, dans un conteneur isotherme pour diminuer les conséquences de l'absence de perfusion de l'organe par du sang oxygéné. La durée d'ischémie froide tolérable varie selon l'organe : de moins de 4 heures pour le cœur ou les poumons, elle peut aller jusqu'à 24 heures pour une greffe de rein optimale.
L'ensemble des organes prélevés est actuellement traité de la sorte. Les progrès actuels ont pour but d'améliorer, à durée d'ischémie identique, la qualité des greffons en les perfusant sous machine (reins, poumons) et en améliorant la qualité des liquides de conservation et de perfusion.
Le greffon est en **ischémie chaude** lorsqu'il n'est plus perfusé du fait d'un arrêt cardiaque ou du clampage de l'artère l'irriguant, sans mise en hypothermie. Les conséquences de l'interruption de la perfusion de l'organe par du sang oxygéné en l'absence d'hypothermie sont beaucoup plus graves et les dommages sont souvent irréversibles au-delà de 30 minutes. Chez un donneur décédé après arrêt cardiaque, ce délai peut être porté à 150 minutes au maximum lorsqu'une perfusion de faible débit est maintenue par un massage cardiaque efficace.
L'expérience a montré qu'il est possible de réduire la durée d'ischémie d'au moins 30 % par des auto-évaluations de toutes les étapes du processus de prélèvement. L'Agence propose aux équipes un soutien méthodologique et logistique pour y parvenir.

L'accès à la greffe des patients immunisés

L'immunisation des patients est au cœur de la problématique de la greffe rénale et dans une moindre mesure de la greffe thoracique : elle est responsable de difficultés particulières de choix d'un donneur compatible, allonge les durées d'attente et expose à un risque de rejet du greffon plus élevé. Les patients en attente d'une greffe se sont immunisés à la suite d'une grossesse, d'une transfusion ou d'une greffe antérieure.
Pour répondre à ces difficultés, des recommandations pour le suivi immunologique des patients greffés ou en attente de greffe d'organe ont été élaborées progressivement à partir de 2005. Elles ont fait l'objet d'une actualisation complète en 2010 et sont disponibles sur le site www.agence-biomedecine.fr, espace des professionnels, rubrique Recommandations et bonnes pratiques.

ÉVOLUTION DE LA DURÉE MOYENNE D'ISCHÉMIE FROIDE DES GREFFONS RÉNAUX(EN HEURES ET DIXIÈMES D'HEURES)
(hors donneurs vivants, donneurs décédés après arrêt cardiaque et greffe combinée avec un autre organe)



La difficulté d'accès à la greffe des patients hyperimmunisés est définie en partie par un paramètre calculé, le taux de greffons incompatibles (TGI), qui leur ouvre un accès à la priorité nationale et au « programme antigènes permis » (programme HAP). La poursuite et les ajustements du programme HAP en 2011 et 2012 (appariement d'âges plus précis, meilleur niveau de compatibilité HLA, modification des règles d'envoi du greffon) a permis d'améliorer l'accès à la greffe des patients hyperimmunisés et la survie des greffons.
Suite à la **réflexion nationale sur les protocoles de désensibilisation** et à la réalisation de protocoles de recherche clinique, l'Agence de la biomédecine s'oriente vers une nouvelle stratégie thérapeutique. Des protocoles de désimmunisation (IPRD), assortis d'une priorité transitoire d'accès à la greffe pour les patients sélectionnés, seront mis en place en 2013 dans des équipes spécifiquement autorisées.
Enfin, pour faciliter le travail considérable des laboratoires HLA et le suivi de la cohorte des malades immunisés, un important chantier d'échanges de données informatisés s'est poursuivi en 2012. Le protocole d'échange de données automatisé entre les logiciels de l'Agence de la biomédecine (Cristal) et du laboratoire HLA de la région Île-de-France a été mené à son terme et devrait être généralisé aux autres laboratoires HLA.
Les laboratoires ont fourni un effort important d'homogénéisation des rendus des résultats immunologiques pour mieux définir les patients immunisés et améliorer ainsi leur accès à la greffe.

2.2.5 LES ALLOGREFFES COMPOSITES VASCULARISÉES

L'Agence de la biomédecine est très impliquée dans la préparation, la réalisation et le suivi des greffes composites vascularisées pour lesquelles la France est en position de pointe. Elle veille aux conditions médicales, psychologiques et éthiques de ces greffes qui obéissent aux définitions et impératifs s'appliquant au prélèvement et à la greffe d'organes.
L'Agence assure le suivi des dossiers d'autorisation en collaboration avec les professionnels et l'ANSM. Elle informe et mobilise les coordinations hospitalières de prélèvement impliquées dans le prélèvement de ces tissus. Elle élabore avec les équipes de greffe les fiches opérationnelles d'information et de prélèvement qui leur sont destinées et définit les règles de répartition de ces tissus.
Les protocoles en cours concernent la greffe d'avant-bras et la greffe de face. Ils sont menés dans trois centres, à Amiens, Lyon et Paris. Depuis la première greffe en 1998 et jusqu'en 2012, 7 greffes des deux avant-bras ont été réalisées, dont une combinée avec la face. Les greffes de face ont débuté en France en 2005 et 10 avaient été réalisées à fin 2012 (23 greffes de face réalisées dans le monde).

2.2.6 LE PRÉLÈVEMENT ET LA GREFFE DE TISSUS

L'Agence de la biomédecine est responsable de l'élaboration de la stratégie de développement de la greffe de tissus, de la promotion des activités de don et de prélèvement de tissus ainsi que du suivi des activités de préparation, conservation et cession de tissus par les banques de tissus compétentes.
Sa mission d'expertise sur les tissus consiste notamment à :

- participer au développement de la qualité et de la sécurité des pratiques et animer le groupe de travail des banques de tissus ;
- contribuer à l'activité réglementaire en s'appuyant sur les propositions et les attentes des professionnels de santé ;

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

- évaluer les activités médicales et veiller à l'adéquation entre l'activité de transformation et de conservation des tissus dans les banques et les besoins des malades en France ;
- favoriser les prélèvements de tissus ;
- gérer la liste nationale des malades en attente de greffe de cornées.

L'Agence a initié en 2009 **un diagnostic approfondi du prélèvement et des besoins de tissus en France.** Il repose sur un état des lieux, tissu par tissu et région par région, qui croise les informations recueillies en trois temps auprès des coordinations hospitalières de prélèvement, des banques de tissus puis des greffeurs, ainsi que les données disponibles par ailleurs comme le PMSI. Troisième volet de ce diagnostic, l'enquête sur les besoins a été réalisée en 2012 auprès des greffeurs avec la collaboration des sociétés savantes, des laboratoires, des prescripteurs et des coordinations hospitalières de prélèvement. Le but est de mieux cerner les besoins en tissus et d'améliorer la traçabilité et la disponibilité des tissus prélevés puis, dans un second temps, de mieux anticiper les besoins. L'Agence a renforcé ses effectifs pour améliorer l'analyse des résultats de cette enquête.

Dans le même but, l'Agence de la biomédecine fait progressivement évoluer ses outils informatiques de mesure de l'activité, en concertation avec les banques de tissus, les équipes de coordination et les équipes de greffe de cornées. Elle a pour objectif de disposer d'une vision de l'état des stocks en temps réel pour être en mesure d'agir concrètement et de façon appropriée en faveur du prélèvement.

L'Agence accompagne les professionnels du prélèvement et a permis en 2012 la finalisation des dossiers de **délégation de compétence** des médecins vers le personnel paramédical. Elle a élaboré, en collaboration avec la HAS, un protocole national commun pour cette coopération entre professionnels de santé qui est mis à disposition de toutes les ARS.

Enfin, pour améliorer la cohérence des décisions tout en maintenant l'indépendance des activités de prélèvement, préparation, conservation et délivrance, et de greffe, l'Agence s'attache à se rapprocher des autres autorités compétentes en matière de tissus.

ACTIVITÉ DE RÉCEPTION, DISTRIBUTION, IMPORTATION ET EXPORTATION DE TISSUS HUMAINS EN 2012

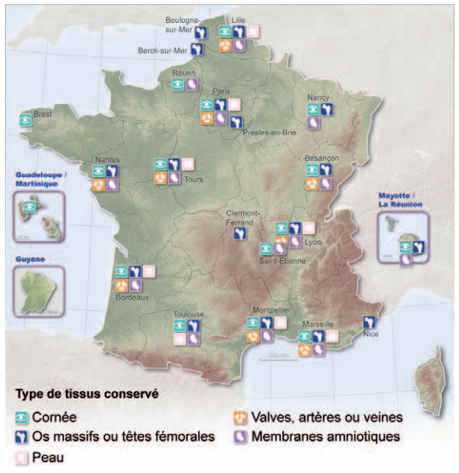
	Réceptionnés	Distribués	Importés	Exportés
Cornées	9 918	4 372	0	145
Peau (m²)	36,1	29,6	1,7	0
Membranes amniotiques	2 815	2 398	0	0
Artères	666	602	59	0
Veines	3 811	739	0	10
Valves cardiaques	272	207	76	1
Os massifs	128	230	55	0
Têtes fémorales	21 856	31 247	3 708	1 180

Source : rapport annuel d'activité des banques de tissus françaises
Réceptionnés : tissus réceptionnés par les banques à l'issue du prélèvement
Distribués : tissus distribués en France en vue de greffe, y compris les tissus provenant de l'importation
Importés : tissus prélevés et réceptionnés hors du territoire national et importés en vue de greffe
Exportés : tissus prélevés et réceptionnés en France et exportés en vue de greffe hors du territoire national

ÉVOLUTION DU PRÉLÈVEMENT DE TISSUS

		2008	2009	2010	2011	2012
Nombre de cornées prélevées		8 285	8 867	9 780	9 985	9 893
Nombre de donneurs prélevés de :	os	65	77	60	86	60
	peau	119	158	184	189	185
	vaisseaux	257	264	277	276	283
	valves	175	192	147	165	163

BANQUES DE TISSUS SELON LE TYPE DE TISSU CONSERVÉ EN 2012



2.2.7 L'APPUI AUX TERRITOIRES D'OUTRE-MER

Depuis plus de dix ans, l'Agence de la biomédecine s'attache à permettre le développement de la greffe rénale dans les territoires d'outre-mer où l'accès à cette thérapeutique est limité.

Sur le plan juridique, une ordonnance signée le 18 décembre 2008 portant sur l'extension et l'adaptation à la Nouvelle-Calédonie, la Polynésie française et Wallis-et-Futuna de dispositions sur la protection des droits des personnes en matière de santé a rendu possible l'élaboration du décret n° 2011-806 du 5 juillet 2011 qui étend à ces territoires les dispositions réglementaires relatives au don et à l'utilisation d'organes, de tissus ou de cellules à des fins thérapeutiques. Ce texte ne concerne qu'une partie limitée du champ de l'ordonnance compte tenu de l'urgence de disposer d'une base réglementaire permettant de débuter l'activité de prélèvement et de greffe dans ces territoires.

Une fois la convention cadre de coopération entre le gouvernement de Nouvelle-Calédonie et l'Agence de la biomédecine signée en décembre 2011, les médecins néocalédoniens ont débuté les inscriptions en liste d'attente et mis en place les procédures de prélèvement. Un premier prélèvement a été réalisé en avril 2013, permettant à 2 malades d'être greffés d'un rein.

De même, une collaboration a été engagée avec les services de la Direction de la santé de Polynésie française afin de finaliser la rédaction de la convention de coopération avec l'Agence de la biomédecine et d'aider à la rédaction des textes relevant de la compétence du territoire de Polynésie Française. Début 2013, la convention est en cours de signature et il est prévu que les textes législatifs polynésiens soient votés en cours d'année. Les échanges entre l'Agence de la biomédecine et les professionnels du centre hospitalier de Papeete ont repris fin 2012 afin de préparer le démarrage de l'activité prévu courant 2013. L'outil informatique Cristal sera adapté à leurs besoins.

2.2.8 AMÉLIORER L'ACCÈS À LA GREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES

L'Agence a pour mission d'élaborer la stratégie de développement du don et de la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH).

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 inscrits pour une recherche de donneurs et d'unités compatibles à la suite d'une indication de greffe de CSH non apparentée. Elle assure cette recherche dans les registres français et étrangers pour les patients nationaux et dans le registre français pour les patients des autres pays. Elle coordonne l'organisation du prélèvement des donneurs ou la cession des unités. Pour cela, elle s'appuie sur les laboratoires d'histocompatibilité de l'Établissement français du sang (EFS) et de certains CHU chargés de réaliser, de l'inscription à la sélection finale du donneur, les typages HLA des donneurs, des unités de sang placentaire et des patients. Elle s'appuie également sur les registres internationaux avec lesquels le registre français est interconnecté afin d'accéder à l'ensemble des donneurs et unités inscrits dans ces registres du monde entier.

L'Agence de la biomédecine 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 où sont effectués les prélèvements. L'Agence de la biomédecine a aussi créé, en 2012, le réseau national des centres donneurs (RNCD) pour l'assister dans sa mission de gestion du fichier national des donneurs volontaires de moelle osseuse. L'Agence et l'EFS ont élaboré en 2012 une nouvelle convention de collaboration qui devrait être validée et signée en 2013.

Elle est également chargée d'assurer le suivi, l'encadrement et l'évaluation des activités ainsi que des pratiques médicales en matière de CSH et de participer à la promotion de la recherche sur ces activités.

Le nouveau plan greffe lancé en mars 2012 par la ministre de la Santé fixe à l'Agence de la biomédecine

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

l'objectif d'augmenter le nombre et la qualité des prélèvements et des greffes de cellules souches hématopoïétiques (objectif n°2). Cet objectif se décline en trois axes d'action.

- Développer quantitativement et qualitativement le registre France Greffe de Moelle. Il s'agit de poursuivre la fidélisation des donneurs inscrits, d'améliorer la qualité du typage HLA des donneurs, d'enrichir le registre en nouveaux phénotypes HLA et de poursuivre la promotion du don.
- Élaborer une démarche qualité construite et adaptée. Cela passe par la mise en œuvre de formations en matière de prélèvement et de greffe de CSH, par le développement des accréditations des centres d'allogreffes de CSH et des banques de sang placentaire et par le maintien de l'accréditation internationale du registre français
- Augmenter le nombre, la diversité génétique HLA et la richesse cellulaire des unités de sang placentaire stockées dans les banques du réseau français de sang placentaire.

La stratégie d'augmentation du nombre de donneurs et de greffons nationaux non apparentés pour améliorer l'accès à la greffe de CSH permet aussi de diminuer la dépendance de la France vis-à-vis des registres de donneurs et des banques de greffons internationaux tout en maintenant la position internationale du registre France Greffe de Moelle.

Le don de cellules souches hématopoïétiques

Le développement quantitatif et qualitatif du registre des donneurs de moelle osseuse et la coordination des centres donneurs

La probabilité de trouver un donneur compatible est extrêmement faible chez deux individus pris au hasard (une chance sur un million en moyenne), mais elle varie selon les caractéristiques génétiques de chacun. Compte tenu de la diversité génétique de la population française, développer le registre français des volontaires au don de moelle osseuse donne aux patients une chance plus grande de bénéficier d'un donneur.
L'objectif quantitatif d'un registre constitué en 2015 de 240 000 donneurs (+10 000 par an) s'accompagne donc d'un objectif qualitatif, la priorité étant aussi de rajeunir et rééquilibrer le fichier national, constitué majoritairement de femmes et dans lequel certaines populations, notamment issues de l'immigration, sont sous-représentées.
Atteindre cet objectif implique fortement les centres donneurs. Articulés autour des laboratoires HLA référents du registre France Greffe de Moelle de l'Agence de la biomédecine, les centres donneurs organisent au sein de toutes les entités opérationnelles de l'EFS ou des CHU l'inscription des donneurs volontaires au don de moelle osseuse, veillent à la qualité des entretiens médicaux et des examens biologiques et médicaux effectués tout au long de leur maintien sur le fichier national et coordonnent l'organisation des prélèvements de CSH. Ils travaillent en coopération étroite avec le registre France Greffe de Moelle, qui met à leur disposition le logiciel Syrenad d'inscription et de gestion en temps réel des donneurs. Pour une meilleure coordination de ces centres dans l'atteinte des objectifs qualitatifs et quantitatifs de développement du registre des donneurs, l'Agence a créé le **réseau national des centres donneurs (RNCD)**. Il s'est réuni pour la première fois le 10 janvier 2012.
Pour développer le don et recruter plus de donneurs, de nouvelles approches du recrutement de donneurs sont envisagées. La nouvelle convention avec l'EFS prévoit sur ce thème une réflexion exploratoire commune.

L'Agence s'attache aussi à **fidéliser et fédérer les donneurs inscrits**, notamment en envoyant régulièrement des courriers électroniques, des SMS et un bulletin national d'information et de liaison. Elle a mené en 2012 une série d'actions concourant à fiabiliser les adresses des donneurs pour éviter qu'ils ne soient perdus de vue et retirés du registre. Pour aller plus loin dans ce sens, l'Agence développe depuis 2012 un espace de son site www.dondemoelleosseuse.fr dédié à la communauté des donneurs inscrits.

Le typage HLA des donneurs est effectué avec un niveau de précision optimal permettant d'identifier rapidement des donneurs nationaux parfaitement compatibles pour des patients dont la pathologie hématologique évolue vite. Le typage rétrospectif selon ce même degré de précision se poursuit pour les donneurs déjà inscrits. Dans une volonté d'homogénéisation des pratiques, un sous-groupe de travail sur l'histocompatibilité est constitué depuis 2011 à l'initiative de la DGOS dans le cadre de la déclinaison du contrat de performance de l'EFS. Piloté par l'Agence, il comprend des représentants de l'EFS et des CHU. Quinze recommandations pour les laboratoires HLA ont été élaborées et validées.

La **sensibilisation du grand public au don de moelle osseuse** est un maillon essentiel du recrutement de donneurs volontaires. L'Agence organise chaque année une semaine nationale de mobilisation pour le don de moelle osseuse. L'Agence avait inauguré en 2011, à l'occasion de cette campagne de communication, ***la communauté des Veilleurs de Vie***, des hommes et des femmes donneurs engagés convaincus que leur don peut aider à guérir et réunis autour d'une communauté de valeurs. La campagne 2012, qui a prioritairement utilisé l'outil internet, était axée sur la dynamisation de cette communauté et de publics déjà sensibles aux sujets de santé, de partage et de solidarité et sur l'augmentation du recrutement direct. Une communication interactive orientait les messages plutôt vers l'information, le recrutement ou le prosélytisme selon de degré d'engagement du public identifié et ciblé sur le web. L'opération « un instantané pour tout changer » encourageait l'ensemble des internautes à contribuer symboliquement, en participant à la co-création d'un film web, à la guérison d'un malade, le but étant de faire grandir la communauté des donneurs à travers la participation à cette chaîne de solidarité. Cette 7ième édition de la semaine de mobilisation pour le don de moelle osseuse a confirmé l'intérêt des journalistes et du public pour cet événement et cette cause. Le nombre de retombées dans la presse a légèrement baissé par rapport à 2011, mais le nombre de visites sur le site dédié à ce don www.dondemoelleosseuse.fr a quant à lui quasiment doublé (573 230 visites durant l'année, dont 229 455 pendant la campagne), répondant ainsi à l'orientation stratégique donnée à cette campagne. L'Agence a relancé la dynamique des inscriptions sur le registre France Greffe de Moelle après l'été en lançant une série d'opérations de communication autour de l'inscription du 200 000ième donneur du registre.

QUELQUES CHIFFRES

Au 31 décembre 2012 :

206 471	donneurs volontaires étaient inscrits sur le registre national France Greffe de Moelle
dont **15 390**	inscrits en 2012 (augmentation nette de **10 042** donneurs, compte tenu des donneurs retirés du fichier actif pour atteinte de la limite d'âge ou raisons médicales)
23 539	unités de sang placentaire du réseau français de sang placentaire étaient inscrites sur le registre
dont **7 644**	stockées en 2012 (augmentation nette de **7 385** unités, compte tenu des cessions et des annulations de l'année)
Dans le monde :	
20,1 millions	de donneurs volontaires étaient inscrits sur l'ensemble des registres internationaux
666 000	unités de sang placentaire étaient stockées dans l'ensemble des banques internationales

Le fonctionnement du registre

Lorsqu'un patient n'a pas de donneur familial compatible, le médecin greffeur a la possibilité de faire appel au registre France Greffe de Moelle (FGM), registre national de l'Agence de la biomédecine, pour identifier soit un donneur non apparenté compatible susceptible de donner sa moelle osseuse, soit une unité de sang placentaire, et permettre ainsi au patient d'être greffé.
La base de données du registre FGM, gérée par l'application informatique spécifique Syrenad, est composée de 4 fichiers :

- le fichier des donneurs volontaires non apparentés de moelle osseuse ;
- le fichier des unités de sang placentaire non apparentées ;
- le fichier des patients nationaux inscrits pour une recherche de donneurs ou d'unités compatibles sur le registre français et les registres internationaux ;
- le fichier des patients d'autres pays inscrits pour une recherche de donneurs ou d'unités compatibles dans le registre français.

Le médecin greffeur adresse les caractéristiques médicales et biologiques de son patient au registre FGM qui les saisit dans la base de données. Les recherches de donneurs ou d'unités de sang placentaire débutent aussitôt en temps réel, à la fois au niveau national et international. Lorsqu'un donneur potentiel ou une unité de sang placentaire est localisé, des tests de compatibilité complémentaires sont réalisés. Si la compatibilité s'avère suffisante, le médecin greffeur le sélectionne et le registre FGM coordonne alors l'organisation du prélèvement du donneur ou la cession de l'unité de sang placentaire.
Le registre FGM est donc une interface opérationnelle active entre le médecin greffeur et l'ensemble des centres donneurs nationaux et des registres internationaux, garantissant la qualité des informations et la rapidité de leur transmission dans le respect de l'anonymat entre le donneur et le receveur.
Le système d'information du registre met à la disposition des médecins greffeurs des outils d'aide à la décision thérapeutique : Easymatch les aide à sélectionner le meilleur donneur potentiel et à définir leur stratégie de demande de typage HLA tandis que BestCord les aide à sélectionner la meilleure unité de sang placentaire selon des critères prédéfinis (HLA, cellularité…). Accélérer le choix du clinicien contribue à accélérer la greffe des patients.
Enfin, des outils destinés à optimiser le travail des coordinatrices du registre FGM et faciliter les échanges d'information avec les centres greffeurs sont en cours de développement.

Les échanges internationaux

Grâce aux interconnexions et aux échanges développés par le registre français avec l'ensemble des registres internationaux et des banques de sang placentaire (respectivement 65 et 44 répertoriés à ce jour), les recherches sont automatisées et les donneurs ou greffons potentiellement compatibles localisés en moins de 24 heures. Ces connexions performantes permettent aujourd'hui d'accéder à 90 % des donneurs inscrits dans le monde. Chaque année, de nouveaux registres

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

se connectent à ce réseau international appelé **EMDIS *(European Marrow Donor Information System),*** accroissant ainsi la rapidité d'accès aux donneurs ou greffons du monde entier.
Chaque registre national organise, là encore, pour le compte des médecins greffeurs nationaux, la coordination et l'organisation des prélèvements des donneurs et la cession des unités de sang placentaire quand les donneurs ou les unités ont été trouvés dans d'autres pays.
L'Agence de la biomédecine accueille régulièrement les réunions d'EMDIS. Afin de partager leur expertise, fédérer leurs moyens, édicter des recommandations internationales en matière de don non apparenté et faciliter les échanges internationaux de greffons, les registres de donneurs de CSH non apparentés se sont associés au sein d'une organisation internationale, la WMDA (World Marrow Donor Association), créée en 1993. Des groupes de travail réfléchissent aux aspects éthiques, réglementaires, organisationnels et à la qualité du don non apparenté. Une **accréditation internationale** certifie la qualité de l'ensemble des prestations fournies par les registres. L'accréditation du registre français, à laquelle sont associés les centres donneurs qui travaillent avec lui, obtenue dès 2004, a été renouvelée en novembre 2009.
Le registre français a initié en 2009 le projet EMDISCord, avec 5 autres registres (Espagne, Italie, Pays-Bas, Allemagne, États-Unis). C'est un **projet international de mutualisation des données relatives aux unités de sang placentaire** pour permettre aux médecins greffeurs d'identifier rapidement les meilleures unités où qu'elles se trouvent dans le monde. Dans le cadre de ce projet, les registres italien et français ont démontré en 2012 qu'il est possible de mutualiser les unités de sang placentaire et d'échanger en temps réel les données pour une plus grande efficacité de sélection. La phase pilote du projet, alliant au moins 3 des 6 registres nationaux, devrait aboutir d'ici mai 2013 avec la mutualisation ajoutée de toutes les données relatives aux unités de sang placentaire américaines. Au total, plus de 200 000 unités de sang placentaire seront alors incluses, dans un premier temps, dans EMDISCord.

Les donneurs non apparentés et le don

Pour s'inscrire sur le registre national France Greffe de Moelle, les donneurs non apparentés doivent être âgés de 18 à 50 ans révolus, être en parfaite santé et accepter le principe de la gratuité et de l'anonymat total du don qu'ils sont susceptibles d'effectuer. Il s'agit d'une démarche de don très spécifique, puisque les donneurs doivent s'engager sur le long terme et signaler leurs changements de coordonnées éventuels. Une fois inscrits, ils ne seront sollicités que s'ils s'avèrent compatibles avec un patient.
Lorsque les donneurs sont sollicités pour effectuer un don en vue de greffer un patient, deux types de prélèvement peuvent leur être proposés, en fonction de l'âge, de la pathologie, du stade de la maladie du receveur et du type de conditionnement à la greffe prévu par le clinicien :

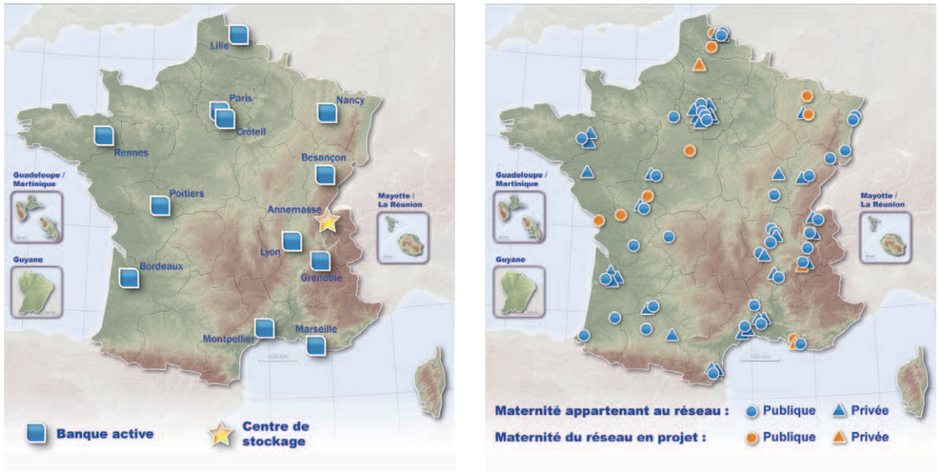
- le *prélèvement de moelle osseuse*, qui s'effectue sous anesthésie générale. Les cellules nécessaires à la confection du greffon sont prélevées directement dans les os du bassin (crêtes iliaques postérieures) ;
- le *prélèvement des cellules souches périphériques*, qui s'effectue à partir du sang du donneur. Un médicament, stimulant la production des cellules de la moelle osseuse, est injecté au donneur dans les jours qui précèdent le recueil. Il permet la sortie des cellules souches de la moelle osseuse vers le sang. Un séparateur de cellules trie les éléments du sang, recueille les cellules souches de la moelle osseuse dans une poche qui constitue le greffon. Les autres éléments du sang sont quant à eux restitués en totalité au donneur.

Avant le don, les donneurs bénéficient d'un bilan complet et d'une consultation médicale, afin de s'assurer qu'ils ne présentent aucune contre-indication : seuls seront prélevés les donneurs qui satisfont aux critères de sécurité requis pour eux-mêmes et pour le patient.

Le réseau français de sang placentaire (RFSP)

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.
L'Agence de la biomédecine a pour objectif de porter le nombre d'unités de sang placentaire (USP) disponibles dans le registre français à 30 000 d'ici 2013, afin d'augmenter la diversité génétique des unités dans le registre et de couvrir 50 % des besoins nationaux.
À cette fin, elle a financé un important **plan de développement des banques**. L'appui financier en provenance du « plan cancer » a permis d'obtenir une réelle montée en charge de l'activité des banques soutenues. Avec la banque de Nancy qui a ouvert au cours de l'année, le réseau comptait 11 banques à fin 2012.
Le nombre de maternités associées aux banques se situe autour de 70 à fin 2012.
Les banques ont stocké **7 642 unités de sang placentaire en 2012**, portant à 23 539 **le nombre d'unités inscrites au 31 décembre 2012**.
En 2012, 40 % des patients nationaux ont reçu un greffon constitué par une ou deux USP nationales et 84 USP ont été cédées pour le compte des patients d'autres pays.
L'Agence accompagne depuis 2009 le développement du réseau par des **actions d'information et de communication sur le don et la greffe de sang placentaire**. Pour aider ces professionnels à répondre aux questions des femmes enceintes, les sages-femmes et les gynécologues-obstétriciens de toutes les maternités de France ont reçu un document d'information sur le sang placentaire, son utilité, son usage et le parcours du prélèvement. Par ailleurs, l'Agence a mis en place une réunion d'information et d'échanges pour les sages-femmes des maternités du réseau. Sa 2ième édition s'est tenue à Montpellier le 19 octobre 2012 dans le but d'échanger sur les bonnes pratiques. En direction du grand public, l'Agence a lancé en octobre 2012 un site internet dédié au don de sang de placentaire, www.dondesangdecordon.fr, pour répondre aux interrogations des parents et futurs parents sur ce don. Il leur fournit l'ensemble des informations clés pour comprendre les enjeux liés à ce don, ses modalités, son utilité et surtout sa finalité : offrir une chance supplémentaire de guérison à des malades atteints de pathologies graves du sang. Dans les maternités partenaires du réseau, l'Agence continue de mettre à disposition un document spécifique d'information des mères et des familles, pour une information la plus précoce possible des familles sur ce don.
L'Agence exerce également une vigilance particulière dans les médias pour s'assurer que l'information sur l'intérêt thérapeutique de la greffe allogénique est bien relayée et que la conservation autologue, proposée par des sociétés étrangères alors qu'elle est prohibée par la loi de bioéthique, n'est pas présentée comme un procédé valide.

LOCALISATION DES BANQUES ET DES MATERNITÉS DU RÉSEAU FRANÇAIS DE SANG PLACENTAIRE AU 31 DÉCEMBRE 2012



La greffe de cellules souches hématopoïétiques

Les principales indications de greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), cellules à l'origine des différentes cellules sanguines, sont les leucémies, les lymphomes non hodgkiniens et les myélomes. Les CSH greffées proviennent de la moelle osseuse, du sang périphérique et du sang placentaire.
Lorsqu'une greffe allogénique de CSH est envisagée, la compatibilité génétique (caractérisée par le système HLA) entre le receveur et le greffon est une préoccupation majeure dans la recherche d'un donneur. La recherche est effectuée en premier lieu dans la fratrie du patient, au sein de laquelle la probabilité d'identifier un donneur HLA compatible est d'environ 25 %. En l'absence de donneur familial, l'équipe de greffe fait appel au registre France Greffe de Moelle de l'Agence de la biomédecine pour rechercher soit un donneur non apparenté dont le système HLA doit être le plus proche possible de celui du receveur, soit un greffon de sang placentaire non apparenté pour lequel la compatibilité HLA est moins stricte, mais où la richesse en CSH est primordiale.

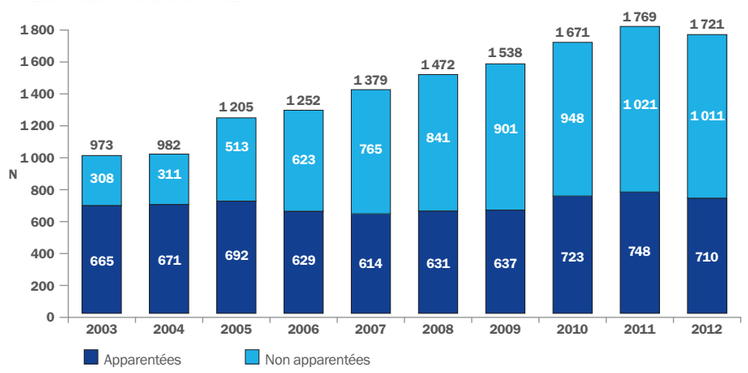
En collaboration avec le groupe de travail de professionnels qu'elle anime (« Stratégie et développement des greffes de CSH /Immunogénétique ») et la Société française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC), l'Agence élabore une **politique d'aide à la greffe de CSH** la plus efficace possible. À cette fin, le groupe de travail analyse la place respective des greffes de CSH d'origine médullaire et placentaire, leur évolution probable et leurs résultats. C'est la réflexion stratégique de ce groupe de travail qui a conduit l'Agence à développer le réseau français de sang placentaire (RFSP) et notamment à fixer l'objectif de 30 000 unités de sang

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

placentaire (USP) à fin 2013. Le but est de couvrir le plus rapidement possible 50 % des besoins des patients français, par une évolution raisonnée du RFSP après l'obtention des 30 000 USP en stock. Le développement important du RFSP participe aussi à la solidarité internationale dont bénéficient les équipes pour trouver des greffons adaptés à leurs patients : l'autosuffisance nationale en matière de greffons de CSH est en effet impossible du fait de la grande complexité du système HLA et de la grande diversité de la population française.

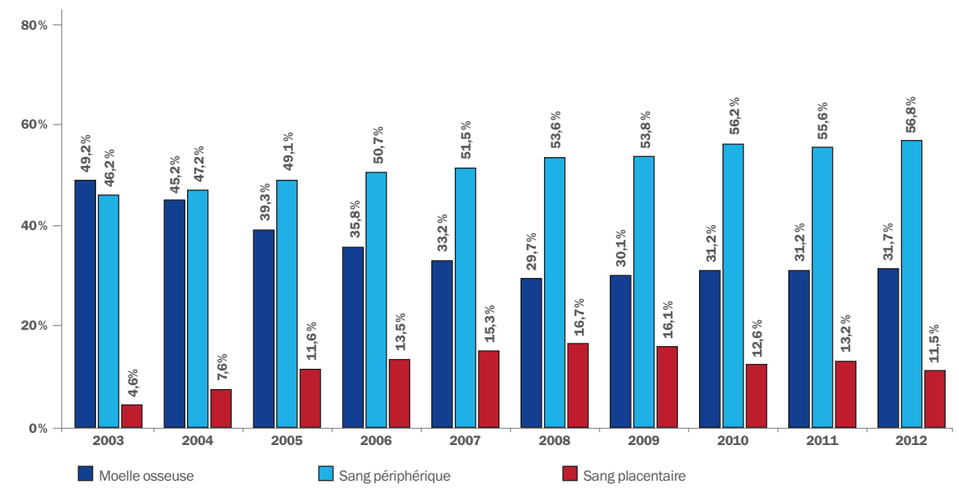
Par ailleurs, **les résultats des allogreffes par équipe** sont évalués à l'Agence, en collaboration avec les professionnels de la greffe, afin d'aider les équipes à améliorer leurs pratiques et offrir aux patients une qualité de soins toujours plus grande. La dernière évaluation a montré une grande homogénéité des résultats par équipe, aussi bien en greffe adulte que pédiatrique, et une nouvelle étude est en cours comprenant tous les patients ayant reçu une première allogreffe entre 2007 et 2011.

ÉVOLUTION DU NOMBRE D'ALLOGREFFES DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES SELON LE TYPE DE DONNEUR



En 2012, 37 centres ont eu une activité d'allogreffe de CSH. La progression globale de cette activité depuis 2005 est principalement due aux allogreffes non apparentées.

ÉVOLUTION DE LA RÉPARTITION DES SOURCES DE GREFFONS DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES ALLOGÉNIQUES



Avec 197 greffes réalisées en 2012, la proportion des greffes de sang placentaire dans l'activité globale de greffe allogénique (11,5 %) diminue légèrement après une forte croissance de 2003 à 2008 puis une stabilisation. Si l'on considère les greffes allogéniques non apparentées, le sang placentaire représente 19 %. Les indications et la place de ces greffes dans le parcours thérapeutique d'un patient ayant besoin d'une greffe allogénique se précisent et s'affinent au fil des études prospectives menées en France et dans le monde : greffe simple versus double greffe, conditionnement d'intensité réduite ou myéloablatif, type de pathologie. Plusieurs études d'une importance majeure sont en cours en France, sous l'égide de la SFGM-TC.

Ce sont les greffes avec donneurs adultes volontaires compatibles qui ont le plus augmenté : on obtient avec ce type de greffe les meilleurs résultats sur le contrôle de la maladie initiale, quasiment à égalité avec les résultats des greffes avec donneur familial.

L'analyse des 10 dernières années montre plusieurs évolutions importantes :

- les trois sources de CSH sont complémentaires : aucune n'est abandonnée ;
- la place des CSH issues du sang périphérique est prépondérante (elle évolue parallèlement aux greffes avec conditionnement d'intensité réduite), mais la greffe de sang placentaire et la greffe de moelle osseuse, toujours indiquées dans certaines situations (aplasie, greffes pédiatriques), conservent une place importante ;
- les patients âgés de plus de 55 ans, qui représentent maintenant le tiers des patients greffés en France, ont le plus bénéficié de l'élargissement des indications de greffe grâce à l'utilisation des conditionnements d'intensité réduite.

La chimiothérapie intensive avec support de cellules souches hématopoïétiques

Certaines maladies hématologiques et certaines tumeurs solides sont sensibles à une forte augmentation de la dose de chimiothérapie. En chimiothérapie de traitement, on a généralement recours à une chimiothérapie « intensive » après plusieurs cycles de chimiothérapie « classique ». Lorsque la chimiothérapie intensive est indiquée – dans la plupart des cas les patients souffrent d'une hémopathie (myélome ou lymphome) –, on réinjecte au patient ses propres cellules souches hématopoïétiques (prélevées auparavant en phase de rémission de sa maladie) pour raccourcir le plus possible la période d'aplasie consécutive à la chimiothérapie. Dans ce cas, la réinjection des CSH autologues, ou **autogreffe**, n'a pas d'effet curatif sur la maladie, mais sert simplement de support à la chimiothérapie intensive.

Le registre Eurocord

L'Agence de la biomédecine a repris depuis le 1er juillet 2010 la gestion du registre Eurocord, dont les missions entrent pleinement dans sa mission d'évaluation :

- le recueil et l'enregistrement des données relatives aux suites cliniques des greffes de cellules souches hématopoïétiques réalisées à partir d'unités de sang placentaire (USP) apparentées et non apparentées en Europe et hors Europe, avec pour objectif l'amélioration de la qualité des greffons conservés dans les banques publiques de sang placentaire, conformément aux standards internationaux ;
- l'analyse de résultats de la greffe de sang placentaire dans le cadre des études d'efficacité et de qualité des greffons, l'envoi aux banques de sang placentaire et registres sous convention des résultats de greffes réalisées avec leurs unités de sang placentaire.

Cette activité est financée grâce à la facturation des données cliniques de suivi des patients greffés aux principales banques de sang placentaire internationales. Les banques sont en effet dans l'obligation de disposer de ces données en vertu de la directive européenne « tissus-cellules » (2004/23/CE) et des standards internationaux de l'accréditation FACT (*Foundation for Accreditation of Cellular Therapy*). Les premières conventions entre l'Agence et les banques de sang placentaire et registres ont été signées en 2011.

Outre le registre France Greffe de Moelle et les 11 banques du réseau français de sang placentaire, le registre Eurocord collabore avec plus de 570 centres de greffes dans 51 pays et 40 banques étrangères de sang placentaire. En 2012, 4 nouvelles banques ont signé des conventions de collaboration avec le registre Eurocord, dont 3 affiliées au registre australien de donneurs (l'ABMDR : *Australian Bone Marrow Donor Registry*).

ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ D'AUTOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES

	2008	2009	2010	2011	2012
Nombre d'autogreffes	2 951	2 675	3 047	3 003	2 766
Nombre de patients	2 786	2 528	2 890	2 837	2 630
Proportion d'hémopathies (%)	89,4	90,2	90,5	89,2	91,2
Proportion de tumeurs solides (%)	10,3	9,5	9,3	10,6	8,6
Proportion de maladies auto-immunes (%)	0,3	0,3	0,2	0,02	0,2

Soixante-seize centres autorisés pour l'activité d'autogreffe ont été répertoriés en 2012. Parmi eux, 40 centres ont réalisé uniquement des autogreffes.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

À la fin 2012, les données concernant plus de 12 000 unités de sang placentaire, dont 58 % européennes, et plus de 9 800 greffes de sang placentaire, dont 93 % non apparentées, étaient enregistrées dans le registre Eurocord. Les greffes pédiatriques représentent 54 % des greffes.
Un développement informatique de restructuration, évolution et migration de la base de données vers des technologies plus adaptées a été engagé dès 2011 et sera fonctionnel au cours du premier semestre 2013.
La convention qui régit les relations du registre Eurocord avec l'EBMT (*European Group for Blood and Marrow Transplantation*) et sa base de données de greffe (Promise) a été signée en 2012. Un projet de collaboration avec le registre américain de greffes de cellules souches hématopoïétiques, le CIBMTR (*The Center for International Blood and Marrow Transplant Research*) est en cours de finalisation.

2.2.9 LES AVIS SUR AUTORISATIONS

AVIS SUR AUTORISATIONS DÉLIVRÉS EN 2012 DANS LE DOMAINE DE LA GREFFE

	Destinataire de l'avis	Nombre
Établissement pour le prélèvement d'organes et de tissus	ARS	103
Établissement pour le prélèvement de cellules	ARS	37
Établissement pour la greffe d'organes	ARS	4
Banques pour l'importation et l'exportation de tissus et de cellules à des fins thérapeutiques	ANSM	6
Établissement pour l'importation et l'exportation d'organes, de tissus et de cellules à des fins scientifiques	ministère de la Recherche	69
Protocole de recherche biomédicale (prélèvement d'éléments du corps humain à des fins scientifiques)	ANSM	23
Banques de tissus pour la conservation	ANSM	8
Banques de tissus pour des « procédés »	ANSM	5
Établissements pour la thérapie cellulaire	ANSM	5
Établissement et laboratoires pour des procédés de thérapie cellulaire	ANSM	44
Établissement et laboratoires pour des « produits thérapeutiques annexes »	ANSM	11
Importation de cellules souches hématopoïétiques non apparentées en vue d'une greffe (cellules du sang périphérique, unités de sang placentaire, lymphocytes)	ANSM	950

2.2.10 LA SÉCURITÉ ET LA QUALITÉ DU PRÉLÈVEMENT ET DE LA GREFFE D'ORGANES ET DE TISSUS

Biovigilance

En 2012, l'Agence de la biomédecine a recueilli **194 déclarations d'effets et incidents indésirables** relatifs au prélèvement et à la greffe d'organes, dont 131 d'effets et incidents indésirables graves. La proportion d'événements indésirables graves est passée d'environ 50 % les années précédentes à 66 % en 2012 (131 sur 194). S'appuyant sur ses services régionaux de régulation et d'appui, l'Agence de la biomédecine a mis en œuvre, particulièrement auprès des correspondants locaux de biovigilance des hôpitaux, une politique active d'incitation à déclarer les événements indésirables graves. C'est ainsi que le nombre de déclarations de ces événements augmente régulièrement.
Le rapport annuel de biovigilance relative aux organes, établi par l'Agence et transmis à l'ANSM, est disponible en ligne sur le site de l'agence (www.biomedecine.fr, espace des professionnels, thématique Organes, onglet Biovigilance).
Un outil dématérialisé de gestion et de suivi des incidents et des effets indésirables est en cours de développement. Il permettra de mieux cibler et prioriser les actions conduites par l'Agence, par exemple l'amélioration de la politique de formation, l'élaboration de recommandations ou d'enquêtes, le rappel des bonnes pratiques ou des recommandations auprès des professionnels.

Alertes sanitaires

Des alertes spécifiques au domaine du prélèvement d'organes, de tissus et de cellules ont été lancées en 2012 dans le cadre de la gestion nationale des alertes sanitaires, notamment :

- des alertes itératives liées à l'extension du risque épidémique de fièvre à virus West-Nile affectant les pays du pourtour méditerranéen : Serbie, Grèce, Algérie, Tunisie, Croatie, Kosovo et Territoire palestinien, en plus des autres régions ou pays européens où la circulation du virus avait déjà été mise en évidence ces 3 dernières années ;
- des alertes concernant des cas de dengue à Madère, à la Réunion et en Nouvelle-Calédonie ;
- des alertes concernant des cas groupés de paludisme autochtone à *Plasmodium vivax* en Grèce.

L'Agence de la biomédecine a diffusé aux équipes concernées ces alertes et les mesures de gestion mises en place.

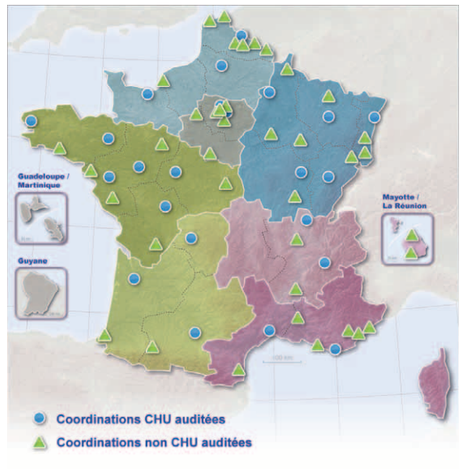
Sécurité des patients

L'Agence a participé aux travaux de la DGOS relatifs aux événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé ainsi qu'aux travaux de la HAS sur la sécurité des patients. Celle-ci a pu ainsi publier fin 2011 le guide « *La sécurité des patients. Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé* ».

Gestion des risques et amélioration de la qualité

L'Agence poursuit sa politique de certification volontaire des **coordinations hospitalières de prélèvement d'organes et de tissus**. Dans ce contexte, l'Agence a récemment mis en place un module de formation des auditeurs internes et externes qui réalisent les audits externes des coordinations hospitalières.
La stratégie de promotion de la qualité développée par l'Agence s'appliquant à l'organisation des coordinations hospitalières de prélèvement et à la sécurité de la prise en charge des donneurs a été clarifiée en 2012 dans un document pédagogique de référence explicitant le lien et la complémentarité du programme *Cristal action et de la certification des coordinations de prélèvement*. Cette complémentarité représente des axes clés de développement du prélèvement d'organes et de l'accès à la greffe tout en répondant aux exigences européennes de qualité et de sécurité des organes et des tissus à transplanter.
En ce qui concerne l'auto-évaluation des **équipes de greffe**, depuis la diffusion du manuel développé par l'Agence auprès des directeurs de CHU, des ARS, des sociétés savantes, plusieurs établissements ont projeté d'intégrer prochainement cette démarche à leur stratégie d'établissement, dans le programme d'amélioration continue de la qualité. Le référentiel d'auto-évaluation permet aux équipes de greffe d'analyser leur organisation, d'identifier leurs faiblesses et de mettre en place des actions d'amélioration ou correctives qui s'imposent pour mieux assurer la sécurité des patients tout en améliorant leur efficacité.

COORDINATIONS HOSPITALIÈRES ENTRÉES DANS LA DÉMARCHE DE CERTIFICATION AU 31 DÉCEMBRE 2012



QUELQUES CHIFFRES

CERTIFICATION DES COORDINATIONS HOSPITALIÈRES DE PRÉLÈVEMENT D'ORGANES ET DE TISSUS

Depuis le début des travaux de la commission de certification des coordinations hospitalières en 2007, 67 coordinations hospitalières sont entrées dans la démarche de certification, dont 5 pour la deuxième fois, ce qui représente 32 % des établissements autorisés au prélèvement.

En 2012, 9 coordinations hospitalières de prélèvement se sont engagées dans la démarche de certification. La commission de certification a examiné les demandes de 9 coordinations.

L'Agence a par ailleurs formé et missionné des auditeurs professionnels (personnels de ses services de régulation et d'appui et des coordinations hospitalières de prélèvement) pour conduire les audits externes réalisés dans le cadre de la certification des coordinations hospitalières.

En 2013, 13 coordinations préparent leur auto-évaluation dans l'objectif d'une demande de certification.

2.2.11 LE REGISTRE REIN ET LA COHORTE CKD-REIN

Le réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) et son registre

Améliorer l'accès à la greffe, c'est aussi se soucier des besoins de santé de la population, des traitements alternatifs, de leur accès à la liste d'attente de greffe 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. Cette démarche pourrait utilement s'étendre aux autres défaillances d'organe.
Le REIN a pour objectif de fournir une image fiable de la prise en charge de l'insuffisance rénale terminale en

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

France 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.

Le réseau s'appuie sur une collaboration étroite entre un ensemble de partenaires nationaux et régionaux. Il dispose d'un instrument d'observation : le **registre français de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse ou par greffe**. Il a organisé le recueil des informations sur la filière de soins de la dialyse et ainsi complété celui sur la greffe rénale, déjà géré par l'Agence. Le registre du REIN repose, pour la dialyse, sur la participation volontaire des régions et des néphrologues. Sa **qualification par le Comité national des registres** a été renouvelée pour la période 2012-2015.

REIN est organisé selon trois niveaux géographiques. L'échelon local est constitué par les centres de dialyse et de greffe qui recueillent les informations. L'échelon régional, qui est animé par un néphrologue-coordinateur, comporte un groupe de pilotage régional et une cellule d'appui épidémiologique. L'échelon national comporte une cellule de coordination nationale, un groupe de pilotage et un conseil scientifique.

L'Agence de la biomédecine prend en charge le financement de l'ensemble du dispositif depuis 2009.

Le registre du REIN assure :

- le dénombrement de l'ensemble des patients dialysés ou greffés pour insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) en France, ce qui permet d'en mesurer l'incidence, la prévalence, les taux de mortalité et leurs variations temporelles et géographiques ;
- le suivi de la cohorte des patients pour décrire les trajectoires dans la filière de soin, la répartition des différentes modalités de traitement et la survie ;
- l'évaluation de la qualité et de l'efficacité des soins, au regard notamment des recommandations de bonnes pratiques cliniques, ainsi que d'évaluation de la qualité de vie des patients ;
- le développement de travaux de recherche clinique, épidémiologique et économique sur l'insuffisance rénale chronique ;
- la contribution de la France au registre de l'ERA-EDTA (*European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association*) et à des études internationales.

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 ont aussi rejoint le réseau en 2011.

Le système d'information du REIN est composé d'un module de recueil de données pour la dialyse : Diadem, qui complète les données de Cristal sur la greffe rénale, d'un module de contrôle de la qualité des données et d'un Infoservice qui permet d'éditer des rapports de synthèse comportant des tableaux de bords, des figures et des cartes. Il sera prochainement complété par des fonctionnalités d'échanges de données avec les logiciels intégrés dans les générateurs de dialyse afin de recueillir de façon automatique dans Diadem, sans double saisie, un certain nombre de données sur les patients.

Pour favoriser la réalisation d'études sur la maladie rénale chronique à partir des données du registre, l'Agence de la biomédecine organise chaque année depuis 2008 un **appel à projets de recherche**, sous le contrôle du conseil scientifique du REIN. Son budget annuel est de 100 k€. En 2012, 4 projets ont été financés.

Les rapports annuels sont mis en ligne sur les sites internet de l'Agence de la biomédecine, de la Société de néphrologie et de la Société francophone de dialyse. Ils sont aussi publiés dans la revue *Néphrologie et Thérapeutique.*

REIN a apporté en 2011 un appui aux directions du ministère de la Santé (DGOS et DSS), aux ARS et à l'Assurance maladie pour la **préparation du volet « insuffisance rénale chronique terminale » des SROS-PRS et du plan de gestion du risque assurantiel lié à l'insuffisance rénale chronique**. Ces travaux ont abouti à une instruction conjointe du directeur général de l'offre de soins et du directeur de la sécurité sociale aux ARS, en date du 27 janvier 2012. Ils ont ensuite été déclinés dans chaque région, les relais régionaux du REIN venant prêter leur contribution aux ARS pour la préparation des SROS-PRS. Cette instruction est à mettre en perspective avec le plan greffe : en effet, elle demande explicitement aux ARS d'orienter l'offre de soins pour la prise en charge de l'IRCT en intégrant à la fois la dialyse et la greffe. Elle présente des propositions d'objectifs chiffrés, établis en s'appuyant sur le registre REIN, tout en tenant compte des disparités régionales : cible différenciée du taux de patients greffés rapportée au nombre de patients en IRCT traités, selon la part actuelle de la greffe et la médiane d'attente des patients inscrits sur liste nationale d'attente. Rappelons que l'Assurance maladie avait estimé en 2007 le coût global de la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique en France à plus de 4 milliards d'euros, dont 3,2 pour la dialyse.

La poursuite du développement de la greffe rénale est donc une priorité en raison de son bénéfice tant en termes médico-économiques qu'en termes de qualité de vie par rapport à la dialyse.

Enfin, REIN est le partenaire de la HAS pour son programme d'évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge des patients en IRCT en France. Cette étude aborde l'IRCT par trajectoire de soins, c'est-à-dire la succession des modalités de traitement et le temps passé dans chaque modalité, sans comparer les différentes modalités de traitement les unes aux autres : une approche globale, considérant les modalités de traitement comme complémentaires, est privilégiée.

QUELQUES CHIFFRES

L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE TERMINALE EN 2011

En 2011, **9 735 nouveaux malades** résidant dans l'une des 26 régions métropolitaines ou d'outre-mer ont débuté un premier traitement de suppléance pour insuffisance rénale chronique. Leur âge médian était de 70,4 ans. Parmi ces malades, 3,5 % ont bénéficié d'une greffe préemptive, c'est-à-dire sans passage par la dialyse. L'incidence brute globale de l'insuffisance rénale terminale était de 149 par million d'habitants (pmh) et semble pour la première fois se stabiliser. Des différences significatives entre régions persistaient après prise en compte de la répartition par sexe et âge de la population générale (de 105 à 412 pmh). A l'initiation du traitement, plus d'un malade sur deux avait au moins une comorbidité cardiovasculaire et 41 % un diabète (diabète type 2 dans 92 % des cas).

Au 31 décembre 2011, **39 600 malades** résidant dans ces 26 régions étaient **en dialyse** (âge médian 70,6 ans) et **31 100** étaient **porteurs d'un greffon rénal fonctionnel** (âge médian 55 ans). La prévalence brute a été estimée à 608 pmh pour la dialyse et à 483 pour les malades porteurs d'un greffon rénal, soit une prévalence brute globale de 1 091 pmh, avec des différences entre régions persistant après standardisation (de 844 à 2 792 pmh).

Dans la cohorte des 63 311 malades ayant débuté un traitement de suppléance entre 2002 et 2011, 83 % étaient en vie à un an et 51 % à 5 ans. La probabilité de survie diminue avec l'âge : elle était de 90 % à un an et 70 % à 5 ans chez les moins de 65 ans, contre respectivement 65 % et 15 % chez les plus de 85 ans.

Dans la cohorte des malades de moins de 60 ans ayant débuté un traitement de suppléance entre 2002 et 2011, dans 25 régions (hors Ile-de-France), la probabilité d'être au moins une fois inscrit sur la liste d'attente d'une greffe rénale était de 62 % à 36 mois.

En 2011, 2 976 malades ont été greffés d'un rein, dont 10 % à partir d'un donneur vivant.

L'analyse des flux montre que la part de la greffe dans l'ensemble des modalités de traitement de suppléance est en augmentation et qu'elle s'alimente essentiellement à partir de la dialyse autonome.

Des travaux importants ont été réalisés en 2012 pour le développement d'une plateforme de simulation permettant d'évaluer l'impact potentiel de différents scénarios sur la place donnée aux différentes modalités de dialyse et de greffe.

La cohorte CKD-REIN

En plus de la gestion des registres des greffés et des dialysés, l'Agence de la biomédecine contribue maintenant de façon importante au recueil, au contrôle de la qualité des données et à la mise en place du système d'information de la **cohorte CKD-REIN** (*Chronic Kidney Disease* - Réseau épidémiologie et information en néphrologie), projet retenu dans le cadre du Grand emprunt national dédié aux dépenses d'avenir. Coordonnée par l'université Paris-Sud, cette cohorte 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.

La cohorte CKD-REIN inclura 3 600 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 efficients pour ralentir l'évolution de la maladie, améliorer la qualité de vie et réduire les coûts pour la collectivité.

Un premier module du système d'information de CKD-REIN a été mis en production en 2012 pour démarrer le recensement des malades éligibles. Le dispositif conventionnel avec les relais CKD-REIN a été mis en œuvre pour permettre le recrutement des assistants de recherche clinique dans les régions impliquées.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

2.2.12 LE FINANCEMENT DES ACTIVITÉS DE PRÉLÈVEMENT ET DE GREFFE

Rééquilibrage entre forfaits de greffe et forfaits de coordination hospitalière de prélèvement

Le suivi et l'évaluation des activités et des résultats de la greffe d'organes et de cellules souches hématopoïétiques (CSH), qui ont été rendus obligatoires par la loi de bioéthique, figurent parmi les objectifs ciblés du nouveau plan greffe. L'année 2012 est marquée par des avancées significatives dans le financement des missions d'études cliniques (recueil, saisie, traitement des données) dans les hôpitaux. Jusqu'à présent, elles étaient financées uniquement pour les CHU, *via* les forfaits de coordination hospitalière de prélèvement d'organes et de tissus (CPO), ce qui n'était pas satisfaisant car les professionnels en charge de ces missions sont en réalité affectés aux équipes de greffe. Pour permettre à tous les hôpitaux autorisés à la greffe d'organes et de CSH de bénéficier de crédits affectés à ces missions, le modèle de financement a été modifié à compter de la campagne tarifaire 2013 : elles seront dorénavant financées *via* les forfaits annuels de greffe (FAG). La finalité respective des différents forfaits est ainsi rétablie. Un audit sur les missions d'études cliniques ainsi que les données d'activité (nombre de greffes d'organes et de CSH réalisées), c'est-à-dire la charge effective de suivi des patients greffés a permis d'élaborer un nouveau modèle. À enveloppe constante, le montant du FAG ciblant les greffes a été augmenté.
Par ailleurs, les forfaits CPO ont été simplifiés dans le nouveau modèle et, davantage reliés à l'activité, rendus plus incitatifs. Ils ne dépendent plus du statut de l'établissement autorisé et sont dotés d'un gradient financier plus important entre les niveaux concernés.

Donneur vivant de rein

Les avancées du financement de la greffe rénale à partir de donneur vivant sont présentées dans le chapitre spécifique, en page 47.

Prélèvement de tissus

Les greffes d'os massifs et de vaisseaux artériels, qui représentent des solutions thérapeutiques de référence dans certaines indications, souffrent d'un manque d'approvisionnement dans notre pays. La France doit recourir chaque année à l'importation d'os massifs et d'artères, ainsi que de valves cardiaques pour lesquelles la situation est critique également *(voir page 52)*.
Afin de répondre à la situation de pénurie de ces tissus, l'Agence de la biomédecine a défini, en lien avec le ministère de la Santé, de nouvelles règles d'allocation des moyens sur les missions d'appui au prélèvement. Ces règles sont fondées sur l'expérience de deux banques hospitalières publiques qui ont développé cette activité en intégrant à leurs propres effectifs des personnels dont la fonction est d'accompagner et de seconder les équipes chirurgicales même distantes, lors d'un prélèvement de ces tissus.
Les modalités de financement ciblent dès 2013 les 12 banques hospitalières de tissus autorisées. Elles tiennent compte de l'activité effective de mise en banque des os massifs et des vaisseaux artériels, dans la logique de la tarification à l'activité.

2.2.13 L'APPEL D'OFFRES « RECHERCHE »

La 18ième édition de l'appel d'offres de projets de recherche en matière de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules a permis de subventionner 18 projets de recherche, soit un taux de sélection de 25 %, à hauteur de 15 000 à 30 000 € par projet. Comme chaque année depuis 2005, le budget annuel était fixé à 400 k€. Cent dix-huit experts de toutes disciplines ont été sollicités pour évaluer les projets proposés.
Avec 72 projets reçus, le nombre de candidatures a sensiblement diminué par rapport à l'année 2011 (98 projets reçus), mais la participation à cette édition avait été exceptionnellement élevée. Par comparaison, en 2010, 77 projets avaient été déposés.

LES THÈMES DE L'APPEL D'OFFRES « RECHERCHE ET GREFFE » EN 2012 ET LE NOMBRE DE PROJETS REÇUS ET FINANCÉS PAR THÈME

Thème	Projets évalués	Projets retenus
1) Sciences humaines, économiques et sociales, éthique	7	1
2) Amélioration du prélèvement et de la qualité des greffons, conservation	12	3
3) Pharmacologie et greffe	13 [1]	2
4) Immunologie de la transplantation chez l'Homme	25 [1]	9
5) Ingénierie cellulaire et tissulaire comme alternative à l'allogreffe	13	4
6) Prévention des risques sanitaires	2	0
Total	72	18

1. Un projet relève de deux thèmes différents (thèmes 3 et 4)

Les projets de sciences humaines et sociales font l'objet d'une attention particulière de la part du comité de sélection : 7 dossiers ont été déposés, chiffre sensiblement plus faible que l'année précédente (12), mais seul un projet a pu être retenu. Le thème de l'immunologie de la transplantation compte le plus de projets, ce qui atteste de la qualité des projets et des équipes.
Au total, depuis 1995, 365 projets de recherche ont été subventionnés sur 1 120 soumis, pour un montant total de 7 millions d'euros.
Les résumés de l'ensemble des projets financés sont disponibles sur le site de l'Agence (www.agence-biomedecine.fr, espace des professionnels, thématique Recherche, onglet Projets de recherche financés par l'Agence), ainsi que les références de publications qui en découlent. En revanche, les bilans des projets ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

2.2.14 LA LUTTE CONTRE LE TRAFIC D'ORGANES

L'Agence de la biomédecine reste très attentive à l'évolution de la situation internationale en matière de commerce d'organes et de tourisme de la greffe. Elle suit en continu l'information disponible dans ce domaine.
Au plan national, trois cas de greffes pratiquées à l'étranger à partir de donneurs vivants non apparentés rémunérés ont été rapportés lors de l'enquête quantitative annuelle auprès des équipes de greffe rénale et des centres de dialyse pour l'année 2012 (les personnes greffées doivent être prises en charge par un centre français pour poursuivre leur traitement immunosuppresseur).
Au plan international, un groupe de suivi de l'application de la *Déclaration d'Istanbul sur le trafic d'organes et le tourisme de transplantation* (2008), constitué d'experts internationaux, a été mis en place en 2010. Il veille à la mise en œuvre des recommandations de la déclaration en travaillant avec les organisations professionnelles, les journaux médicaux et scientifiques, les compagnies pharmaceutiques et autres sponsors de la recherche, les patients, les gouvernements et les institutions sanitaires.
Le Conseil de l'Europe est attentif à ces questions, tant au niveau de ses instances éthiques que de son groupe de travail sur la transplantation d'organes (CDPTO), dont l'Agence de la biomédecine est membre actif. En 2012, au travers de son représentant au CDPTO qui suit ces dossiers, elle a participé aux réunions des représentants des États membres pour l'élaboration d'une convention internationale contre le trafic d'organes humains. Cette convention devrait voir le jour en 2013.
L'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe, associée aux travaux d'élaboration de cette convention, a adopté le 23 janvier 2013 une série de recommandations destinées au Comité des ministres. L'Assemblée met l'accent sur le fait qu'une fois adoptée, la convention sera le premier instrument international juridiquement contraignant dédié à la lutte contre le trafic d'organes. Même si ces recommandations intéressent directement la lutte contre le trafic d'organes, l'Assemblée souligne que le trafic de tissus et de cellules humains constitue également une menace importante aux droits humains et à la santé publique et individuelle et suggère de prévoir une feuille de route pour l'élaboration d'un protocole additionnel relatif à la lutte contre ces trafics.
L'Assemblée invite le Comité des ministres à compléter les dispositions du projet de convention quant aux mesures de prévention du trafic d'organes, à la protection des victimes et à la coopération nationale et internationale dans la lutte contre ce trafic. Elle recommande également d'insérer une disposition dans la convention prévoyant :

- d'éliminer l'exigence habituelle de la double incrimination préliminaire aux poursuites afin de combattre le développement d'un tourisme de la transplantation ;
- dans une perspective pénale de lutte contre les infractions liées au trafic d'organes, d'introduire des circonstances atténuantes prenant en compte la vulnérabilité du donneur ou du receveur d'organes.

L'Assemblée recommande enfin au Comité des ministres d'enjoindre les États membres qui ne l'ont pas encore fait de signer et ratifier la *Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine*, dite Convention d'Oviedo, et son protocole additionnel relatif à la transplantation d'organes et de tissus d'origine humaine ainsi que la *Convention sur la lutte contre la traite des êtres humains*. La France a pour sa part ratifié en décembre 2011 la convention d'Oviedo ainsi que ses protocoles additionnels. Ils sont entrés en vigueur en France le 1er avril 2012.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

2.3

L'AMÉLIORATION DES CONDITIONS DE PRISE EN CHARGE EN ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION ET EN DIAGNOSTIC PRÉNATAL, PRÉIMPLANTATOIRE ET GÉNÉTIQUE

Dans les domaines de l'assistance médicale à la procréation (AMP), de la génétique postnatale, du diagnostic prénatal (DPN) et du diagnostic préimplantatoire (DPI), la loi de bioéthique du 6 août 2004 a confié à l'Agence de la biomédecine des missions de régulation, d'encadrement, d'inspection, de promotion et d'évaluation, missions confortées et étendues par la loi de bioéthique du 7 juillet 2011.

EN SAVOIR +

L'Agence de la biomédecine publie chaque année des rapports médicaux et scientifiques dans le domaine de la procréation, l'embryologie et la génétique humaines :

- rapport national de la procréation et de la génétique humaine en France (AMP, AMP vigilance, diagnostic sur l'embryon et le fœtus, diagnostic génétique postnatal) ;
- activité régionale d'AMP, de diagnostic prénatal et préimplantatoire et de génétique postnatale ;
- rapport annuel sur le dispositif de vigilance relatif aux activités d'assistance médicale à la procréation (AMP vigilance).

Ces rapports sont disponibles sur le site www.agence-biomedecine.fr, espace des professionnels, rubrique Rapports et études.

Ces missions consistent à promouvoir :

- un accès équitable aux soins à travers la délivrance d'autorisations et d'avis sur les autorisations d'activité, les inspections, les agréments de praticiens ou encore l'expertise en matière d'organisation territoriale des soins (SROS-PRS et SIOS) ;
- la sécurité sanitaire à travers le dispositif de vigilance des activités cliniques et biologiques d'AMP (AMP vigilance), la gestion des risques et la sécurité des soins ;
- la qualité des soins, à travers l'élaboration et l'évolution des règles de bonnes pratiques et la conduite d'une politique de la qualité ;
- l'évaluation et la transparence des activités et des résultats à travers les rapports annuels d'activité, le registre national des fécondations *in vitro*, le suivi des donneuses d'ovocytes, le suivi des enfants issus d'une AMP et le suivi des femmes ayant eu accès à l'AMP ;
- l'anticipation sur les évolutions ou les transitions technologiques à travers le dépistage de la trisomie 21 au premier trimestre de la grossesse, le diagnostic sur l'ADN fœtal présent dans le sang maternel, les autorisations de nouvelles techniques visant à améliorer l'efficacité, la reproductibilité et la sécurité des procédés biologiques utilisés en AMP et les autorisations d'études sur l'embryon *in vitro* en AMP, en génétique et en cytogénétique moléculaire ;
- des actions de communication visant à mieux faire appréhender ces domaines et à promouvoir le don de gamètes.

Toutes ces missions doivent s'inscrire dans un cadre général de qualité et de sécurité sanitaire tel que défini dans les directives européennes relatives aux tissus et aux cellules pour les cellules reproductives.

Leur réalisation nécessite que l'Agence de la biomédecine :

- collabore avec toutes les parties prenantes : les acteurs institutionnels du système de santé (ARS ; agences sanitaires ; hautes autorités comme la HAS ou le HCSP ; structures de diagnostic et de soins), les sociétés savantes et les professionnels de santé concernés, les associations de patients et d'usagers et les représentants de la société civile ;
- articule son action avec les différents plans nationaux en lien avec ses domaines de compétence, notamment le plan cancer et le plan maladies rares.

Dans le cadre de son contrat d'objectifs et de performance 2012-2015, elle a défini en 2012 sa stratégie globale et les orientations pour l'ensemble de ces domaines, qui se déclinent en quatre objectifs :

- promouvoir un accès équitable à des soins de qualité (objectif 1) ;
- augmenter la qualité et la sécurité des soins (objectif 2) ;
- développer les actions d'évaluation des activités et des résultats mais aussi de suivi, dans un souci de transparence et d'évaluation (objectif 3) ;
- anticiper le développement ou les transitions technologiques (objectif 4).

Le plan d'action détaillé sera finalisé en 2013 avec le ministère chargé de la santé.

NOMBRE DE SITES AUTORISÉS (au 31 décembre 2012)

Établissements ou laboratoires autorisés pour les activités biologiques d'AMP*	205
Établissements autorisés pour les activités cliniques d'AMP*	113
Laboratoires autorisés pour une ou plusieurs activités biologiques de DPN*	140
Centres pluridisciplinaires de DPN (CPDPN)	48
Centres de DPI (CDPI)	4
Établissements ou laboratoires autorisés pour les activités de génétique postnatale*	124

*selon les informations transmises par les agences régionales de santé

2.3.1 L'ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION

L'Agence s'attache à améliorer les conditions d'accès à l'assistance médicale à la procréation (AMP), en prenant en compte les différents procédés et techniques. Elle est attentive à l'évaluation continue du bénéfice individuel de la prise en charge de l'AMP ainsi qu'aux personnes porteuses de virus ou subissant des traitements stérilisants. Enfin, elle élabore et met en œuvre des stratégies d'information des couples en démarche d'AMP. Elle tient compte de l'analyse des raisons de la pénurie de don d'ovocytes faite par l'IGAS en février 2011 afin de mener les mesures correctives en lien avec les services du ministère concerné.

L'activité d'AMP est très présente en France : en 2011, 23 127 enfants sont nés après une AMP, soit environ **2,8 % des enfants** nés de la population générale cette même année, estimés par l'Insee à 821 589 enfants.

RAPPELS

Différents types d'assistance médicale à la procréation (AMP) sont pratiqués en France.

L'insémination artificielle est l'AMP la plus simple et la plus ancienne. Les spermatozoïdes sont déposés à l'intérieur de l'utérus (insémination intra-utérine) ou au niveau du col de l'utérus (insémination intracervicale) et la fécondation se fait selon le processus naturel *in vivo*.

La fécondation *in vitro* (FIV) se compose de plusieurs étapes : la stimulation ovarienne, la ponction folliculaire (ovocytes entourés de cellules nourricières), la préparation des gamètes (ovocytes et spermatozoïdes) au laboratoire, la mise en fécondation *in vitro* des gamètes et le transfert embryonnaire dans l'utérus de la patiente. Dans **la FIV « classique »**, les spermatozoïdes et les ovocytes sont simplement mis en contact tandis que dans **l'ICSI** *(intra-cytoplasmic sperm injection)*, un seul spermatozoïde est injecté dans le cytoplasme de chaque ovocyte fécondable.

Si le couple y consent, lorsque le nombre d'embryons obtenus est supérieur au nombre d'embryons à transférer, les embryons « surnuméraires » qui présentent des critères de développement satisfaisants sont congelés et pourront être utilisés ultérieurement par le couple pour un nouveau transfert embryonnaire : c'est le **transfert d'embryons congelés (TEC)**.

Par **tentative d'AMP**, on entend un cycle d'insémination artificielle, une ponction d'ovocytes pour une fécondation *in vitro* (FIV classique, ICSI) ou un transfert d'embryons congelés.

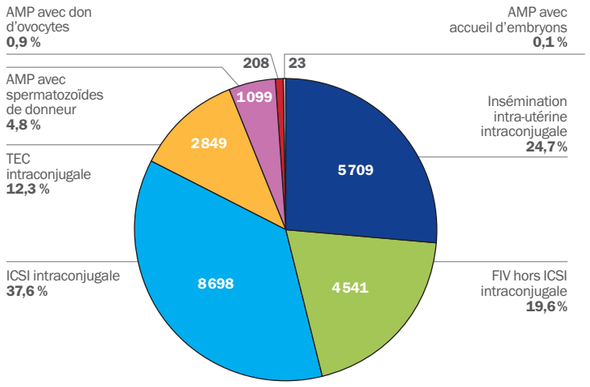
Les spermatozoïdes et les ovocytes du couple sont utilisés dans 95 % des tentatives d'AMP.

NB : les données d'activité d'AMP recueillies au 31 décembre de chaque année concernent toujours l'année antérieure (N-1) afin de pouvoir établir le lien entre les tentatives et les naissances.

RÉSUMÉ DE L'ACTIVITÉ D'ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION ET DE SES RÉSULTATS EN 2011

	Tentatives	Enfants nés vivants
Intraconjugal		
Insémination artificielle	54 789	5 709
Fécondation *in vitro*	59 697	13 239
Transfert d'embryons congelés	19 832	2 849
Don de spermatozoïdes		
Insémination artificielle	4 229	748
Fécondation *in vitro*	1 197	280
Transfert d'embryons congelés	332	71
Don d'ovocytes		
Fécondation *in vitro*	815	175
Transfert d'embryons congelés	303	33
Accueil d'embryons		
Transfert d'embryons congelés	83	23
Total	141 277	23 127

LA PART DES ENFANTS NÉS APRÈS ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION EN 2011 SELON LE TYPE D'AMP ET L'ORIGINE DES GAMÈTES (N = 23 127)



CONSERVATION D'EMBRYONS ET PROJET PARENTAL AU 31 DÉCEMBRE 2011

	Total	Projet parental en cours	Abandon du projet parental	Défaut de réponse ou désaccord du couple
Embryons conservés	185 238	123 360	32 131	29 747
Pourcentage		*66,6 %*	*17,3 %*	*16,1 %*
Couples dont les embryons étaient en cours de conservation au 31 décembre	55 340	36 953	9 572	8 815

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Les nouvelles techniques en AMP et les études sur l'embryon

L'Agence a participé activement, avec la direction générale de la santé, à la réflexion sur l'application réglementaire des dispositions de la loi de bioéthique du 7 juillet 2011 relatives aux nouvelles techniques en AMP et aux études sur l'embryon.

Un premier rapport établit la liste des procédés utilisés en AMP et la liste des techniques biologiques permettant d'améliorer les résultats, la qualité et la sécurité de ces procédés. Les modalités et les critères d'inscription sur ces listes ont également été définis : ils portent notamment sur le respect des principes fondamentaux, l'efficacité, la reproductibilité et la sécurité. Ce rapport a été complété en 2012, avec le concours des professionnels, par la description détaillée de chaque procédé et chaque technique. Le décret n° 2012-360 fixant les conditions d'établissement de la liste des procédés et de mise en œuvre des techniques biologiques pouvant être utilisés dans le cadre de l'AMP a été pris le 14 mars 2012. Aucune demande d'autorisation de nouveau procédé ou de nouvelle technique n'a été déposée en 2012.

Le décret n° 2012-467 du 11 avril 2012 concrétise un nouveau dispositif d'autorisation d'études sur l'embryon, qui permet le développement des soins au bénéfice de l'embryon ou l'amélioration des techniques d'AMP. Deux demandes d'autorisation ont été déposées en 2012 à l'Agence de la biomédecine. La loi du 11 juillet 2013 a modifié le régime juridique de ces études.

La préservation de la fertilité

Une augmentation du nombre de cas de cancer est observée en France depuis les années 1980, à la fois chez l'adulte et chez l'enfant. Associant diversement chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie, les traitements ont permis d'améliorer considérablement le pronostic de ces maladies, mais ils altèrent la fonction de reproduction. Or, mener à bien un projet parental concourt à la qualité de vie des jeunes patients après le cancer, aussi la préservation de la fertilité est-elle devenue une préoccupation des patients, de leur famille et des équipes médicales, et finalement un droit prévu par la loi (art. L 2141-11 du CSP).

Si le risque d'altération de la fertilité est assez bien pris en compte chez les hommes atteints d'un cancer, il n'en est pas de même pour la femme, l'enfant et l'adolescent, fille ou garçon. Sur ce sujet, des disparités importantes dans les niveaux d'information et de formation des équipes médicales assurant le suivi oncologique des patients existent en France.

Sollicités par les professionnels de la reproduction et les patients, l'INCa et l'Agence de la biomédecine ont dressé un état des lieux des connaissances actuelles sur la toxicité des traitements sur la fertilité ultérieure et les stratégies possibles de sa préservation. Il s'agit surtout de faire connaître les progrès en matière de préservation de la fertilité et d'informer les professionnels impliqués dans la prise en charge du cancer, cancérologues et médecins traitants, pour qu'ils puissent à leur tour en informer les patients et leur famille.

Concrètement, ce travail servira de base à l'élaboration d'un plan d'action et d'outils de communication qui seront développés par l'INCa en collaboration avec l'Agence.

Un suivi de l'activité de conservation des gamètes et des tissus germinaux permettra de mieux apprécier l'équité de l'accès à la préservation de la fertilité, pour tout patient atteint de cancer où qu'il soit sur le territoire et quels que soient ses ressources et son âge.

Le rapport est disponible sur www.agence-biomedecine.fr, espace des professionnels, rubrique Actualités, onglet Rapport conjoint de l'Agence de la biomédecine et de l'INCa sur les conséquences des traitements des cancers et la préservation de la fertilité.

Le don de gamètes

Jusqu'à présent plus en adéquation avec la demande que le don d'ovocytes, le don de spermatozoïdes, rencontre des difficultés de recrutement de donneurs, qui ne sont pas suffisamment diversifiés pour permettre les appariements entre donneurs et couples receveurs. Le délai d'attente de ces derniers s'en trouve augmenté.

Le don d'ovocytes n'est pas développé en France à hauteur des demandes, entraînant pour les couples infertiles de longs délais d'attente. S'appuyant sur le rapport de l'IGAS de février 2011, l'Agence de la biomédecine a mené avec les professionnels de l'AMP et la DGOS une réflexion globale sur les actions d'amélioration pour atteindre l'autosuffisance nationale.

En 2011, le prélèvement de 402 donneuses a permis de réaliser 815 tentatives de fécondations *in vitro* et 303 transferts d'embryons congelés pour des couples receveurs. Au total, 208 enfants ont été conçus en 2011 grâce à un don d'ovocytes. L'augmentation progressive de l'activité constatée depuis plusieurs années reste insuffisante et ne permet pas de répondre à la demande. Inscrits sur les listes d'attente des centres français, 1 806 couples étaient en attente à la fin de l'année 2011.

Pour agir en faveur du don d'ovocytes et du don de spermatozoïdes, l'Agence s'attache tout d'abord à pallier le défaut d'information du grand public et des professionnels de santé sur le don de gamètes, notamment par des campagnes de communication. Elle agit par ailleurs pour que s'améliorent les conditions de financement et la valorisation des activités liées à ces dons dans les établissements de santé.

La loi de bioéthique du 7 juillet 2011 a ouvert la possibilité de donner des gamètes sans avoir soi-même procréé auparavant. Le décret encadrant cette possibilité a été préparé par une réflexion menée par la DGS avec l'Agence et les représentants des professionnels. Sa signature devrait aboutir en 2013. Les dispositions de ce décret seront complétées par des règles de bonnes pratiques en AMP avec tiers donneur que l'Agence doit élaborer et proposer à la DGS. Une réflexion préalable à l'élaboration de ces règles sera menée avec les professionnels au cours de l'année 2013.

La promotion du don de gamètes

Organisant des opérations tout au long de l'année 2012, l'Agence de la biomédecine a travaillé dans l'objectif d'accroître à la fois la notoriété de ces dons encore mal connus du public et le recrutement de donneurs et de donneuses. Elle déploie des actions d'information, de sensibilisation et de recrutement sur le don de gamètes, notamment sur internet, depuis novembre 2011 dans le cadre de sa campagne : « Vous pouvez donner le bonheur d'être parents ». Elle a ainsi lancé le 4 juin 2012 une campagne virale sur internet avec une série de trois films pour informer sur le don de spermatozoïdes et le don d'ovocytes et faciliter le passage au don. Ces films pédagogiques au ton décalé, mettant en scène un ovocyte et un spermatozoïde qui expriment leur ressenti sur le don, réaffirment la solidarité et l'anonymat du don. Cette campagne s'est conclue par une journée d'information interactive le 3 juillet 2012, entièrement dédiée au don d'ovocytes, sur le site aufeminin.com.

Dans la même optique, trois centres de don, à Marseille, Toulouse et Paris, ont organisé avec le soutien de l'Agence de la biomédecine une journée portes-ouvertes le 14 novembre 2012 : le public était invité à visiter le centre et rencontrer les équipes de professionnels en charge du don pour mieux connaître le don d'ovocytes et de spermatozoïdes. Les résultats de cette action pilote serviront de base pour orienter les opérations régionales en 2013.

En 2012, 34 % des centres de don ayant restitué le suivi d'indicateurs de flux de donneurs définis par les professionnels, l'Agence a commencé à mesurer la mobilisation effective des nouveaux donneurs. Elle encouragera les centres à développer ce suivi en 2013 pour analyser les résultats à la lumière des actions de communication entreprises.

Enfin, pour faciliter la réflexion intime préalable au don, les informations nécessaires aux donneurs et donneuses potentiels sont toujours en ligne sur www.dondovocytes.fr et www.dondespermatozoides.fr tandis que des téléconseillers peuvent être contactés sur un numéro vert (0 800 541 541).

L'accueil d'embryons

L'accueil d'embryons n'a pas pour objectif de constituer un ultime recours après l'échec des autres techniques d'AMP ou de se substituer à l'adoption. Cette activité d'AMP est autorisée depuis la loi de bioéthique de 1994 mais particulièrement complexe, elle reste peu développée en France. La loi du 7 juillet 2011 a retiré à l'accueil d'embryons son caractère exceptionnel et il apparaît désormais comme une activité d'AMP à part entière avec des indications précises.

Un groupe de travail spécifique a permis en 2010 l'élaboration et la diffusion de recommandations de bonnes pratiques en accueil d'embryons, travail totalement nouveau et sans équivalent international, et a participé à la rédaction de trois documents d'information à destination des patients, sur la conservation des embryons, sur le don d'embryons (pour le couple donneur) et sur l'accueil d'embryons (pour le couple receveur). Ces documents ont été édités et mis à disposition des centres d'AMP au cours de l'année 2012.

DON DE GAMÈTES (SPERMATOZOÏDES ET OVOCYTES) ET D'EMBRYONS DE 2008 À 2011

	2008	2009	2010	2011
Don de spermatozoïdes				
Donneurs				
Donneurs acceptés dont le sperme a été congelé dans l'année	312	400	306	233
Couples receveurs				
Demandes d'AMP avec spermatozoïdes de donneur dans l'année	2 068	2 314	2 980	2 886
Don d'ovocytes				
Donneuses				
Ponctions réalisées dans l'année	276	328	356	402
Couples receveurs				
Nouvelles demandes acceptées	779	921	840	848
Couples receveurs en attente de don d'ovocytes au 31 décembre de l'année	1 678	1 673	1 322	1 806
Accueil d'embryons				
Couples donneurs				
Couples dont les embryons ont été accueillis	86	82	82	70
Couples receveurs				
Couples ayant bénéficié d'un accueil d'embryons	89	88	95	74
Couples en attente d'accueil d'embryons au 31 décembre de l'année	133	90	94	118

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

L'AMP en contexte viral

L'Agence veille aux conditions d'accès à l'AMP des couples dont l'un des membres est porteur du virus du sida (VIH) ou du virus de l'hépatite B ou C (VHB ou VHC), qui permet de donner naissance à des enfants indemnes de ces maladies. Elle veille également à la sécurité sanitaire de ces patients et des personnels impliqués dans cette pratique de l'AMP.

L'activité d'AMP dans un contexte VIH est stable depuis 2004, confirmant l'équilibre entre l'offre et la demande. En 2011, 983 tentatives d'AMP ont été réalisées en contexte VIH et 115 enfants nés. En contexte d'hépatite B ou C, 161 enfants sont nés pour 1 215 tentatives.

L'évaluation et le suivi des activités d'AMP

Pour être en mesure d'évaluer les activités et les résultats, l'Agence de la biomédecine a mis en place plusieurs dispositifs de recueil et d'analyse des données : le registre national des FIV et les rapports annuels. Par ailleurs, l'ouverture de l'accès aux bases de données médico-administratives *via* le système national d'informations inter-régimes de l'Assurance maladie (SNIIRAM) et l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) permet d'envisager la constitution de cohortes qui pourront compléter avantageusement les informations disponibles à l'Agence. Les projets d'études et leurs résultats sont discutés au sein de groupes de travail associant les professionnels de l'AMP et des instances scientifiques de l'Agence.



Le développement du **registre national des fécondations *in vitro*** (FIV) s'inscrit dans la lignée du registre FIVNAT et 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. Il associe l'analyse des tentatives, des transferts d'embryons congelés et de l'évolution des grossesses.

L'exhaustivité et la qualité des données

Un assistant de recherche clinique de l'Agence s'est déplacé dans 35 centres d'AMP en 2012. Permettant de faire le point sur les difficultés rencontrées par les centres dans le recueil des données et leur transmission, ces déplacements favorisent l'envoi des données à l'Agence.

L'Agence rend compte aux centres de la qualité des données transmises pour le registre des FIV au moyen de Gaia (outil informatique de l'Agence permettant le transfert informatique de fichiers des centres d'AMP et la saisie en ligne des données par les centres dépourvus de logiciel spécifique). En 2012, 71 % des centres ont envoyé leurs données à l'Agence.

Un audit des données du registre des FIV a été réalisé en 2012, afin non seulement de vérifier leur qualité en comparant les données sources dans le dossier médical des patients et les données contenues dans la base de données Gaia, mais également de dégager des pistes d'amélioration. Le taux de discordance sur les données renseignées est de 2,5 % et les items ayant de forts taux de données manquantes et discordantes ont été identifiés. Au regard de ces résultats, une collaboration avec les centres d'AMP et les éditeurs de logiciels a été engagée afin d'améliorer la transmission des données.

L'évaluation des résultats dans les centres d'AMP

Pour répondre à l'exigence de la loi concernant l'évaluation de chaque centre d'AMP au regard, notamment, de la patientèle et de l'âge des femmes, l'Agence a défini un programme d'évaluation des résultats des fécondations *in vitro* et des facteurs prédictifs qui se mettra en place sur plusieurs années.

L'évaluation des résultats des centres à partir du registre national des FIV n'est actuellement pas réalisable puisque un tiers des tentatives réalisées en France n'y sont pas enregistrées. Une étude de faisabilité a été réalisée en 2012 en collaboration avec les professionnels pour identifier les items obligatoires pour cette évaluation ainsi que l'approche méthodologique de l'évaluation à venir. L'objectif à terme de l'Agence est de réaliser l'évaluation des résultats à partir des données individuelles des tentatives. Les bilans d'exhaustivité et de qualité des informations du registre seront renouvelés régulièrement jusqu'à obtenir le niveau de qualité suffisant qui permettra de réaliser cette évaluation.

L'évaluation des résultats des FIV dans les centres a été réalisée en 2012 à partir des données agrégées des rapports annuels d'activité de l'année 2010. Les résultats ont été validés par le groupe de travail stratégique et le comité médical et scientifique. Les centres d'AMP recevront leurs évaluations début 2013. L'objectif de cette évaluation est d'accompagner les centres dans l'amélioration des pratiques et la prise en charge des couples dans les meilleures conditions de qualité et de sécurité.

Le suivi des enfants issus d'une AMP et des femmes ayant réalisé une AMP

La loi a confié à l'Agence la mission de suivre l'état de santé des femmes ayant eu recours à l'AMP et des enfants issus d'une AMP.

Il est possible d'établir un état des lieux global de l'état de santé *à la naissance* des enfants nés d'une AMP au moyen des données globales des rapports annuels d'activité des centres et le registre national des fécondations *in vitro* permettra d'approfondir le sujet en apportant des données individuelles. Pour disposer d'informations sur l'état de santé des enfants à *plus long terme*, l'Agence conduit une réflexion en collaboration avec les professionnels de santé et avec ses instances. Elle cherche à éviter des biais méthodologiques tout en respectant les principes éthiques de respect et de non stigmatisation de ces enfants et de respect de la liberté des parents quant à la révélation du mode de conception.

L'Agence envisage une approche qui lui semble répondre aux critères qu'elle s'est fixée ainsi qu'aux moyens dont elle dispose. Il s'agirait d'étudier l'impact des fécondations *in vitro* sur la santé des femmes et des enfants en exploitant les données des fichiers de l'Assurance maladie et du PMSI. Cette approche a l'avantage de permettre la constitution d'un groupe de référence de personnes sans relation avec l'AMP pour interpréter les résultats observés. Un tel suivi longitudinal dépend largement de la faisabilité technique et éthique de ces approches. Le rapprochement avec l'Assurance maladie (base SNIIRAM) s'est concrétisé début 2012. En complément de ces investigations concernant essentiellement les événements médicaux identifiables dans les bases médico-administratives, il est prévu d'étudier le développement psychomoteur des enfants issus d'AMP à partir des informations enregistrées pour la cohorte nationale ELFE (étude longitudinale française depuis l'enfance) en collaboration avec une équipe de chercheurs de l'INSERM.

La sécurité et la qualité de l'AMP

AMP vigilance

En 2012, 84 centres d'AMP ont effectué 477 déclarations d'effets et incidents indésirables relatifs à l'AMP réparties en 389 effets indésirables et en 88 incidents. La proportion d'événements graves, de 84 %, est similaire aux années précédentes. L'augmentation régulière du nombre de déclarations (respectivement 206 en 2008, 213 en 2009 et 350 en 2010 et 409 en 2011) confirme la montée en puissance du dispositif d'AMP vigilance et l'adhésion des professionnels. Celle-ci s'explique notamment par les retours d'informations que l'Agence leur transmet à partir des déclarations d'événements indésirables, des recommandations et les mesures correctives qui leur permettent d'améliorer leurs pratiques.

L'outil « AMP vigie », mis en service depuis mars 2010, permet aux correspondants locaux d'AMP vigilance des centres d'AMP d'effectuer directement les déclarations d'événements indésirables relatifs à l'activité d'AMP à travers le portail sécurisé du système d'information de l'Agence de la biomédecine. Ainsi en 2012, près des trois quarts des signalements d'AMP vigilance ont été effectués en ligne.

Amélioration des pratiques

Parmi les événements indésirables de l'année 2012 les plus marquants, on retiendra les syndromes d'hyperstimulation ovarienne sévères, les thromboses et les erreurs d'attribution de gamètes ou d'embryons.

- La fréquence et la sévérité des **syndromes d'hyperstimulation ovarienne** ont motivé la mise en place d'un travail collaboratif avec les professionnels de santé dont le résultat est la réalisation d'un outil d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) « clés en mains » mis à leur disposition. Au-delà d'un objectif d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins en AMP, cet outil d'EPP peut permettre aux médecins ainsi qu'aux établissements de santé (certification HAS) de satisfaire aux exigences réglementaires.
- **Les thromboses artérielles et veineuses** lors d'une AMP sont des effets indésirables rares mais parfois particulièrement graves. Avec le support méthodologique de la HAS, l'Agence de la biomédecine a piloté une expertise collective multidisciplinaire visant à élaborer des recommandations professionnelles pour prévenir et prendre en charge les thromboses liées à l'AMP. Le rapport est publié sur www.agence-biomedecine.fr, espace des professionnels.

Le financement des activités

En 2012, l'Agence de la biomédecine a poursuivi avec les tutelles les travaux engagés pour améliorer le financement des activités d'AMP avec, en premier lieu, la modélisation de la mission d'intérêt général (MIG) intitulée « Surcoûts cliniques et biologiques de l'AMP, du don d'ovocytes et de spermatozoïdes, de l'accueil d'embryons et de la préservation de la fertilité ». Pour le don d'ovocytes, il s'agissait également de répondre aux recommandations formulées par l'IGAS dans son rapport sur le don d'ovocytes en France (février 2011), qui soulignait notamment la nécessité d'améliorer la dotation de cette activité.

Don de gamètes

Les activités associées au don de gamètes et à l'accueil d'embryons reposent sur une organisation et une expertise plus complexes et « chronophages », pour les

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

professionnels de l'AMP, que les activités dites « classiques » d'AMP intraconjugale. Ces activités supposent en effet un accompagnement en continu et une information des patients sur les étapes de leur prise en charge et sur les risques d'échec encourus. Plus concrètement, les professionnels sont en charge de gérer les dossiers, de préparer les rendez-vous, notamment au tribunal de grande instance dans le cas de l'accueil d'embryons, de programmer, de réceptionner et analyser les résultats des examens et de réaliser des entretiens et des consultations pluridisciplinaires d'AMP.
Ces missions indissociables du parcours de soins sont encadrées par des règles de bonnes pratiques mais ne sont pas financées par des actes facturables comme les autres disciplines. La mise en évidence des surcoûts par l'Agence de la biomédecine, sur la base d'enquêtes de terrain réalisées avec les professionnels et validées par eux (prise en compte du temps de travail et des charges d'amortissement et de logistique), a permis de proposer un financement annuel structurel, sur le principe d'une enveloppe de « mission d'intérêt général » (MIG) pour couvrir les charges supplémentaires, tout en la modulant en fonction de l'activité effectivement réalisée dans chaque centre. Pour ce qui concerne le don d'ovocytes, tutelles (ARS) et centres sont également incités à mettre en place un contrat d'objectifs et de moyens.
Ainsi, les centres s'engageant à démarrer le don d'ovocytes bénéficient dès 2013 d'une enveloppe annuelle « de base » et ceux déjà impliqués dans l'activité perçoivent des enveloppes progressives par paliers de 20 donneuses prélevées (quatre paliers au total). L'objectif est de couvrir, avec la MIG, outre la prise en charge médicale de la donneuse, le remboursement de ses frais et la compensation salariale comme le prévoit la loi de bioéthique (principe de neutralité financière du don). Par ailleurs, les soins « de ville » sont exonérés du ticket modérateur (pas d'avance de frais). La MIG 2013 vient compléter la majoration du financement de la ponction ovocytaire en vue de don entrée en vigueur en 2012. Un financement spécifique est également défini pour le don de spermatozoïdes et l'accueil d'embryons.
La MIG AMP 2013 offre ainsi aux professionnels une lisibilité sur les moyens alloués à leur activité. Il en est attendu une amélioration de l'organisation des équipes et un développement sur l'ensemble du territoire du don d'ovocytes.
Le financement des autres activités entrant dans le périmètre de la MIG – l'AMP en risque viral, la préservation de la fertilité et les autres surcoûts – n'a pas été modifié. Sa modélisation est à construire en 2013.

Facturation de la fécondation *in vitro* et du transfert d'embryons

En 2012, l'Agence de la biomédecine a œuvré pour la clarification des règles de facturation des FIV et pour la création d'une prestation répondant aux exigences spécifiques du transfert d'embryons. Cette activité doit en effet se pratiquer dans un environnement hospitalier garantissant sécurité et asepsie : les centres d'AMP pouvaient donc facturer soit un acte externe, ce qui ne permettait pas de couvrir la totalité de charges qu'exige l'intervention, soit une hospitalisation de jour, ce qui ne correspondait pas non plus à la lourdeur de la prise en charge.
L'Agence a ainsi proposé à la DGOS que l'acte de transfert d'embryons soit ajouté à la liste des actes ouvrant droit à une prestation dite forfait « sécurité et environnement hospitalier ». Cette disposition a été retenue, elle est entrée en vigueur en mars 2013.
Par ailleurs, les actes de biologie de FIV sont dorénavant facturables pour chaque tentative, indépendamment de la ponction ou du transfert, c'est-à-dire y compris lorsque qu'aucun embryon n'est transférable.
Ces deux avancées répondent aux attentes des professionnels. En contrepartie, les tutelles attendent une homogénéisation des pratiques de facturation et une diminution des transferts d'embryons en hospitalisation, lesquels doivent rester exceptionnels.

La lutte contre le tourisme procréatif

Les longs délais d'attente pour un don d'ovocytes poussent des couples français, en dépit de coûts très élevés, à y recourir dans des pays étrangers où des établissements n'hésitent pas à faire une large publicité sur la rapidité de leur prise en charge et leur taux de réussite, tant auprès des couples en attente que des professionnels français. Les conditions dans lesquelles sont effectués ces dons, notamment le recrutement et la prise en charge des donneuses, suscitent parfois des interrogations. L'ampleur de ce phénomène reste difficile à évaluer mais semble aller croissant. L'amélioration de l'activité de don d'ovocytes en France constitue la seule réponse pour enrayer son extension.
En parallèle, l'Agence communique sur les risques potentiels du recours à une AMP dans un pays étranger : information des institutions, mise en garde « s'informer avant une AMP à l'étranger » publiée sur son site Internet, rédaction d'articles dans des revues scientifiques, communications auprès de sociétés savantes et lors de congrès, notamment celui de la Fédération française d'étude de la reproduction.
L'Agence a recommandé qu'à l'instar de la greffe d'organes, une réflexion entre pays européens soit initiée afin d'établir des règles communes sur les bonnes pratiques liées aux activités d'AMP. Ce travail sera mené dans les années à venir par les autorités compétentes dans le cadre de la mise en œuvre d'une « action conjointe » financée par la Commission européenne (direction générale de la santé et des consommateurs) et coordonnée par l'Agence de la biomédecine.

2.3.2 LE DIAGNOSTIC PRÉNATAL

L'Agence de la biomédecine veille aux conditions d'accès au diagnostic prénatal (DPN) et de prise en charge des couples, à la diminution des risques auxquels sont exposées les femmes ayant recours à un DPN et à l'optimisation des différents moyens diagnostiques. Elle suit le nombre et les motifs d'autorisation ou de refus d'autorisation d'interruption de grossesse pour motif médical afin de maintenir une homogénéité et une équité dans la prise en charge des couples qui sont confrontés à une affection grave de l'embryon ou du fœtus pendant une grossesse.

RAPPELS

Le diagnostic prénatal recouvre les différentes explorations médicales permettant de détecter *in utero*, chez l'embryon ou le fœtus, une affection d'une particulière gravité. Le diagnostic prénatal a bénéficié ces 15 dernières années de nombreuses avancées scientifiques en imagerie (notamment de l'échographie fœtale mais également de l'IRM), en biochimie (notamment les marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 et l'hormonologie), en biologie infectieuse (parasitologie, virologie…) et en génétique (cytogénétique, génétique moléculaire).

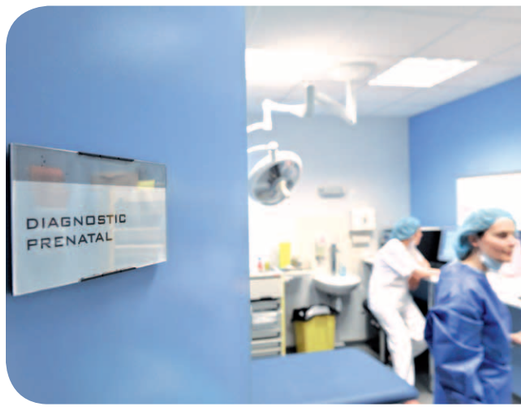
De plus en plus précoce, fiable et précis, le diagnostic prénatal fonde le développement de la médecine fœtale. L'information qu'il apporte aux couples leur permet de choisir ce qu'ils considèrent comme le mieux, avec l'encadrement éthique et médical des **centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN)**. Le CPDPN repose sur une équipe de spécialistes regroupant diverses compétences en diagnostic prénatal. Sa mission est d'aider les équipes médicales et les couples dans l'analyse, la prise de décision et le suivi de la grossesse lorsqu'une malformation ou une anomalie fœtale est détectée ou suspectée et lorsqu'une transmission héréditaire de maladie dans une famille conduit à envisager un diagnostic prénatal ou préimplantatoire.

Plus de 80 % des diagnostics prénatals conduisent à améliorer la prise en charge fœto-maternelle par un suivi spécifique, une orientation vers les établissements appropriés pour une intervention chirurgicale néonatale précoce (cardiologique, rénale, urogénitale, orthopédique, maxillofaciale…) ou des actes de médecine fœtale médicamenteux ou instrumentaux qui ne cessent d'augmenter en nombre et en efficacité (exsanguino-transfusions *in utero*, drainages amniotiques, pleuraux, urinaires, péritonéaux, laser, amnio-infusions…) et une prise en charge pendant l'enfance adaptée à la pathologie.

En cas d'affection particulièrement grave et incurable, une attestation en vue d'une interruption de la grossesse pour motif médical peut être délivrée et seuls les CPDPN sont compétents pour le faire. La femme prend alors la décision de poursuivre ou d'interrompre la grossesse. Dans tous les cas, le couple est également accompagné tout au long de son parcours. Si la décision est de laisser se poursuivre la grossesse et que la pathologie va entraîner la mort de l'enfant dans les premiers jours de sa vie, le couple est accompagné jusqu'au décès de son enfant (mise en place de soins palliatifs néonatals). Les dossiers pour lesquels une attestation de gravité et d'incurabilité est délivrée représentent actuellement environ 20 % des dossiers qui sont présentés aux CPDPN. Près de 90 % des attestations sont motivées par des indications génétiques ou des malformations sévères.

Les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal

L'Agence de la biomédecine établit chaque année un bilan de l'activité des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN). En raison de la diversité des organisations des CPDPN, la qualité des données recueillies varie d'un centre à l'autre. L'Agence de la biomédecine a engagé avec les acteurs de terrain un travail en profondeur d'amélioration et d'harmonisation des données du rapport d'activité. Ce travail continuera durant l'année 2013 et devrait permettre une meilleure adéquation entre le financement des centres et leur activité.



→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Près de 35 000 dossiers ont été examinés par les CPDPN en 2011. Le nombre de femmes qui choisissent de poursuivre la grossesse avec le diagnostic d'une pathologie grave qui aurait pu faire autoriser une interruption de grossesse pour motif médical augmente tous les ans, montrant que le recours des patientes au CPDPN pour un avis est de plus en plus souvent sollicité indépendamment du choix qu'elles feront ensuite.

INDICATIONS DES ATTESTATIONS DE GRAVITÉ ET D'INCURABILITÉ DÉLIVRÉES EN VUE D'UNE INTERRUPTION DE GROSSESSE POUR MOTIF MÉDICAL EN 2011

	N	%
Indications génétiques et malformations	6 456	86,5
Indications infectieuses	56	0,7
Autres indications fœtales	732	9,8
Indications maternelles	225	3,0
Total	7 469	

Les activités de diagnostic prénatal

RÉSUMÉ DE L'ACTIVITÉ DES LABORATOIRES DE DIAGNOSTIC PRÉNATAL EN 2011

Techniques d'analyse	Laboratoires autorisés	Fœtus étudiés	Diagnostics positifs
Cytogénétique	72	45 043	3 971
Génétique moléculaire	54	2 783	569
Biologie infectieuse	47	6 180	250
Hématologie / Immunologie	2	3	1
Biochimie fœtale et marqueurs sériques maternels	106		
Biochimie fœtale		*4 675*	*212*
Marqueurs sériques maternels		*679 481*[a]	*784*[b]

(a) Nombre de femmes testées (b) Nombre de trisomies 21 diagnostiquées

RAPPELS

L'exploration prénatale la plus pratiquée est l'imagerie par échographie. Sur le plan biologique, le DPN se rapporte à des prélèvements soit sur le fœtus ou ses annexes (liquide amniotique, villosités choriales, sang fœtal), soit sur le sang de la mère. Ces explorations permettent d'obtenir un diagnostic ou une probabilité d'atteinte du fœtus.

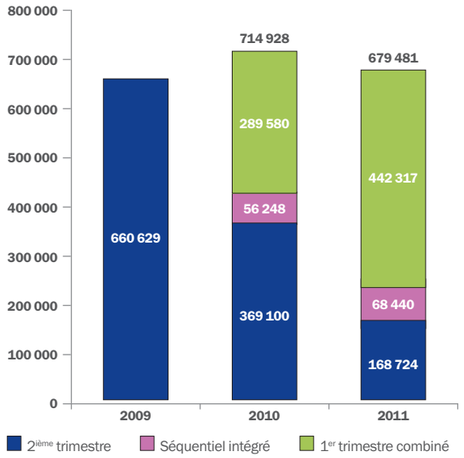
Les techniques employées sont la cytogénétique pour l'étude du nombre et de la forme des chromosomes, la génétique moléculaire pour les études de l'ADN et toutes les autres disciplines biologiques (hématologie, immunologie, bactériologie, virologie, biochimie fœtale) qui mettent en évidence une pathologie fœtale délétère.

Le nouveau dispositif de dépistage de la trisomie 21

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. Ce dépistage au premier trimestre de la grossesse évalue par un test non invasif le risque de cette maladie. Seules les femmes à risque se voient proposer un diagnostic effectué sur un prélèvement de liquide amniotique (amniocentèse) ou de villosités choriales. Le but de cette nouvelle modalité de dépistage est de diminuer le nombre de ces prélèvements invasifs, qui présentent des risques de perte du fœtus, tout en gardant la même performance de dépistage. Elle a profondément modifié l'organisation du dépistage au niveau national, qui peut être demandé par les femmes enceintes dès la 12ième semaine d'aménorrhée. Le calcul du risque combine trois paramètres : l'âge de la femme, l'épaisseur de la nuque du fœtus (clarté nucale) en fonction de sa longueur cranio-caudale et les dosages des marqueurs sériques maternels (PAPPA et hCGβ). Le nouveau dispositif confirme le rôle fondamental de l'imagerie fœtale. Il implique la coordination des échographistes et des biochimistes pour l'obtention d'un calcul de risque unique rendu à la femme enceinte, la contribution des réseaux de santé en périnatalité (RSP) et des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal pour l'organisation, le suivi et le contrôle qualité des échographistes.

Un comité de suivi du déploiement de ce dispositif sur le territoire national a été mis en place en janvier 2010. Il est composé de représentants de sociétés savantes, de la Fédération des réseaux de santé en périnatalité et de la Fédération des CPDPN, de la Commission nationale de l'échographie obstétricale et fœtale (CNEOF), de l'ANSM et la HAS.

ÉVOLUTION DU DÉPISTAGE DE LA TRISOMIE 21 SUR TROIS ANS



La montée en charge de ce nouveau dispositif a été rapide. L'Agence de la biomédecine a organisé un recueil exhaustif des mesures biochimiques (marqueurs sériques) et échographiques (clarté nucale en particulier), test par test, de façon à fournir un appui stratégique aux réseaux de santé en périnatalité et aux organismes agréés par la HAS en leur apportant des données fiables et les aidant ainsi dans l'évaluation et l'amélioration de la qualité des pratiques des professionnels. L'Agence a également mis en place un suivi du nombre de diagnostics de trisomie faits dans les laboratoires de diagnostic postnatal afin de surveiller l'évolution au cours des années à venir. Elle a aussi encouragé et soutenu une étude du parcours obstétrical des femmes qui ont mis au monde un enfant atteint de trisomie 21 en partenariat avec l'association des cytogénéticiens de langue française (ACLF).

En 2011, environ 55 % des femmes enceintes ayant réalisé le dépistage l'ont pratiqué au 1er trimestre. L'analyse des rapports de cytogénétique prénatale montre que les deux principaux objectifs de ce dépistage ont été atteints :

EN SAVOIR +

DÉPISTAGE ET DIAGNOSTIC : DEUX NOTIONS DISTINCTES

Bien qu'elles soient parfois confondues, le dépistage et le diagnostic sont deux notions bien distinctes, tout particulièrement en matière de génétique. Le dépistage permet d'évaluer le risque de développer une maladie et non pas l'existence de celle-ci. C'est un calcul de probabilité. Si les seuils critiques de probabilité sont atteints, le risque est établi et on peut alors procéder au diagnostic, qui consiste à confirmer ou infirmer, par des moyens biologiques et cliniques, la présence de la maladie.

- le nombre de prélèvements invasifs (amniocentèses et biopsies de villosités choriales) à visée diagnostique a diminué de 40 % entre 2009 et 2011 ;
- le nombre de trisomies 21 et d'anomalies chromosomiques déséquilibrées et graves diagnostiquées est resté stable malgré cette baisse des prélèvements invasifs.

L'Agence de la biomédecine dressera deux rapports sur l'état des lieux du dépistage et du diagnostic de la trisomie 21 (c'est un objectif de son contrat d'objectifs et de performance 2012-2015). Un premier rapport intermédiaire, à fin 2013, portera sur les années 2010, 2011 et 2012 et intègrera une étude portant sur l'évolution du nombre de cas de trisomie 21 diagnostiqués après la naissance. Le rapport final, livrable à fin 2014, sera complété par l'étude sur le parcours obstétrical des femmes ayant accouché d'un enfant porteur de la trisomie 21. Ces bilans, destinés à valider l'efficacité de la mise en place du nouveau dispositif du dépistage de la trisomie 21 au premier trimestre, s'inscrivent dans le calendrier validé avec le comité de suivi.

Microbiologie (virologie et toxoplasmose)

Les analyses prénatales des différents parasites et virus n'ont pas significativement varié au cours de ces dernières années. Dans la grande majorité des cas, le diagnostic est posé par l'association d'une séroconversion et de signes d'appels échographiques. Ces derniers sont particulièrement utiles pour l'évaluation de la gravité de l'atteinte fœtale. Les agents infectieux (parasites ou virus) faisant le plus souvent l'objet d'un DPN sont respectivement, le cytomégalovirus, le parvovirus et le toxoplasme.

Biochimie fœtale

La biochimie fœtale est une activité très spécialisée qui se décline dans plusieurs domaines. À titre d'exemple, la recherche de maladies héréditaires du métabolisme sur antécédent familial concerne un petit nombre d'équipes qui possèdent un savoir-faire particulier. Elles regroupent les demandes nationales dont le nombre reste stable d'une année sur l'autre. L'activité en hormonologie prénatale est réservée à des situations exceptionnelles. Dans la plupart des cas, elle vient compléter des

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

investigations faisant appel à d'autres moyens (génétique moléculaire, cytogénétique, imagerie) et ne permet pas, à elle seule, d'aboutir à une conclusion.

Génétique prénatale

L'activité de génétique comprend deux grandes spécialités : la cytogénétique (étude des chromosomes) et la génétique moléculaire (étude de l'ADN). Les techniques de cytogénétique sont le plus fréquemment utilisées à l'heure actuelle, en particulier pour le diagnostic de la trisomie 21 après son dépistage. Deux évolutions principales sont à suivre : le type de prélèvement utilisé (villosités choriales versus liquide amniotique) et les diagnostics à partir d'ADN fœtal circulant dans le sang maternel.

La modification des modalités de dépistage de la trisomie 21 a eu un impact important sur l'activité prénatale des laboratoires de cytogénétique : le nombre total de caryotypes fœtaux réalisés a baissé de manière très significative (plus de 40 %) entre 2009 et 2011. Malgré cette diminution, le nombre total d'anomalies déséquilibrées diagnostiquées est resté stable ces dernières années, ce qui indique une meilleure prise en charge des femmes enceintes.

Un caryotype peut être effectué soit sur des prélèvements de liquide amniotique (amniocentèse) soit sur des prélèvements de villosités choriales, selon le terme de la grossesse et l'évaluation médicale. Or la diminution du nombre de prélèvements a porté exclusivement sur les premiers (-49 %) tandis que les seconds ont augmenté (+13 %). Ce bouleversement de l'activité des laboratoires de cytogénétique a pu fragiliser l'équilibre économique de certains car à tarifs identiques, le caryotype sur villosités choriales est techniquement plus long et plus coûteux que celui sur liquide amniotique.

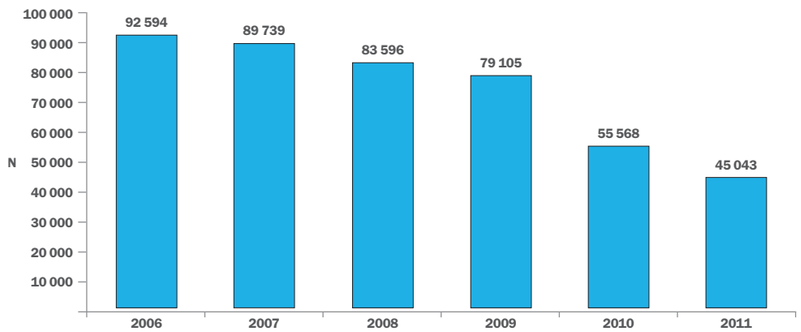
Au total, durant l'année 2011, près de 4 000 examens ont été réalisés par génétique moléculaire sur prélèvements de tissus annexiels embryonnaires ou fœtaux, ce qui a permis la détection de 759 cas de fœtus atteints de maladie génétique. Près de 250 maladies différentes ont fait l'objet d'un diagnostic prénatal, ce qui montre la diversité des analyses développées par les laboratoires français et leur spécialisation. Maintenir cette expertise est très important. Aucun laboratoire n'est en mesure de proposer des analyses pour l'ensemble des maladies existantes, car en plus du développement technique, les praticiens ont acquis une expertise spécifique à chaque gène dans l'analyse et l'interprétation des résultats.

Les techniques d'amplification et d'analyse de l'ADN permettent maintenant d'envisager des diagnostics sur le fœtus sans procéder à des prélèvements fœtaux invasifs mais en utilisant les fragments d'ADN du fœtus présents dans le sang de la mère. Cette technique représente une réelle avancée pour le diagnostic prénatal. En effet, s'agissant d'une simple prise de sang de la mère, elle ne présente, contrairement aux prélèvements invasifs, aucun risque pour la grossesse. Deux diagnostics sont validés par la HAS et proposés en routine : la détermination du sexe fœtal dans le cadre du diagnostic prénatal de maladies associées au chromosome X et la détermination du rhésus fœtal lorsque la femme enceinte est rhésus négatif (dans l'objectif de prévenir les allo-immunisations fœto-maternelles ou de surveiller la grossesse de femmes déjà allo-immunisées).

L'allo-immunisation fœto-maternelle se caractérise par la production d'anticorps maternels dirigés contre les hématies ou plaquettes du fœtus, en raison principalement, en dehors de la transfusion, du passage de sang fœtal dans la circulation maternelle. L'allo-immunisation peut être à l'origine d'anémies fœtales et néonatales sévères ainsi que d'ictères néonataux graves. Le diagnostic prénatal a pour objectif de déterminer le statut du rhésus fœtal D à partir du sang maternel. Seules les femmes de rhésus négatif portant un enfant de rhésus positif auront alors un traitement préventif.

Si l'on exclut la détermination du rhésus fœtal et que l'on se focalise sur le diagnostic de maladies rares, les analyses de génétique moléculaire sur ADN fœtal circulant dans le sang maternel sont encore exceptionnelles. Néanmoins la rapidité d'évolution des technologies, notamment du séquençage, ouvre des perspectives de dépistage ou de diagnostic à moyen terme en particulier pour les anomalies chromosomiques. Lorsque ces techniques seront validées par la HAS, l'Agence veillera à ce qu'elles soient disponibles sur l'ensemble du territoire de manière équitable tant en termes d'accès aux soins qu'en termes de qualité de l'offre. En parallèle, elle devra s'assurer que la facilité d'accès à ces analyses n'entraîne pas des dérives de prescription.

ÉVOLUTION DU NOMBRE DE FEMMES AYANT EU UN PRÉLÈVEMENT POUR CARYOTYPE FŒTAL



Le caryotype est une technique permettant d'appréhender les anomalies des chromosomes. Une anomalie déséquilibrée ne respecte pas la quantité de matériel chromosomique et l'enfant présentera en général un retard mental et des malformations.

2.3.3 LE DIAGNOSTIC PRÉIMPLANTATOIRE

RAPPELS

Le diagnostic préimplantatoire est un diagnostic biologique effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon *in vitro*, réalisé avant implantation dans l'utérus. Il est autorisé à titre exceptionnel lorsqu'un couple présente une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique grave et incurable et ne peut avoir d'autre objet que de rechercher l'affection en cause ainsi que les moyens de la prévenir et de la traiter. Il se différencie du diagnostic prénatal en ce qu'il est conditionné par la pratique d'une fécondation *in vitro*.

Les trois centres de diagnostic préimplantatoire (DPI) de Paris, Montpellier et Strasbourg ont bénéficié de moyens supplémentaires en 2010 : un montant défini par la DGOS sur proposition de l'Agence de la biomédecine et reconductible chaque année, au titre des missions d'intérêt général. Le CHU de Nantes, quatrième centre de DPI, autorisé en 2011, et qui prévoit un démarrage d'activité en 2013, a également bénéficié de moyens fléchés dans les mêmes conditions que les trois autres centres. L'Agence est chargée chaque année d'effectuer le bilan d'activité et de le mettre en regard du déploiement des moyens dans chacun des centres.

Le soutien au DPI a permis de renforcer les moyens humains dans tous les secteurs d'activité, y compris pour les postes nécessitant un agrément, ainsi que les moyens matériels notamment en termes de locaux, ce qui a permis de sécuriser l'activité.

À ce jour, les centres de Paris et Montpellier sont en passe de réaliser environ 250 cycles par an chacun comme le prévoit le contrat annuel d'objectifs et de moyens.

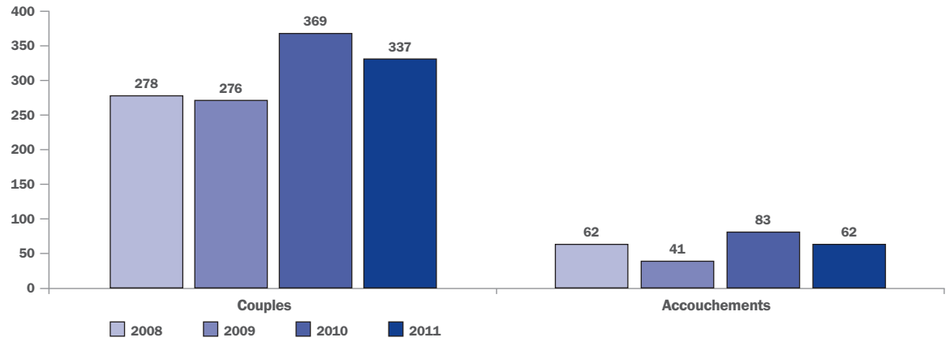
L'élaboration de bonnes pratiques en matière de diagnostic préimplantatoire, engagée en relation avec les professionnels, répond aux objectifs d'homogénéisation du fonctionnement des centres, d'aide à la prise en charge médicale des couples (en particulier en amont par la définition des indications) et d'accompagnement des femmes et des couples dans leur choix.

Par ailleurs, les nouvelles techniques apparues en AMP (vitrification…) et en génétique (séquençage haut débit…) pourraient avoir sur les pratiques de diagnostic préimplantatoire un impact qu'il convient de suivre.

Si l'activité de DPI avait considérablement augmenté en 2010 par rapport aux années précédentes, cette progression ne s'est pas confirmée au niveau national en 2011 sauf pour un centre (Montpellier). On dénombre 337 couples pris en charge, 62 accouchements et 74 naissances en 2011.

Lorsque la prise en charge pour la réalisation d'un DPI est refusée, c'est le plus fréquemment en raison de l'impossibilité de mettre en œuvre l'assistance médicale à la procréation pour le couple (qualité ovocytaire et réserve ovarienne insuffisantes). L'autre cause importante est l'impossibilité technique de réaliser le diagnostic génétique.

ÉVOLUTION DE LA PRISE EN CHARGE POUR DIAGNOSTIC PRÉIMPLANTATOIRE EN FRANCE DE 2008 À 2011



→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

2.3.4 LA GÉNÉTIQUE POSTNATALE

LABORATOIRES AYANT EU UNE ACTIVITÉ DE GÉNÉTIQUE POSTNATALE EN 2012

Nombre de laboratoires proposant une activité de cytogénétique	75
Nombre de laboratoires proposant une activité de génétique moléculaire	181
• *avec une activité à autorisation non limitée*	*110*
• *avec une activité à autorisation limitée à certaines maladies*	*71*
Nombre total de laboratoires faisant état d'une activité de génétique postnatale*	236

*un même laboratoire peut réaliser des actes de cytogénétique et de génétique moléculaire

RAPPELS

Le domaine des tests de génétique est large et les missions de l'Agence de la biomédecine ne concernent que la génétique constitutionnelle, qui étudie le patrimoine génétique d'une personne (héréditaire), excluant la génétique somatique, qui étudie le patrimoine génétique d'une tumeur (non héréditaire). Les caractéristiques génétiques constitutionnelles ont la particularité d'être définitives et les résultats des tests ont des conséquences non seulement pour la personne testée mais souvent aussi pour sa famille.

D'un point de vue technique, les analyses de génétique sont actuellement classées en deux grandes spécialités (avec des autorisations et des agréments séparés) : la génétique moléculaire (étude de la molécule d'ADN) et la cytogénétique (étude des chromosomes). La frontière est de plus en plus perméable car de nombreuses techniques d'analyse sont utilisées par les deux types de laboratoires, comme par exemple les puces à ADN.

La génétique constitutionnelle intervient dans trois situations différentes : pour confirmer le diagnostic de maladies génétiques (géniques, chromosomiques) y compris chez un sujet à risque avant que n'apparaissent les premiers symptômes, pour identifier des facteurs de risque génétique ayant un impact soit sur la santé soit sur la prise en charge thérapeutique de la personne (pharmacogénétique) et pour détecter des porteurs sains dans le cadre du conseil génétique sur les risques de transmission à la descendance.

En France, les examens génétiques ne peuvent être prescrits et réalisés que dans l'intérêt d'une personne. Ils doivent faire l'objet d'une explication préalable lors d'une consultation dédiée et d'un consentement écrit du sujet.

L'information du public sur la génétique

Pour la première fois en 2012, l'Agence de la biomédecine a présenté au public, lors d'une conférence de presse institutionnelle, les enjeux de la génétique médicale en termes de santé publique et de prise en charge des patients confrontés à une maladie génétique. Elle a également mené deux actions préparatoires à la définition des axes d'une communication grand public sur la génétique. D'une part, une analyse des productions de la presse sur le thème de la génétique postnatale et prénatale de 2010 à 2011, notamment lors de la mise en place du nouveau dépistage de la trisomie 21, afin de comprendre quelles images les journalistes en forgent. D'autre part, une enquête auprès du public et des professionnels de santé sur les représentations de la génétique. Cette enquête a montré que l'intérêt du public pour la discipline est fort et que la méconnaissance prédomine sur les inquiétudes. Le niveau de connaissance est faible et la génétique est perçue comme une discipline extrêmement complexe. Le projet de création d'un site internet grand public dédié à la génétique a également été engagé et devrait se concrétiser dans le courant de l'année 2013.

L'organisation des soins

L'Agence de la biomédecine travaille avec les autorités sanitaires pour faire en sorte que tous les malades confrontés en France à une maladie génétique aient accès, où qu'ils résident, aux ressources que propose la génétique médicale : diagnostic des maladies et prise en charge des malades.

Cette année encore, l'Agence de la biomédecine a été particulièrement sollicitée pour la génétique postnatale en raison de la préparation des schémas régionaux d'organisation des soins (SROS) en génétique dans le cadre des programmes régionaux de santé (PRS) de la génétique. L'élaboration des premiers SROS-PRS a montré :

- la complexité de réalisation d'un état des lieux liée à la multiplication des activités, cytogénétique y compris moléculaire, génétique moléculaire avec des laboratoires ayant une autorisation non limitée et d'autres n'ayant qu'une activité limitée (exemples : facteurs II et V ou pharmacogénétique) ;
- la coordination nécessaire avec le plan cancer, le plan maladies rares, le diagnostic prénatal ;
- un bassin de population locale pour certaines activités (cytogénétique), régionale (cytogénétique moléculaire), inter-régionale ou nationale pour d'autres activités (génétique moléculaire) ;
- des laboratoires pratiquant des analyses de routine de niveau 1 et/ou hautement spécialisées de niveau 2 ;
- la nature clinico-biologique des activités de génétique notamment pour la prescription des examens et le rendu des résultats par le clinicien en interrelation avec le biologiste ;
- le développement très rapide de techniques (puces à ADN, séquençages haut débit..) qui bouleversent la classification traditionnelle entre génétique moléculaire et cytogénétique et posent de nouveaux problèmes en matière d'éthique, de planification et de coordination, avec des coûts très élevés.

Les relations avec les partenaires

L'Agence de la biomédecine apporte aux ARS, à leur demande, un soutien en termes de formation et d'évaluation.

L'Agence apporte également son expertise technique en génétique dans des groupes de travail externes tels que ceux de l'INCa, de la HAS ou du ministère de la Santé. L'Agence est aussi partie prenante dans le suivi du nouveau plan national maladies rares 2011-2014 : présente dans le comité de suivi, elle participe activement, sur le terrain, à certains groupes de travail qui exploitent les chiffres de son rapport annuel d'activité.

Les règles de bonnes pratiques

L'Agence de la biomédecine a animé un groupe de travail associant des professionnels de la cytogénétique et de la génétique moléculaire pour rédiger des règles de bonnes pratiques en génétique, prévues par la loi de bioéthique.

Ces règles viennent compléter l'ensemble du dispositif juridique existant et s'appuient sur d'autres recommandations d'experts telles que celles de l'OCDE, d'Eurogentest, le protocole additionnel sur les tests génétiques de la convention d'Oviedo ou encore les bonnes pratiques professionnelles. Elles sont le résultat d'un consensus des différents acteurs de la génétique médicale en France en l'état actuel des connaissances. Elles seront donc amenées à évoluer en fonction des avancées scientifiques en la matière.

L'objet de ces règles de bonnes pratiques, consacrées à la génétique constitutionnelle en raison de son retentissement familial, est de définir une organisation de la prise en charge qui garantisse des soins de qualité, limitant notamment l'errance diagnostique. Elles mettent le patient et les familles au centre du dispositif, à travers notamment l'information éclairée et le consentement.

La formalisation de ces règles était devenue impérative dans un contexte où de nouvelles technologies sont disponibles et où l'offre de tests génétiques explose. La démultiplication des tests proposés impose de s'assurer de leur utilité clinique.

Finalisées en 2012, les règles de bonnes pratiques ont été validées par les instances de l'Agence de la biomédecine et par le Collège de la HAS, puis transmises au ministère en charge de la santé qui a fait procéder à leur publication par arrêté du 7 juin 2013.

ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ DE GÉNÉTIQUE POSTNATALE

	2009	2010	2011	2012
Cytogénétique				
Nombre total d'analyses	80 978	84 925	84 983	82 756
par caryotype	*68 186*	*70 997*	*71 543*	*69 393*
par FISH (fluorescent in situ hybridization)	*12 792*	*13 928*	*13 440*	*13 363*
Génétique moléculaire (y compris pharmacogénétique)				
Nombre de diagnostics de maladies différentes disponibles	*1 060*	*1 205*	*1 282*	*1 526*
Nombre d'analyses réalisées	271 330	361 169	387 059	416 767
Puces à ADN (*CGH array* ou autres analyses)				
Nombre de dossiers rendus	6 596*	13 728**	10 104	12 151

* chiffre non comparable aux années suivantes car le mode de recueil a été modifié
** chiffre surestimé, un laboratoire ayant rendu ses résultats de recherche

L'activité de génétique postnatale est recueillie en collaboration avec Orphanet, le portail de référence sur les maladies rares et les médicaments orphelins coordonné par une équipe de l'Inserm.

Les données de cytogénétique sont particulièrement stables depuis quatre ans. Le caryotype est très pratiqué avec près de 70 000 examens réalisés en 2012. Les analyses d'hybridations *in situ* (FISH) sont souvent faites en complément (près de 13 500).

Les laboratoires français ont développé en 2012 des tests diagnostiques pour plus de 1 500 maladies différentes (selon la classification Orphanet). Trois indications, l'hémochromatose, la thrombophilie non rare et la spondylarthrite ankylosante représentent à elles seules plus de 40 % des analyses réalisées. Cependant, la charge de travail pour ces tests est bien inférieure à celle de l'analyse de gènes complexes. Développer des tests diagnostiques pour les maladies génétiques, qui sont majoritairement rares voire très rares, peut se révéler très complexe notamment en termes d'interprétation du résultat. Ainsi, les laboratoires doivent être spécialisés et plus de 880 maladies (~60 %) ne sont diagnostiquées que dans un seul laboratoire en France.

En génétique moléculaire, l'activité de pharmacogénétique est particulière car il ne s'agit pas de tester des maladies mais d'étudier le lien entre les caractéristiques génétiques d'un individu et la réponse de l'organisme aux médicaments. Le nombre de tests proposés et d'analyses réalisées augmente. Il est important pour l'Agence de la biomédecine de suivre de près cette activité pour éviter le développement de tests qui pourraient être sans intérêt et, inversement, pour s'assurer de l'accès aux tests utiles. La difficulté réside dans la validation du passage des tests utiles de la recherche à la routine.

En ce qui concerne **les puces à ADN** (*CGH array* ou autres analyses), la diversité des organisations complique le recueil des données. L'augmentation de

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

l'activité correspond à la « démocratisation » de cet outil. Avec la mise en place du second plan maladies rares, cette tendance devrait s'accélérer dans les prochaines années.

Avec la révolution technologique qui s'opère actuellement dans les laboratoires de génétique français avec l'arrivée, par exemple, du séquençage de nouvelle génération, il est désormais possible de séquencer rapidement et à des coûts moins élevés tout ou partie du génome humain. Les questions inhérentes à ce type de technologie sont nombreuses : vérifications du passage de la recherche à la routine, accès aux soins, encadrement des pratiques, stockage des données génétiques. Cette évolution, soutenue notamment par le plan maladies rares, risque de modifier considérablement le paysage des laboratoires ayant une activité de génétique en France. Veiller au maintien d'une expertise spécifique et d'un travail en réseau sera un des enjeux majeurs de ces prochaines années.

2.3.5 AUTORISATIONS, AGRÉMENTS ET CONTRÔLES

AVIS, AGRÉMENTS ET AUTORISATIONS EN AMP ET DIAGNOSTIC DÉLIVRÉS EN 2012

Agréments de praticiens	**118**
Diagnostic préimplantatoire	***12***
(1 demande rejetée)	
Génétique	***106***
(5 demandes rejetées)	
CPDPN	**4**
CDPI (renouvellement d'un centre autorisé)	**1**
Avis sur autorisations d'activité	**70**
Assistance médicale à la procréation	***17***
Diagnostic prénatal	***16***
Génétique	***37***

EN SAVOIR +

La demande de diagnostic préimplantatoire associé à un typage HLA, qui émane d'un couple, est adressée par le CPDPN qui le suit à l'Agence de la biomédecine. Celle-ci l'autorise, au cas par cas, si la situation du couple le justifie. Elle s'appuie sur son conseil d'orientation pour rendre sa décision. Le décret d'application relatif au diagnostic préimplantatoire pris le 22 décembre 2006 précise les conditions rigoureuses de réalisation de ce diagnostic, notamment le rôle de l'Agence. La loi de bioéthique du 7 juillet 2011 a supprimé le caractère expérimental du DPI associé au typage HLA tout en introduisant une nouvelle condition : l'autorisation peut être délivrée sous réserve d'avoir épuisé toutes les possibilités de greffe non apparentée et de greffe intrafamiliale.

EN SAVOIR +

LES ACTIVITÉS D'AMP, DPN, DPI ET GÉNÉTIQUE SOUMISES À AUTORISATION

Activités cliniques d'AMP

a) Prélèvement d'ovocytes en vue d'une AMP

b) Prélèvement de spermatozoïdes

c) Transfert des embryons en vue de leur implantation

d) Prélèvement d'ovocytes en vue d'un don

e) Mise en œuvre de l'accueil des embryons

Activités biologiques d'AMP

a) Préparation et conservation du sperme en vue d'une insémination artificielle

b) 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

c) Recueil, préparation, conservation et mise à disposition du sperme en vue d'un don

d) Préparation, conservation et mise à disposition d'ovocytes en vue d'un don

e) Conservation à usage autologue de gamètes et tissus germinaux [en application de l'article L2141-11]

f) Conservation des embryons en vue d'un projet parental

g) Conservation des embryons en vue de leur accueil et mise en œuvre de celui-ci

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

1) Les analyses de cytogénétique, y compris les analyses de cytogénétique moléculaire

2) Les analyses de génétique moléculaire

AUTORISATIONS INDIVIDUELLES DÉLIVRÉES EN 2012

Déplacements d'embryons	**4**
Importation ou exportation de gamètes	**43**
(2 demandes rejetées)	
DPI associé à un typage HLA	
Autorisations délivrées en 2012	**5**
Nombre total d'autorisations depuis le décret du 22 décembre 2006	**26**

Inspection

L'Agence de la biomédecine travaille en synergie avec les agences régionales de santé (ARS) en pratiquant des **inspections conjointes** avec les inspecteurs des ARS. Ainsi, la mission d'inspection de l'Agence a inspecté en 2012, accompagnée d'un inspecteur de l'ARS concernée, 6 centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal et 2 centres de diagnostic préimplantatoire en vue du renouvellement de leurs autorisations.

Elle a accompagné les inspections réalisées par les ARS de 21 centres d'AMP et de 3 laboratoires de génétique ayant une activité de diagnostic prénatal.

L'Agence établit la **synthèse des rapports d'inspection des ARS** que les textes d'application de la directive européenne « tissus-cellules » (art. R2141-34 du CSP) lui font obligation d'adresser chaque année au ministère. En 2012, cette synthèse porte sur 22 rapports d'inspection de centres clinico-biologiques d'AMP et 20 rapports d'inspection de laboratoires autorisés uniquement pour la préparation du sperme en insémination artificielle répartis sur 15 régions. Ces rapports sont fondés sur la grille d'inspection proposée par l'Agence en 2009, qui couvre notamment le personnel, l'organisation, l'activité clinique et biologique et, le cas échéant, le don de gamètes et l'accueil d'embryons. L'attention des ARS a été attirée sur la difficulté d'obtenir des relations clinico-biologiques de qualité, notamment pour l'insémination artificielle, sur le développement mal contrôlé de la conservation autologue en vue de la préservation de la fertilité qui nécessite une plus grande concertation entre les services d'oncologie ou de spécialité et le centre clinico-biologique d'AMP et sur l'amélioration de la cryoconservation, de la métrologie et du contrôle des bio-contaminations dans les laboratoires de biologie de la reproduction.

Enfin, l'Agence a **réalisé un guide d'inspection des activités de génétique constitutionnelle** pour homogénéiser les rapports d'inspection des ARS qui doivent autoriser l'ensemble des activités de génétique à la suite de la publication des premiers schémas régionaux d'organisation des soins (SROS). Il est mis à disposition sur www.agence-biomedecine.fr, espace des professionnels, thématique Génétique, onglet Référentiel d'inspection.

Par ailleurs, l'Agence est sollicitée pour **participer à des formations** sur le contrôle sanitaire dans le champ de la procréation, l'embryologie et la génétique humaines. Pour la troisième année, elle a organisé en décembre 2012 une réunion d'échanges et d'information avec les référents des ARS pour l'AMP, le DPN et la génétique. Elle a également organisé, sous l'égide de l'Ecole des hautes études en santé publique, une formation des inspecteurs des ARS pour l'utilisation du guide d'inspection des activités de génétique, session qui s'est déroulée en janvier 2013.

EN SAVOIR +

SYNTHÈSE DES RAPPORTS D'INSPECTION DES ACTIVITÉS D'AMP TRANSMIS À L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE EN 2012

Au 31 décembre 2011 étaient autorisés 109 centres d'AMP et 79 laboratoires ayant uniquement une activité de préparation de sperme en vue d'insémination artificielle.

De 2009 à fin 2012, les ARS ont déclaré à l'Agence de la biomédecine avoir inspecté 123 établissements ou laboratoires autorisés pour les activités d'AMP : 78 centres d'AMP et 45 laboratoires, soit respectivement, 72,5 % des centres d'AMP et 58 % des laboratoires sur 4 ans.

En 2012, les ARS ont déclaré 40 inspections, 25 de centres d'AMP et 15 de laboratoires de préparation de sperme. La mission d'inspection de l'Agence de la biomédecine a accompagné 20 inspections de centres d'AMP et 2 de laboratoires.

Au plan administratif, les autorisations données pour 5 ans concernent 5 activités cliniques et 7 activités biologiques. Cela constitue un système particulièrement complexe s'agissant d'activités clinico-biologiques qui ne peuvent fonctionner que s'il existe une bonne coordination entre les gynécologues dans leur cabinet ou dans leur service et les biologistes dans leur laboratoire.

Les personnels des centres clinico-biologiques sont dans l'ensemble bien évalués par les inspecteurs des ARS. Les points à améliorer sont :

- la qualité de la coordination entre la clinique et la biologie ;
- les possibilités de remplacement en cas d'absence inopinée du biologiste ;
- une insuffisance de secrétariat, de gestion documentaire et d'informatique posant problème pour la traçabilité et la tenue des dossiers médicaux communs clinico-biologiques.

Les locaux et les équipements sont satisfaisants ou acceptables dans 60 % des cas. Les principales difficultés sont liées :

- au manque de proximité des activités cliniques et biologiques ;
- à l'insuffisance des contrôles de bio-contamination, de la métrologie et de la cryoconservation.

Enfin, la conservation autologue en vue de préserver sa fertilité avant un traitement médical altérant les fonctions de reproduction se développant rapidement, une meilleure formalisation des relations des oncologues et autres spécialistes avec les gynécologues et les biologistes des centres d'AMP serait nécessaire.

Les synthèses des rapports de contrôle des activités d'AMP sont disponibles sur www.agence-biomedecine.fr, espace des professionnels, thématique AMP, onglet Référentiel d'inspection.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

EN SAVOIR +

GUIDE D'INSPECTION DES ACTIVITÉS DE GÉNÉTIQUE CONSTITUTIONNELLE

Un groupe de travail coordonné par l'Agence de la biomédecine, intégrant des médecins et des pharmaciens inspecteurs d'ARS et des professionnels généticiens hospitaliers, a construit un guide d'inspection validé par le groupe « Stratégie en diagnostics » et présenté au comité médical et scientifique de l'Agence. Ce guide est mis à la disposition des ARS pour aider les inspecteurs à contrôler les activités de génétique de façon homogène sur l'ensemble du territoire. Il comprend une grille à faire pré-remplir par les laboratoires et la liste des documents à tenir à disposition des inspecteurs. Des fiches techniques permettent aux inspecteurs :

- d'analyser le fonctionnement du laboratoire et de ses partenaires à travers le parcours de soin relevé dans le dossier médical ;
- d'appréhender les spécificités des activités de génétique constitutionnelle ;
- d'en comprendre le vocabulaire ;
- d'appréhender les procédures d'inspection ;
- de disposer d'un référentiel juridique complet.

Ce guide est accessible sur www.agence-biomedecine.fr, espace des professionnels, thématique Génétique, onglet Référentiel d'inspection.

2.3.6 L'APPEL D'OFFRES « RECHERCHE »

Depuis la première édition en 2006 de l'appel d'offres de recherche dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation, du diagnostic prénatal et du diagnostic génétique, **un total de 111 projets ont été financés (sur 242 soumis), pour un montant de 2,8 M€** (400 k€ par an).
Quarante et un projets ont été reçus en 2012, ce qui est comparable à l'année précédente (40). Quinze projets ont été retenus (16 en 2011), pour des financements allant de 6 000 à 42 500 €. Le comité médical et scientifique a par ailleurs décidé de considérer comme hors champs de l'appel d'offres les projets de diagnostic des mutations somatiques, ainsi que les projets de génétique visant à étudier la physiopathologie d'une maladie ou d'une affection.
Cinquante-neuf experts ont été sollicités pour évaluer les projets soumis (74 en 2011).
La liste et les résumés des projets subventionnés depuis 2006 sont disponibles sur www.agence-biomedecine.fr, espace des professionnels, thématique Recherche, onglet Projets de recherche financés par l'Agence.

THÈMES DE L'APPEL D'OFFRES ET NOMBRE DE PROJETS REÇUS ET FINANCÉS EN 2012

Thèmes	Projets soumis	Projets retenus
1) Sciences humaines, économiques et sociales	8	1
2) Sécurité et qualité des pratiques	5	4
3) Amélioration des techniques, méthodes et pratiques	18	7
4) Qualité des gamètes	10	3
Total	41	15

2.4

L'ENCADREMENT DE LA RECHERCHE SUR L'EMBRYON

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

Interdite par les lois de bioéthique successives, la recherche sur l'embryon humain, les cellules souches embryonnaires humaines et les lignées de cellules souches peut faire l'objet d'autorisations délivrées à titre dérogatoire. La loi du 6 août 2004 avait fixé une durée de 5 ans pour ce dispositif dérogatoire, la loi de juillet 2011 l'a rendu pérenne.
La loi pose les conditions d'autorisation d'un projet de recherche (article L2151-2 du CSP) :

- la pertinence scientifique de la recherche est établie ;
- la recherche est susceptible de permettre des progrès médicaux majeurs ;
- il est expressément établi qu'il est impossible de parvenir au résultat escompté par le biais d'une recherche ne recourant pas à des embryons humains, des cellules souches embryonnaires ou des lignées de cellules souches ;
- le projet de recherche et les conditions de mise en œuvre du protocole respectent les principes éthiques relatifs à la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines ;
- elles sont conduites sur des embryons surnuméraires conçus *in vitro* dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation (AMP). Ces embryons ne font plus l'objet d'un projet parental (le consentement du couple, dûment informé des possibilités d'accueil des embryons par un autre couple ou de leur destruction, est recueilli à deux reprises, à trois mois d'écart) ou leur qualité est jugée insuffisante pour un transfert *in utero*. Elles peuvent également être conduites sur des embryons porteurs de l'anomalie grave recherchée dans le cadre d'un diagnostic préimplantatoire (DPI).

L'Agence de la biomédecine encadre strictement ces travaux de recherche en s'assurant à chaque étape de leur conformité avec le cadre légal et les principes éthiques. En cas de non respect des conditions de délivrance de l'autorisation, éventuellement révélé par une inspection, elle peut la suspendre ou la retirer.

2.4.1 AUTORISATIONS, SUIVI ET CONTRÔLE

Depuis la publication du décret du 6 février 2006 fixant le cadre réglementaire des autorisations, l'Agence instruit les dossiers de demande et délivre les autorisations de recherches sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines (CSEh), d'importation de lignées de cellules et de conservation. Auparavant, le dispositif transitoire prévu par la loi avait permis aux ministres de la recherche et de la santé de délivrer, après avis d'un comité *ad hoc*, les premières autorisations.
L'expertise de l'Agence s'articule autour de son **conseil d'orientation**, qui émet un avis préalable à toute décision. Le conseil d'orientation s'appuie sur l'expertise d'**un collège d'experts** spécifique, composé de chercheurs, qui examine la pertinence scientifique des projets soumis (la composition de ce collège est donnée en annexe). L'Agence peut faire, le cas échéant, appel à des experts scientifiques extérieurs au collège. La mission d'inspection de l'Agence participe également à l'instruction des dossiers en établissant un rapport sur les conditions matérielles et techniques prévues pour cette recherche.
Seule autorité compétente pour le contrôle des activités de recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines, l'Agence réalise les inspections sur site des équipes au démarrage des projets, le cas échéant lors du renouvellement de l'autorisation, ou encore si une difficulté intervient. De leur côté, les équipes de recherche sont tenues de remettre annuellement à l'Agence un rapport rendant compte de l'état d'avancement de leur projet, ainsi qu'un rapport final.
En parallèle et conformément au décret du 6 février 2006, l'Agence de la biomédecine a mis en place le registre national des embryons humains et cellules embryonnaires humaines détenus par les établissements et organismes à des fins de recherche (R2151-11). On y distingue les lignées de CSEh, les embryons et les lignées de CSEh dérivées. Elle délivre aux équipes un code d'identification national qui contribuera à la

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

traçabilité de ces éléments. Les équipes doivent s'y référer pour la tenue de leur propre registre.
La procédure complète d'examen des demandes d'autorisation, de suivi et de contrôle est accessible sur www.agence-biomedecine.fr, espace des professionnels, thématique Recherche, onglet Études et recherches sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires.

Autorisations

En 2012, l'Agence a autorisé 4 nouveaux protocoles de recherche et retiré 3 autorisations précédemment délivrées. Cinq demandes de renouvellement ont été accueillies. Trois demandes d'autorisation ont par ailleurs été rejetées.
Au 31 décembre 2012, 215 décisions avaient été rendues, dont 190 autorisations : 76 concernent des protocoles de recherche (64 protocoles autorisés et 12 modifications substantielles), 28 la conservation de cellules souches embryonnaires et 49 l'importation de lignées de cellules souches embryonnaires. En outre, 35 renouvellements d'autorisation (24 de protocoles de recherche et 11 de conservation) ont été accordés pour permettre aux équipes de terminer leurs recherches et 2 autorisations de prorogation délivrées pour les recherches dont le démarrage avait été différé par rapport à la date d'autorisation.
Les décisions motivées d'autorisation de protocoles de recherche sont publiées au Journal officiel.

DÉNOMBREMENT DES DÉCISIONS RENDUES DU 1ER SEPTEMBRE 2004 AU 31 DÉCEMBRE 2012

	Décisions / arrêtés	Autorisations	Refus	Retraits	Protocoles de recherche	Conservation	Importation
1er sept. 2004 → 6 fév. 2006(1)	44	40	4	-	17 autorisations	9	14
6 fév. 2006 → fin 2011	148	133	5	4	43 autorisations + 11 modifications substantielles + 19 renouvellements + 2 prorogations	15 + 11 renvlts	32
2012	23	17	3	3	4 autorisations + 1 modification substantielle + 5 renouvellements	4	3
Total	215 dont 171 Agence	190 dont 150 Agence	12	13	64 protocoles (dont 12 sur l'embryon) + 12 modifications substantielles + 24 renouvellements + 2 prorogations	28 autorisations +11 renvlts	49 autorisations

(1) dispositif transitoire reposant sur un comité *ad hoc* (compétence des ministres chargés de la santé et de la recherche)

LES PROTOCOLES DE RECHERCHE AUTORISÉS EN 2012

Équipe de recherche	Date de l'autorisation	Titre du protocole de recherche
Marc PESCHANSKI Alexandra BENCHOUA *CECS – Laboratoire I-stem - Evry*	24/09/2012	Comprendre et corriger les défauts du développement précoce du système nerveux associés aux troubles du spectre autistique en utilisant la progénie neurale dérivée de cellules souches embryonnaires humaines.
CLEAN CELLS Marc MEICHENIN *Bouffère*	25/05/2012	Thérapie cellulaire de l'épiderme à partir de kératinocytes dérivés de CSEH.
Marc PESCHANSKI Delphine LAUSTRIAT *INSERM UMR 861* *CECS – Laboratoire I-stem - Evry*	17/02/2012	Les CSEH pour l'exploration des mécanismes de toxicité chronique aigüe : application aux lignages musculaires et kératinocytaires.
Jérôme LARGHERO *CNRS FRE 2593* *Hôpital Saint Louis - Paris*	17/02/2012	Étude du développement d'un produit de thérapie cellulaire (RPE, Epithélium pigmentaire rétinien) dérivé des cellules souches embryonnaires humaines.

Inspection

Pour mémoire, l'article R.2151-2 du CSP définit les conditions d'autorisation et de contrôle de la recherche sur l'embryon humain et les cellules souches embryonnaires humaines. Conformément à cet article, les inspections permettent :

- d'apprécier la conformité du projet aux autorisations délivrées (recherche, conservation, importation) ;
- de faire le point sur les conditions matérielles et techniques de réalisation du projet (compétence des personnels, locaux, équipements et matériels, procédés et techniques…) et des conditions de conservation (tagging et cryoconservation en azote liquide) ;
- d'évaluer les moyens et dispositifs garantissant la sécurité, la qualité et la traçabilité des embryons et des cellules souches embryonnaires ;
- de faire le point sur les résultats scientifiques et les éventuelles difficultés rencontrées.

La mission d'inspection de l'Agence de la biomédecine instruit systématiquement tous les dossiers de demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation des projets de recherche sur l'embryon ou les CSEh quant aux conditions matérielles et techniques et remet un rapport au conseil d'orientation.
Tous les projets de recherche qui font l'objet d'une première autorisation sont inspectés dans l'année qui suit le démarrage de la recherche et tous les projets sollicitant un renouvellement d'autorisation sont inspectés dans le cadre de l'instruction du dossier de renouvellement.
Pour assurer l'expertise scientifique des contrôles, le médecin inspecteur est accompagné d'un expert Inserm dans le domaine de la recherche sur les cellules souches embryonnaires. L'expert fait avec les chercheurs un état d'avancement de la recherche, vérifie les publications et donc la conformité du projet à l'autorisation. Le médecin inspecteur vérifie toutes les autres conditions, sur place dans les locaux et sur pièce dans les registres et documents réglementaires.

Trois inspections ont été menées en 2012 pour contrôler des projets qui se terminaient.
Par ailleurs une enquête auprès des laboratoires qui ont dérivé 28 lignées de cellules souches embryonnaires humaines dans le cadre de projets autorisés depuis 2006 a permis de publier les caractéristiques de chacune de ces lignées (www.agence-biomedecine.fr, espace des professionnels, thématique Recherche, onglet Liste et caractéristiques des lignées de cellules souches embryonnaires (CSEh) dérivées en France).
Les projets de recherche utilisent des embryons soit pour une recherche portant sur le développement de l'embryon, soit pour dériver des lignées de CSEh. Au 31 décembre 2010, 17 179 embryons, issus de 4 854 couples, étaient dépourvus de projet parental et avaient fait l'objet d'un consentement à leur utilisation en recherche. Sur les 51 protocoles de recherche autorisés de 2004 à juin 2010, menés par 36 équipes de recherche, 11 protocoles ont utilisé 1 087 embryons – dont 243 pour la recherche sur le développement embryonnaire et 844 pour dériver 28 lignées de CSEh – tandis que 40 protocoles ont utilisé des lignées de CSEh importées. En 2012, les 49 embryons utilisés par la recherche l'ont tous été dans le cadre de projets portant uniquement sur le développement de l'embryon.

2.4.2 BILAN DES RECHERCHES EN 2012

Evolution du nombre d'autorisations de recherche

Au 31 décembre 2012, 34 équipes menaient une recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines (CSEh) ou l'embryon, la quasi-totalité de ces équipes bénéficiant d'une autorisation de recherche antérieure à 2012. Seuls 4 nouveaux protocoles de recherche ont été autorisés en 2012, dont l'un concerne une activité de sécurisation sanitaire des cellules, dans le cadre d'essais cliniques envisagés *(voir plus loin)*.
Ce chiffre relativement faible se distingue des années précédentes (si l'on exclut 2011, année au cours de laquelle l'Agence n'avait pu ouvrir une fenêtre de dépôt de demandes d'autorisation qu'en septembre, après le vote de la nouvelle loi). Le nombre d'équipes en activité est donc stable et correspond, compte tenu de la haute technicité nécessaire, aux équipes susceptibles de développer une recherche sur les CSEh ou l'embryon en France à l'heure actuelle. Par ailleurs, ces nouveaux protocoles sont généralement soumis par des équipes intégrées au sein de centres de recherche comprenant déjà d'autres équipes autorisées. Par exemple, 2 des nouveaux protocoles de recherche autorisés en 2012 seront développés au sein de I-Stem (Evry), institut dont l'activité est dédiée à la recherche sur les cellules souches pluripotentes humaines.

EN SAVOIR +

Un bilan complet des recherches sur les cellules souches embryonnaires humaines et l'embryon humain sera disponible dans le rapport d'information permanente du Parlement et du Gouvernement 2013.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

RAPPELS

Une **cellule souche** se définit par ses propriétés de prolifération, de multipotence ou pluripotence et d'autorenouvellement, ce qui lui confère la capacité de reconstitution d'un tissu après greffe *in vivo*.

Une **cellule pluripotente** est une cellule ayant la capacité de donner, après différenciation, l'ensemble des tissus d'un organisme excepté les annexes embryonnaires (placenta et cordon ombilical entre autres).

Les **cellules souches embryonnaires (CSE)** sont au sens strict des cellules souches présentes chez l'embryon, mais on désigne ainsi, dans l'usage courant, les lignées de cellules obtenues à partir de la masse interne du blastocyste.

Le **blastocyste** représente un stade précis du développement embryonnaire (5-6 jours), stade auquel on peut obtenir les cellules souches embryonnaires.

Les **cellules souches adultes (CSA)** sont présentes dans la majorité des tissus en faible quantité (1 pour 100 000 cellules). Leur potentiel est restreint par rapport aux CSE : elles sont multipotentes, et non pas pluripotentes, et ont un faible potentiel de multiplication.

Les **progéniteurs/précurseurs** désignent les cellules filles des cellules souches, faiblement multipotentes. Ils sont souvent confondus avec les cellules souches adultes. Ils font l'objet de nombreux essais cliniques.

Les **cellules différenciées** sont des cellules spécialisées dans une fonction tissulaire précise. Elles représentent le stade terminal de la différenciation.

Les **cellules iPS (*induced Pluripotent Stem cells*)**, cellules souches pluripotentes reprogrammées) sont des cellules adultes différenciées dans lesquelles l'expression de gènes responsables du maintien de la pluripotence entraîne la reprogrammation en cellules souches pluripotentes, ayant les mêmes attributs que des CSE.

Résultats scientifiques et publications

Beaucoup d'équipes ayant eu leur première autorisation en 2005-2006, ont renouvelé leur autorisation en 2010-2011, et le rapport 2011 détaillait le bilan des recherches des 5 dernières années. La progression du nombre de publications s'est poursuivie en 2012, avec 13 articles originaux et 8 revues publiés. Depuis 6 ans, ces chiffres augmentent régulièrement (2 articles originaux en 2007). Ces articles reflètent les résultats de 21 équipes autorisées.

Parmi les avancées en 2012, nous citerons :

1. *La progression vers les essais cliniques* : deux des protocoles autorisés sont clairement axés sur la réalisation d'essais cliniques dans les deux ans qui viennent et sont en discussion plus ou moins avancée à l'ANSM. Il s'agit de l'utilisation de cardiomyocytes dérivés de CSEh dans une indication d'insuffisance cardiaque gauche post-ischémique (équipes Ménasché/Pucéat), de celle de kératinocytes dérivés de CSEh comme pansement transitoire dans des ulcères chroniques de jambe chez les patients drépanocytaires (équipe Lemaitre/Nissan/Peschanski). Dans ces deux cas en effet, les protocoles mis au point en conditions de recherche sont en cours de transfert en conditions cliniques dans les laboratoires agréés de thérapie cellulaire (à Paris, Hôpital Saint-Louis, Pr Larghero, et à Nantes, Pr Dreno). Les deux équipes ont aussi entrepris des collaborations avec des sociétés chargées de la vérification de la sécurité sanitaire (sociétés Texcell et CleanCells qui ont une autorisation de recherche) des cellules utilisées. Un autre protocole a également un objectif thérapeutique, mais à une échéance plus lointaine : la greffe de précurseurs de neurones striataux dans la maladie de Huntington. On peut aussi citer le protocole de production de globules rouges développé par le Pr Douay.

2. Trois projets, dont l'objectif est de comprendre *le fonctionnement précoce de l'embryon*, ont donné lieu récemment à des publications de très haut niveau :

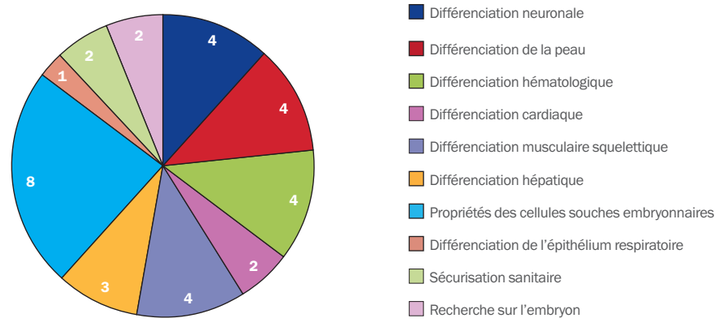
a- Deux projets visent à analyser le rapport entre l'inactivation d'un chromosome X et la pluripotence. Nous avons mentionné l'an dernier le travail du Pr Patrat qui a analysé le processus d'inactivation de l'X chez l'embryon humain pour la première fois, résultats publiés dans la prestigieuse revue *Nature*. Cette année, c'est l'équipe de Claire Rougeulle qui publie dans *Nature Genetics* un travail sur le mécanisme d'inactivation du chromosome X, mais dans les CSEh. Rappelons que les cellules femelles humaines contiennent toutes dans leur noyau deux chromosomes sexuels X (elles sont « XX »), alors que les cellules masculines contiennent un chromosome sexuel X et un chromosome Y, très différents l'un de l'autre. Par conséquent, en l'absence du mécanisme de régulation qui a été mis en place chez un certain nombre de mammifères (appelé « inactivation de l'X »), l'expression des gènes présents sur le chromosome X (et pas sur le Y) serait deux fois plus importante chez la femme que chez l'homme, ce qui aurait des conséquences délétères pour la cellule femelle. Ce processus d'inactivation est l'exemple type de ce qu'on appelle une régulation épigénétique, qui agit sur l'expression des gènes et des protéines suivant le type cellulaire et qui explique que nous ayons 200 types de cellules différentes dans notre organisme alors que toutes contiennent le même matériel génétique. Les CSEh constituent un outil plus accessible que les embryons et un modèle unique pour appréhender la complexité de la mise en place de l'inactivation chez l'humain, très différente du processus chez la souris. L'équipe de Mme Rougeulle étudie la mise en place de ce mécanisme dans les CSEh et cherche à comprendre les rapports entre cette mise en place et le maintien de la pluripotence. Les premières études ont révélé que le processus d'inactivation peut s'initier dans ces cellules mais qu'il reste très instable. Un autre résultat intéressant montre que la plupart des lignées de CSEh étudiées présentent déjà un X inactivé, de manière inattendue. Mme Rougeulle a bénéficié d'un renouvellement d'autorisation de recherche en janvier 2012, à la faveur duquel elle s'est procurée de nouvelles lignées, afin de valider éventuellement ce résultat. L'équipe a également identifié un nouveau gène, codant un très long ARN non codant, appelé XACT, sélectivement exprimé dans les cellules pluripotentes, qui recouvre le chromosome X actif, et qui n'est pas conservé chez la souris (et est retrouvé uniquement chez le chimpanzé). Ce très long ARN non-codant pourrait jouer un rôle dans les étapes précoces de la mise en place de l'inactivation propres à l'humain, ce qui est un résultat tout à fait original justifiant sa publication dans *Nature Genetics*.

b- L'équipe du Pr Hamamah – en collaboration avec le Dr J. De Vos et des plateformes de l'Institut de recherche en biothérapies, à Montpellier – analyse la signature des ovocytes et des cellules du cumulus, des embryons (J3, J5), à la recherche de paramètres qui pourraient être corrélés au succès de l'implantation des embryons obtenus par FIV. L'approche actuelle se fonde essentiellement sur une analyse de la signature moléculaire (gènes transcrits) d'embryons à J3-J5. Elle est focalisée sur la contribution respective des gènes maternels et embryonnaires à J3 et sur l'analyse des déterminants de l'apoptose dans l'ovocyte, puis dans l'embryon à J3 et J5. La force du projet est d'être réalisé sur des embryons individuels : il existe, au niveau mondial, très peu de publications sur le profil d'expression génique de l'embryon humain préimplantatoire et encore moins d'analyses à l'échelon individuel. Ces études ont donné lieu à de nombreuses publications depuis 5 ans, dont la plupart concerne l'analyse transcriptomique des embryons mais aussi d'autres cellules (ovocytes, cumulus). Les résultats abondants issus de ces approches offriront une base de données très importante pour la communauté.

3. En résumé, au 31 décembre 2012, 34 équipes bénéficiaient d'autorisations de recherche sur l'embryon humain et les cellules souches embryonnaires humaines.

Il faut y ajouter deux laboratoires de thérapie cellulaire et une équipe sur un projet de toxicologie prédictive pour le criblage à haut débit de molécules pharmacologiques. On peut observer qu'une proportion importante de ces équipes étudie les phénomènes de différenciation des CSEh : quelles sont les conditions de culture permettant de passer d'un état indifférencié (pluripotent) à un type cellulaire bien particulier (totalement différencié), par exemple les hépatocytes du foie ?

RÉPARTITION THÉMATIQUE DES ÉQUIPES AUTORISÉES EN FRANCE AU 31 DÉCEMBRE 2012



→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

2.5

L'INFORMATION SUR LES NEUROSCIENCES

La loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique étend les compétences de l'Agence de la biomédecine en lui confiant la mission d'assurer une information permanente du Parlement et du Gouvernement sur le développement des connaissances et des techniques dans le domaine des neurosciences. La loi prévoit par ailleurs que soit inclus, dans le rapport annuel d'activité de l'Agence, un chapitre concernant les « principaux développements des connaissances et techniques dans le domaine des neurosciences ».

Les neurosciences se définissent par l'étude du fonctionnement du système nerveux depuis les aspects les plus élémentaires : moléculaires, cellulaires et synaptiques jusqu'à ceux, plus intégratifs, qui portent sur les fonctions comportementales et cognitives. Elles constituent donc une vaste famille de disciplines de recherche, rassemblant des spécialités plus ou moins cliniques ou fondamentales, ces disciplines pouvant être extrêmement éloignées les unes des autres aussi bien au niveau des technologies que des méthodologies : l'éthologie et la neurobiologie moléculaire par exemple.

Au moment où cette nouvelle mission lui a été confiée, l'Agence ne disposait pas de l'expertise interne nécessaire pour la mener de façon satisfaisante : les neurosciences n'ont en effet aucun lien avec le prélèvement et la greffe, ainsi qu'avec les disciplines de la procréation, l'embryologie et la génétique humaines et très peu avec la recherche sur l'embryon (quelques autorisations ont nécessité le recours à un évaluateur dans ces disciplines). Il s'agit par ailleurs d'un domaine vaste, multidisciplinaire et actuellement assez sensible.

En 2012, l'Agence de la biomédecine a donc mené les premières démarches en vue d'assurer au mieux ses nouvelles missions en s'appuyant sur des expertises externes : identification des principaux acteurs du domaine, veille bibliographique et réglementaire, mise en place des instances d'expertise.

Les acteurs du domaine : dispositifs actuels d'information dans le domaine des neurosciences

Dans l'état actuel, plusieurs acteurs présentent des contributions importantes pour la diffusion des progrès des connaissances dans les neurosciences :

- l'institut thématique (ITMO) « Neurosciences » de l'AVIESAN, Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé, a une mission de valorisation des résultats de la recherche française sur le sujet ;
- le Centre d'analyse stratégique (CAS) possédait jusqu'en début 2012 un programme « Neurosciences et politiques publiques », au sein duquel un certain nombre de thématiques sur le sujet ont été abordées (utilisation judiciaire des neurosciences, neurosciences et prévention en santé publique…) ;
- le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) propose régulièrement des avis sur le sujet, le dernier publié en février 2012 (« Enjeux éthiques de la neuro-imagerie fonctionnelle »). Par ailleurs, la loi du 7 juillet 2011 demande au CCNE d'inclure dans son rapport d'activité annuel une « analyse des problèmes éthiques soulevés (…) dans le domaine des neurosciences ».

Ces institutions ont été contactées en vue de les associer aux travaux d'expertise de l'Agence.

Mise en place d'un comité de pilotage des neurosciences

L'Agence a constitué un comité de pilotage composé d'experts français de haut niveau et chargé de définir les deux à trois grands axes de réflexion autour desquels s'articulera le rapport annuel et de veiller à sa qualité. La production des synthèses est assurée par des groupes de travail constitués autour des axes définis.

Plus concrètement, les missions du comité de pilotage sont les suivantes :

- définir les différentes thématiques à aborder chaque année dans le rapport de l'Agence ;
- nommer un rapporteur du comité de pilotage pour chacun des thèmes définis et constituer un sous-groupe de travail ;
- discuter et fusionner les documents rédigés par les différents groupes de travail afin de produire un rapport final.

Le comité de pilotage est composé des experts suivants : Bernard Bioulac (professeur de neurosciences à l'université Bordeaux 2 - directeur de l'ITMO Neurosciences entre 2009 et 2012) ; Marie-Germaine Bousser (chef du service de neurologie de l'hôpital Lariboisière - membre du CCNE) ; Alexis Brice (directeur de l'Institut du cerveau et de la moelle) ; Hervé Chneiweiss (Centre de psychiatrie et neurosciences) ; Anne Fagot-Largeault (Collège de France) ; Etienne Hirsch (directeur de l'ITMO Neurosciences) ; Olivier Oullier (professeur de neurosciences à l'université d'Aix Marseille - Centre d'analyse stratégique).

Les réflexions du comité de pilotage ont conduit à retenir les thèmes suivants :

- imagerie cérébrale : information du patient ;
- état des connaissances sur le développement des traitements pharmacologiques de l'autisme ;
- correction du handicap par des instruments pilotés par le cerveau.

Les groupes de travail autour de ces thématiques ont été constitués. Le rapport rédigé par le premier groupe de travail sur les informations délivrées aux patients se soumettant à un examen d'imagerie cérébrale est restitué ci-après.

Les rapports concernant les deux autres thèmes sont encore en cours d'élaboration et seront inclus dans le rapport d'activité de l'année 2013.

RAPPORT DE SYNTHÈSE ÉLABORÉ PAR LE GROUPE DE TRAVAIL SUR LE THÈME « IMAGERIE CÉRÉBRALE : INFORMATION DU PATIENT » (AVRIL 2013)

1 - Contexte

Malgré la portée considérable des avancées scientifiques qu'il a déjà permises, le développement des techniques d'imagerie cérébrale provoque de nombreuses craintes de par ses possibles dérives. Certains articles sur le sujet destinés au grand public suggèrent par exemple que l'imagerie fonctionnelle permettrait de « lire dans les pensées ». Par ailleurs, l'utilisation de la neuro-imagerie fonctionnelle à des fins d'expertise judiciaire est autorisée par la loi en France et a déjà été mise en place dans certains pays à l'étranger, notamment aux États-Unis et en Inde.

En France, de nombreux rapports et avis ont déjà été rendus sur l'état des connaissances et les utilisations potentielles de l'imagerie fonctionnelle cérébrale :

- *avis n°116 du Comité consultatif national d'éthique (CCNE) (1) ;*
- *rapports et notes du Centre d'analyse stratégique (2-4) ;*
- *rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (5).*

Ces rapports se sont surtout intéressés aux dérives de l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) fonctionnelle cérébrale, notamment dans le cadre d'expertises judiciaires ou à des fins de marketing.

Il convient néanmoins de s'intéresser également aux problèmes éthiques soulevés par l'utilisation de la neuro-imagerie morphologique à des fins médicales ou dans le cadre d'une recherche. Le comité de pilotage « neurosciences » de l'Agence de la biomédecine a notamment choisi de réfléchir sur les aspects concernant l'information des patients dans le contexte d'une imagerie diagnostique dans le cadre du soin ou d'une découverte fortuite au cours d'une recherche. Il s'agit de deux problématiques différentes traitées dans deux chapitres distincts de ce rapport. Un groupe de travail restreint de spécialistes a été réuni à cet effet, composé de :

- *Pr Hervé Chneiweiss, responsable de l'équipe Plasticité gliale et tumeurs cérébrales, Centre de psychiatrie et neurosciences, membre du comité de pilotage des neurosciences et animateur du groupe ;*
- *Pr Jean-Claude Baron, directeur adjoint chargé du développement de la recherche en imagerie cérébrale, Centre de psychiatrie et neurosciences ;*
- *Ingrid Callies, juriste, secrétaire permanent du Codeem ;*
- *Dr Lucie Hertz-Pannier, responsable de l'unité de recherche en neuro-imagerie applicative clinique et translationnelle, NeuroSpin, CEA, et UMR 663 Inserm-CEA, Université Paris Descartes ;*
- *Pr Lionel Naccache, neurologue et neurophysiologiste, chercheur en neurosciences cognitives à l'Institut du cerveau et de la moelle épinière.*

2 - Information du patient dans le cadre d'un examen médical

L'amélioration des connaissances en termes d'architecture du cerveau et le développement récent d'appareils d'imagerie de plus en plus puissants permettent d'obtenir des informations extrêmement précises sur les patients qui se soumettent à un examen d'IRM morphologique à visée médicale.

Les progrès de ce type d'examen bénéficient au patient, mais posent le problème du niveau d'information qui doit lui être transmis après l'IRM. Les comptes rendus d'examen, à destination du médecin clinicien référent, sont de plus en plus exhaustifs et incluent des informations complexes et difficilement compréhensibles par un non spécialiste des techniques d'imagerie. Cette problématique n'est pas spécifique aux examens de neuro-imagerie, mais la complexité y est particulièrement patente. Ainsi, la pratique montre qu'il n'est pas rare qu'un patient

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

reçoive un compte-rendu d'examen sans explication orale, et soit contraint d'attendre la prochaine entrevue avec le clinicien, parfois plusieurs semaines plus tard, dans l'expectative. Il est alors compréhensible qu'il puisse nourrir des inquiétudes concernant certaines 'images' mentionnées dans le compte-rendu, ne relevant pas nécessairement d'une anomalie, d'un trouble ou d'une pathologie. Ceci n'est pas acceptable. Cette inquiétude ne concerne toutefois pas les anomalies relevant d'un acte médical urgent, dans lesquelles des procédures sont déjà en place et le patient rapidement sollicité.
Il apparaît nécessaire que les patients bénéficient d'une information précoce, claire et précise concernant les résultats de l'imagerie, des interprétations possibles et de leurs limites, y compris en dehors du cadre de l'urgence.
Le « Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale », édité en 2005 et mis à jour en 2012 par la société française de radiologie et la société française de médecine nucléaire, sous l'égide de la Haute autorité de santé et de l'Autorité de sûreté nucléaire (6), précise les conditions dans lesquelles doit se réaliser l'examen et la façon dont les résultats sont à interpréter, mais ne précise pas les modalités d'information du patient concernant le résultat de son examen. Par ailleurs, la Société française de radiologie a de longue date créé un groupe de travail « information au patient » traitant de la question jugée de la plus haute importance. Lors de son congrès annuel 2013, la Société européenne de radiologie a rendu public une enquête sur les pratiques dans l'Union européenne sur l'information au patient en imagerie (7) confirmant l'importance de cette préoccupation.
Plusieurs propositions peuvent être discutées : Il conviendrait que le radiologue ayant réalisé l'IRM reçoive systématiquement le patient, ou que le clinicien ayant prescrit l'examen prenne contact avec lui rapidement, afin d'échanger et de répondre à ses interrogations. D'une façon générale, l'efficacité du système bénéficierait d'une meilleure communication directe entre radiologues et cliniciens autour du patient (réunions multidisciplinaires en milieu hospitalier, autres modalités en activité libérale). Des moyens pourraient être également recherchés pour que le compte-rendu du radiologue soit plus et mieux exploité par le clinicien.
Des solutions pourraient également être apportées au niveau du compte-rendu lui-même, afin d'en diminuer le potentiel anxiogène. Il serait par exemple concevable de compléter le compte-rendu « médical » destiné au clinicien par un court compte-rendu « grand public » destiné au patient explicitant les termes du compte-rendu médical. Cette situation pourrait engendrer des problèmes, notamment en termes de responsabilité (le patient, au vu de ce compte-rendu, peut décider de ne pas se rendre chez le clinicien), mais une approche de ce type mériterait d'être approfondie.
Il conviendrait que les différents praticiens intervenant dans le parcours de soins se réunissent en vue de définir des bonnes pratiques d'information du patient après IRM cérébrale, en lien avec des associations de malades. Ces bonnes pratiques pourraient faire l'objet d'un addendum du « Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale ».
La responsabilité respective du médecin référent et du radiologue dans la communication des résultats de l'imagerie morphologique cérébrale au patient mériterait également d'être reconsidérée. Il serait dans ce cadre utile d'envisager d'assurer aux radiologues une formation spécifique au processus d'annonce, pour l'instant très rarement dispensée.
Afin de mieux connaître la situation, il serait souhaitable qu'une enquête préalable de terrain sur les pratiques soit conduite.

3 - Information du volontaire inclus dans un protocole de recherche : cas des découvertes fortuites

Comme toutes les recherches, la recherche en imagerie cérébrale impliquant des volontaires (malades ou sains) est encadrée par le code de la santé publique (8) qui impose l'avis favorable d'un comité de protection des personnes (comité d'éthique de la recherche), une notice d'information, l'obtention d'un consentement éclairé, la participation libre, le droit de retrait, l'autorisation de l'ANSM, ainsi que le traitement anonymisé des données.
Ce type de recherche soulève cependant la question des découvertes fortuites, à savoir la mise en évidence d'anomalies qui n'étaient pas connues avant l'étude (donc en général asymptomatiques) et qui peuvent, dans certains cas, avoir un impact sur la santé de l'individu (par exemple, malformation vasculaire, anévrysme, accident vasculaire cérébral, tumeur). En effet, une étude réalisée en 2004 portant sur les articles publiés entre 1991 et 2002 a montré que 82 % des laboratoires y ont été confrontés (9). La fréquence de ce type de découverte n'est pas négligeable, puisqu'elle a été estimée entre 2 et 8 % selon cette étude, et entre 3 et 12 % selon un rapport édité par le Royal College of Radiologists (RCR) britannique (10). Par ailleurs, une étude réalisée sur 525 volontaires sains a montré un taux de 8,8 % de découvertes fortuites (11).
La législation dans le domaine précise que l'investigateur principal du protocole doit disposer des compétences médicales nécessaires à la recherche (l'article L1121-3 du CSP indique que les recherches ne peuvent être effectuées que si elles sont réalisées « sous la direction et sous la surveillance d'un médecin justifiant d'une expérience appropriée »), mais elle n'impose pas en soi de relecture des examens, ce point devant être tranché par les bonnes pratiques en la matière.
Cette problématique a fait l'objet de nombreuses réflexions, notamment par l'European Society of Radiology (12), par le National Institute of Health aux États-Unis (13), par le RCR au Royaume-Uni (9), ainsi que par le CCNE en France (1). Dans tous les cas, ces réflexions ont souligné l'utilité de disposer de l'expertise d'un spécialiste en neuroradiologie qui ne soit pas directement impliqué dans la recherche, et rédige un compte-rendu des images acquises dans le cadre de la recherche à destination du responsable médical de l'étude. Il faut noter qu'il ne s'agit généralement pas d'un examen 'radiologique' mais d'images spécifiques pour la recherche et donc le plus souvent de valeur diagnostique insuffisante et/ou incomplète.
Le dépistage d'anomalies fortuites conduirait à la proposition d'une orientation du volontaire vers un circuit de diagnostic et éventuellement de soin.

Par ailleurs, il convient de s'interroger sur la possibilité de laisser au volontaire le choix d'être informé des résultats de l'imagerie, et donc de la possible découverte d'anomalies fortuites. Sur ce point, la réglementation précise que tout résultat informatif pour la santé d'un individu inclus doit lui être communiqué. Ainsi, l'article L1111-2 du code de la santé publique dispose que « toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information porte sur les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que sur les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus. Lorsque, postérieurement à l'exécution des investigations, traitements ou actions de prévention, des risques nouveaux sont identifiés, la personne concernée doit en être informée, sauf en cas d'impossibilité de la retrouver ». (7)
À cela, le code ajoute que l'information incombe à tout professionnel de santé dans le cadre de ses compétences, et qu'elle doit être délivrée au cours d'un entretien individuel.
Dans la pratique, il pourrait être recommandé que, dans le cadre de la mise en œuvre d'un protocole de recherche, les décisions concernant cette information soient prises collectivement. En cas d'exclusion, le sujet en serait nécessairement informé. Dans le cas contraire, l'attitude de l'investigateur peut être discutée, mais doit dans tous les cas être stipulée dans la notice d'information et le formulaire de consentement.

Actuellement, la relecture systématique de l'ensemble des données d'imagerie de chaque sujet du protocole par un spécialiste extérieur semble être une pratique courante et devrait constituer la norme (dissociation claire entre l'effecteur de la recherche et la relecture ultérieure). Contrairement à une idée répandue, une telle méthodologie n'alourdit pas significativement la recherche, même en termes financiers.
Il apparaît qu'une réflexion commune devrait être menée afin de promouvoir ces évolutions, et de proposer des recommandations permettant une pratique homogène sur tout le territoire. Il semble que cette problématique soit couramment évoquée actuellement dans les différents centres de recherche. Il serait souhaitable qu'une concertation sur la question soit organisée afin de définir les modalités pratiques en termes d'organisation et de financement, impliquant les principaux acteurs du domaine. Ceux-ci comprennent notamment :
- les plateformes de neuro-imagerie, telle que NeuroSpin (CEA), le CENIR (ICM, Paris) ou le CERMEP de Lyon ;
- les ITMO « neurosciences, sciences cognitives, neurologie, psychiatrie » et « technologie pour la santé » ;
- l'infrastructure « France Life Imaging », structure nationale d'imagerie récemment financée dans le cadre des investissements nationaux d'avenir en biologie-santé.

Le but de cette concertation serait de fournir des recommandations aux chercheurs pour la conception de leur essai.
La question de la responsabilité du promoteur vis-à-vis de la prise en charge des volontaires en cas de découvertes fortuites est également à aborder.
Enfin, la gestion du transfert du patient de l'essai vers le système de soin lui-même doit être clarifiée. Il serait bon d'établir une procédure aisée à utiliser qui concilie les intérêts de la recherche et la liberté du sujet de décider ou non des suites médicales à donner à cette découverte fortuite.

4 - Conclusions

Compte tenu des éléments précédemment exposés, il conviendrait :

Information du patient dans le cadre d'un examen médical

→ Qu'une réflexion autour des pratiques de restitution au patient d'un compte-rendu des examens d'imagerie cérébrale soit menée, impliquant radiologistes, cliniciens, et associations de malades. Cette réflexion pourrait conduire à un addendum du « Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale ».
→ Qu'une enquête de terrain concernant les pratiques en la matière puisse être organisée et conduite.

Information du volontaire inclus dans un protocole de recherche : cas des découvertes fortuites

→ Qu'une concertation soit organisée, incluant les plateformes d'imagerie et différentes structures d'Aviesan, ainsi que les différents promoteurs de protocoles de recherche, pour la mise en place de recommandations opérationnelles permettant une homogénéisation des pratiques au niveau national.

5 - Références bibliographiques

1 - *Comité national consultatif d'éthique – Avis n°116 «Enjeux éthiques de la neuro-imagerie fonctionnelle» – Février 2012*
2 - *Centre d'analyses stratégiques – «Nouvelles approches de la prévention de la santé publique: l'apport des sciences comportementales, cognitives et des neurosciences» – Mars 2010*
3 - *Centre d'analyses stratégiques – Note d'analyse stratégique «Le cerveau et la loi: éthique et pratique du neurodroit» – Septembre 2012*
4 - *Centre d'analyse stratégique – Document de travail «Le cerveau et la loi: analyse de l'émergence du neurodroit» – Septembre 2012*
5 - *Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques – «L'impact et les enjeux des nouvelles technologies d'exploration et de thérapie du cerveau» – Mars 2012*
6 - *Société française de radiologie et Société française de médecine nucléaire – «Guide du bon usage des examens d'imagerie» – 2005*
7 - *European Society of Radiology – Patient communication, confidentiality and consent: radiology policy and practice in Europe. A survey by the European Society of Radiology. Insights Imaging (2013) 2:153-6*
8 - *Code de la santé publique, accessible sur www.legifrance.gouv.fr*
9 - *J. Illes et al. Discovery and disclosure of incidental findings in neuroimaging research. J.Magn.Reson. Imag. 20, 743–747; 2004*
10 - *The Royal College of Radiologists – «Management of incidental findings detected during research imaging» – April 2011*
11 - *Hoggard N et al The high incidence and bioethics of findings on magnetic resonance brain imaging of normal volunteers for neuroscience research. J Med Ethics, 2009;35:194-199*
12 - *European Society of Radiology – ESR Guidelines for communication of urgent and unexpected findings – Insights Imaging (2012) 3:1-3*
13 - *Check E – Brain-scan ethics come under the spotlight – Nature 2005, 433: 185*

2.6
L'ACTION INTERNATIONALE

2.6.1 UNION EUROPÉENNE ET PROGRAMMES EUROPÉENS

La directive européenne 2004/23/CE, dite «tissus-cellules», et ses deux directives techniques, transposées dans le droit national en 2008, fixent des normes de qualité et de sécurité pour les cellules et tissus humains afin d'assurer un niveau élevé de protection de la santé. Ces normes sont établies pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains et s'appliquent aux activités biologiques d'assistance médicale à la procréation (AMP).
L'Agence participe activement au comité de la Commission européenne chargé de suivre la transposition et l'application de ces directives dans les différents États membres. Aux côtés de la direction générale de la santé et de l'ANSM, compétente pour les autres types de tissus et cellules, elle y représente l'autorité compétente pour l'AMP.
En matière de don et de transplantation d'organes, l'Union européenne s'est fixé comme objectif de relever trois défis: améliorer la qualité et la sécurité des organes prélevés et greffés en Europe, accroître la disponibilité d'organes et rendre plus efficaces et plus accessibles les systèmes d'organisation de la greffe. Elle s'est dotée, pour y répondre, de deux mécanismes d'action: **la directive 2010/53/UE, dite «organes»**, relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation adoptée par la Commission et par le Parlement européen en juillet 2010 d'une part et **un plan d'action 2009-2015** pour renforcer la coopération entre les États membres d'autre part.

PROGRAMMES EUROPÉENS AUXQUELS PARTICIPE L'AGENCE EN 2012

Nom du projet	Objet du projet	Champ	Direction communautaire concernée	Rôle de l'Agence de la biomédecine	Calendrier	Durée
COORENOR	Coordination des programmes nationaux de transplantation d'organes (réseau)	Organes	DG SANCO	Anime un groupe de travail	Terminé en décembre 2012	3 ans
SOHO V&S	Elaboration de procédures européennes de vigilance et de surveillance des substances d'origines humaines	Organes, tissus, cellules, y compris gamètes	DG SANCO	Anime un groupe de travail	Terminé en 2012	3 ans
ODEQUS	Méthodologie et indicateurs d'un système qualité européen sur le don d'organes	Organes	DG SANCO	Partenaire	En cours. Début: octobre 2010	3 ans
ACCORD	Actions de collaboration dans plusieurs domaines de la transplantation d'organes (donneurs vivants, soins intensifs, jumelages techniques)	Organes	DG SANCO	Anime un groupe de travail	En cours Début: mai 2012	3 ans
FOEDUS	Actions de collaboration dans les domaines du don d'organes et de la transplantation	Organes	DG SANCO	Pilote un groupe de travail	En cours Début: mai 2013	30 mois

DG («direction générale»): unité administrative de la Commission européenne. RTD: recherche; SANCO: santé et consommateurs

La Commission européenne est active sur les thématiques du prélèvement et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules, en particulier la sécurité sanitaire liée à ces activités. Les projets financés, en majorité par la direction générale de la santé et des consommateurs (DG SANCO), ont pour but de soutenir des actions concrètes dans la mise en œuvre ou dans la préparation de directives qui régissent ces activités.

- Le cadre fixé par la directive sur les tissus et les cellules (2004/23/EC) doit être complété par des actions spécifiques dans un certain nombre de domaines. C'était l'objectif du projet européen SOHO V&S, auquel a participé l'Agence.
- Trois projets impliquant l'Agence contribuent à la

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

réalisation du plan d'action 2009-2015 de la Commission sur le don et la transplantation d'organes : COORENOR, qui a pour but d'installer un réseau entre plusieurs programmes de transplantation européens (terminé fin 2012) ; ODEQUS, qui vise à mettre en place des indicateurs de la qualité permettant d'améliorer les performances des coordinations hospitalières de prélèvement en Europe ; l'action conjointe ACCORD, visant à développer au maximum le potentiel des États membres dans le domaine du don d'organes et de la transplantation, d'améliorer la coopération entre les différents États membres.

L'Agence de la biomédecine participera en 2013 à deux « actions conjointes », ACCORD et FOEDUS, toutes les deux dans le domaine du prélèvement et de la transplantation d'organes solides. Ces actions conjointes ont un mécanisme de financement un peu différent et, surtout, regroupent un nombre important de représentants des États membres. Leurs conclusions sont susceptibles d'être mises en œuvre rapidement.

Projets terminés en 2012

Le projet européen COORENOR *(Coordinating an European Initiative among National Organisations for Organ Transplantation)*. Ce projet, qui avait pour objectif d'établir un réseau européen entre les différents acteurs des greffes d'organes, s'est achevé en décembre 2012. Coordonné par l'agence de transplantation italienne (CNT), il regroupait 13 partenaires dont 12 représentants de l'Union européenne et visait à soutenir plus spécifiquement les pays d'Europe développant leur système dans ce domaine.

L'Agence de la biomédecine était chargée de présenter une analyse transversale des différents systèmes de greffe (du don d'organes au suivi des patients post-greffe) développés au sein des États membres, au travers d'étapes opérationnelles et organisationnelles clés. Cette analyse (22 pays participants) a révélé de nombreuses différences. Cependant, la majorité des étapes opérationnelles étudiées sont principalement organisées soit au niveau national, soit au niveau régional (rarement local). Dans ce dernier cas, cette organisation est combinée avec une dimension nationale ou supranationale (Eurotransplant, Scandiatransplant). Une telle analyse est utile non seulement pour une meilleure compréhension mutuelle, mais aussi pour les pays désireux de développer leur système, qui peuvent alors profiter des modèles existants (la plupart des pays ont commencé à développer leur système avec les greffes rénales, activité encore majoritaire aujourd'hui).

En complément, l'analyse transversale des dossiers donneurs de l'Union européenne a montré que les 23 critères de sélection médicaux retenus sont communs à plus de la moitié des 22 États, que 19 sont communs à plus de 75 % et 15 à plus de 90 %. En cas de doute sur l'admissibilité d'un donneur, 15 États sur 22 ont des experts disponibles 24 heures sur 24 vers qui se tourner pour un second avis. L'Agence a souligné l'importance de la disponibilité permanente de ces experts dans le processus de prise de décision.

Enfin, chargée d'émettre des recommandations, l'Agence a soutenu l'idée de promouvoir un réseau européen d'échange pour les greffons ne trouvant pas de receveur compatible dans le pays d'origine, de favoriser la mise en place d'équipes mobiles de prélèvement (évitant aux équipes acceptant l'organe de voyager) et donc de mettre en place des procédures de prélèvement, de conditionnement/conservation et de transport des organes. L'analyse a également souligné l'importance des inspections et audits qui font défaut à de nombreux États membres dans divers processus du don et de la greffe. Conformité, évaluation et vérification sont des éléments clés permettant d'améliorer la qualité et la sécurité des pratiques, en application de la directive « organes » 2010/53/EU.

Par ailleurs, d'autres partenaires étaient chargés en parallèle d'analyser des systèmes de prélèvements sur donneurs décédés, de répertorier les différentes pratiques médicales relatives au prélèvement de rein sur un donneur vivant ainsi que d'émettre des recommandations de bonnes pratiques et de réaliser une plateforme informatique destinée aux échanges d'organes entre les États membres, consultable sur les dernières générations de téléphones portables et remplaçant l'ancien système de fax. Cette plateforme est maintenant opérationnelle.

Le projet SOHO V&S *(Substances Of Human Origin, Vigilance & Surveillance)*. Les directives européennes imposent que chaque État membre désigne une autorité compétente en charge de la régulation des activités de transplantation de tissus et cellules et d'assistance médicale à la procréation (AMP). La mise en place d'un système de vigilance et de surveillance, intégrant les signalements et les investigations relatifs aux incidents et effets indésirables graves, est une des exigences-clés. Le projet EUSTITE avait montré, en 2007 que seuls la France et le Royaume-Uni disposaient de systèmes de vigilance bien avancés, notamment pour ce qui concerne l'AMP. Les autres États membres cherchaient soit à adapter des systèmes apparentés soit à développer un nouveau système. Les définitions et les outils développés dans le cadre d'EUSTITE se sont révélés difficilement applicables au champ spécifique de l'AMP. Le projet, coordonné par l'agence de transplantation italienne (CNT), visait à développer une vue partagée des modalités et des conditions de signalement et de traitement des incidents et effets indésirables graves dans le cadre des activités de don de tissus et cellules et en particulier pour ce qui relève de l'AMP. L'Agence de la biomédecine a piloté le groupe de travail dédié à la vigilance dans les activités d'AMP réunissant des représentants des autorités compétentes européennes ainsi que des professionnels européens de l'AMP *(European society of human reproduction and embryology*, ESHRE). Le groupe de travail a proposé des recommandations et des outils de vigilance adaptés, publiés sous la forme d'un guide. Celui-ci fournit aux autorités compétentes des États membres un cadre leur permettant de mettre en place un système national d'AMP vigilance de façon adaptée, harmonisée et consensuelle en capitalisant sur l'expérience des pays plus avancés dans le domaine et avec l'adhésion des professionnels de l'AMP. Ce travail a été présenté lors de la réunion finale du projet SOHO en février 2013.

Le projet ODEQUS *(Organ Donation European Quality System)*. Il existe de grandes différences dans l'activité de prélèvement et de greffe des pays européens. Intitulé « Système de qualité européen : indicateurs et méthodes en matière de don d'organes », le projet ODEQUS vise à mettre au point des outils d'évaluation afin d'accroître, dans tous les pays européens, l'efficacité des dons d'organes, pour chaque type de donneur (décédé en état de mort encéphalique, décédé après arrêt cardiaque et vivant). Cofinancé par l'Agence exécutive pour la santé et les consommateurs (EAHC) et coordonné par l'université de Barcelone, il inclut 16 pays et se terminera dans le courant de l'année 2013. Une méthodologie d'évaluation de la performance des hôpitaux a été mise en place. La construction de critères de qualités pertinents a réuni des experts de différents pays et repose sur la littérature existante et un questionnaire sur les programmes qualité des hôpitaux de 10 pays. Les outils construits respectent les obligations légales des pays mais aussi les recommandations européennes concernant le don d'organes et la greffe. La première étape a consisté à élaborer des critères de qualité en matière de don d'organes au niveau d'un hôpital : identification, diagnostic, évaluation, prise en charge du donneur, abord des proches, prélèvement, mise en condition. Ensuite, des indicateurs ont été définis et un outil d'audit créé puis testé dans différents pays. Au final, l'outil qualité développé permettra aux hôpitaux et aux pays de s'auto-évaluer voire de se comparer.

Projets en cours

L'action conjointe ACCORD *(Achieving Comprehensive Coordination in ORgan Donation throughout the European Union)*. Coordonnée par l'agence de transplantation espagnole (ONT), cette action regroupe 31 partenaires de 22 pays et a débuté en mai 2012. Son objectif général est de développer au maximum le potentiel des différents États membres dans le domaine du don d'organes et de la transplantation, d'améliorer la coopération entre eux et de contribuer à faciliter l'application de la directive « organes » 2010/53/EU.

L'Agence de la biomédecine participe activement à chacune des trois sections de cette action conjointe. Une section est dédiée au donneur vivant en vue de soutenir le développement des registres de suivi de donneurs vivants et de faciliter les échanges de données relatives à ce type de don. La seconde, dédiée aux unités de soins intensifs, a pour but une meilleure détection des donneurs décédés potentiels et une optimisation de tous les processus liés à ce type de don. La troisième section, pilotée par l'Agence, est consacrée aux jumelages entre États membres. Cette section rassemble 10 pays et vise à transférer des expertises spécifiques vers les pays développant leur système de transplantation. En plus de piloter tous les jumelages, l'Agence s'implique dans un jumelage avec la Bulgarie visant à développer l'organisation des prélèvements d'organes, une évaluation des activités et la transplantation rénale pédiatrique.

L'action conjointe FOEDUS *(Facilitating collaboration on organ donation between national authorities in the European Union)*. Faisant suite au projet COORENOR, cette nouvelle action conjointe vise les mêmes buts qu'ACCORD. Elle a débuté en mai 2013 pour une durée de 30 mois et regroupe 24 participants dont 17 États membres. L'agence de transplantation italienne (CNT) est tout naturellement reconduite comme coordinatrice. Il s'agit notamment de mettre en pleine application la plateforme européenne d'échanges d'organes créée par COORENOR, ainsi que tous les outils et règles nécessaires à son bon fonctionnement. Dans FOEDUS, l'Agence de la biomédecine pilote la section médicale qui doit établir les fiches d'échanges d'organes et rédiger des recommandations pour la maintenance des donneurs. Parmi les autres domaines abordés, une seconde section sera consacrée à la communication en direction du grand public et une troisième à la présentation des conventions et accords bilatéraux existants au sein de l'Union européenne pour les greffes d'organes, qui visera à favoriser la mise en place de ces pratiques en accompagnant les pays demandeurs. Enfin une dernière section, à laquelle l'Agence participe activement, est chargée de définir les règles d'utilisation de la plateforme européenne d'échanges d'organes.

2.6.2 COOPÉRATION

La politique de coopération de l'Agence de la biomédecine, qui s'est structurée au début des années 2000, vise à promouvoir un développement des activités de prélèvement et de greffe conforme aux principes éthiques retenus en France et à favoriser le développement d'une expertise nationale afin que les patients puissent être traités dans de bonnes conditions dans leur propre pays.

Les demandes peuvent émaner des pays eux-mêmes, du ministère des Affaires étrangères ou d'institutions internationales (OMS, Conseil de l'Europe).

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Cinquième colloque France-Maghreb

L'année 2012 a été marquée par la tenue à Nice, les 23 et 24 mars 2012, du 5ième colloque France-Maghreb sur la transplantation d'organes, de tissus et de cellules : « La greffe au Maghreb : quelles perspectives ? ». L'organisation de ce colloque revenant cette année à la France, elle a été prise en charge par l'Agence de la biomédecine. L'Algérie, le Maroc et la Tunisie ont activement participé aux travaux préparatoires.
Le colloque a réuni 135 experts et professionnels parmi lesquels 8 algériens, 19 marocains, 24 tunisiens et 54 français, ainsi que 16 membres du réseau méditerranéen de transplantation (représentants de l'Italie, du Liban, de la Palestine, de la Syrie, de la Grèce, de l'Espagne, de la Lybie et de Malte), un expert de Belgique, un expert du Sénégal et le représentant de l'OMS.
À la suite de ce congrès, il a été proposé de continuer les échanges autour de sujets concrets sur lesquels chaque pays travaille de son côté afin de mutualiser les expériences et les efforts et d'avancer plus vite dans chaque pays. Ce travail pourrait servir de base pour l'élaboration d'un projet régional à plus long terme.

Algérie

L'Agence nationale de greffe algérienne, dont les missions avaient fait l'objet d'échanges entre le ministère de la Santé algérien et l'Agence de la biomédecine, a été créée début 2012. Elle s'est mise en place progressivement au cours de l'année avec la nomination d'une directrice, puis l'installation du conseil d'administration et du conseil scientifique. Six professionnels algériens ont participé au deuxième cours pour les coordonnateurs maghrébins organisé par le Centre national pour la promotion de la transplantation d'organes (CNPTO) tunisien.

Maroc

L'appui au développement de la greffe au Maroc entre dans le cadre d'un projet de quatre ans, démarré fin 2008, piloté par la direction des hôpitaux et des soins ambulatoires du ministère de la Santé du Maroc et financé par l'Agence française de développement. La gestion technique (mobilisation de l'expertise, organisation des stages en France) et la gestion financière du projet ont été confiées à l'Agence de la biomédecine.
Les objectifs de ce projet sont les suivants :

- l'appui aux pouvoirs publics marocains dans les domaines du prélèvement et de la greffe et au Conseil consultatif national sur la transplantation d'organes humains (CCTOH) ;
- l'extension du registre de l'insuffisance rénale terminale « Magredial » à l'ensemble du pays et le développement de l'information probante sur l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) ;
- le renforcement et l'extension géographique du programme de greffe rénale à partir de donneur vivant, notamment pédiatrique, aux CHU de Fès et de Marrakech ;
- l'ouverture vers d'autres types de greffe : prélèvement sur donneur en état de mort encéphalique, prélèvement et greffe de tissus, greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) ;
- la sensibilisation et la formation du personnel hospitalier et l'information du grand public pour la promotion du don d'organes en collaboration avec le ministère de la Santé.

L'adoption par le Maroc d'une nouvelle constitution en 2012 et des changements institutionnels dans le secteur de la santé ont ralenti la mise en œuvre du projet. Le gouvernement conserve toutefois la volonté de développer la greffe au Maroc.
En 2012, le projet a organisé 21 missions d'experts français au Maroc et 18 stages et invitations de Marocains en France. Une étude approfondie sur le coût de la prise en charge de l'IRCT au Maroc a permis une réflexion sur un meilleur financement de l'accès à la greffe. Le déploiement de la nouvelle version de la base de données du registre Magredial a commencé. Pour ce qui concerne le volet « greffe », l'accompagnement des quatre CHU s'est poursuivi. Le CHU de Marrakech a réalisé ses premiers prélèvements de reins et de cornées sur donneurs décédés. L'écriture d'un projet d'établissement en matière de greffe au CHU de Casablanca a été lancée et le ministère a demandé à ce que des projets « greffe » soient formalisés avec les quatre CHU afin d'établir des contrats d'objectifs et de moyens.

Tunisie

En 2012, l'activité de greffe a retrouvé en Tunisie son niveau d'avant 2011 et le prélèvement sur donneur décédé a pu reprendre. Le Centre national pour la promotion de la transplantation d'organes (CNPTO) a pu reconstituer une équipe dynamique et a maintenu ses objectifs de mise en place des coordinations hospitalières et de fonctionnement de la banque de tissus.
Grâce au financement du service de coopération de l'Ambassade de France à Tunis, 14 missions d'experts français, essentiellement de formation, ont été effectuées en 2012 et 9 professionnels tunisiens ont été invités en France en formation ou en stage. Le CNPTO a organisé avec le soutien de l'Agence de la biomédecine le deuxième cours maghrébin pour les coordonnateurs hospitaliers, qui s'est tenu en septembre 2012, à Hammamet.

Bulgarie

La coopération institutionnelle bilatérale soutenue par l'ambassade de France à Sofia avec l'agence nationale de transplantation bulgare s'est terminée début 2012 avec deux missions d'experts de l'Agence de la biomédecine pour la formation des coordonnateurs de prélèvement.

Le projet de « jumelage » avec l'agence bulgare mené dans le cadre de l'action conjointe Accord (programme européen) a été lancé en juin 2012. Il s'inscrit dans la continuité de la coopération bilatérale avec la mise en place d'une organisation du prélèvement, l'élaboration d'un système de suivi et d'évaluation de l'activité de greffe et de prélèvement, ainsi que la poursuite du programme de greffe pédiatrique interrompu fin 2010. Il permet également un échange d'expériences avec d'autres partenaires européens.
Trois missions d'experts de l'Agence de la biomédecine et une visite d'étude d'une délégation bulgare ont été organisées au cours du deuxième semestre.

Moldavie

La coopération institutionnelle avec la Moldavie a démarré dès la création de l'agence nationale de transplantation de ce pays en juin 2010. Un accord cadre de trois ans avec l'Agence de la biomédecine, signé en avril 2011, pérennise cette coopération, essentiellement dédiée à la mise en place des coordinations de prélèvement d'organes.
Grâce à un soutien financier de l'ambassade de France à Chisinau, l'Agence de la biomédecine a réalisé trois missions d'experts en 2012 et six professionnels moldaves ont effectué un stage à la coordination hospitalière du CHU de Nantes, choisie pour développer les échanges avec la Moldavie.
Fin 2012, l'agence de transplantation moldave a obtenu un financement dédié aux pays de voisinage de l'Union européenne pour un jumelage institutionnel avec une ou plusieurs agences de pays membres de l'Union. L'appel d'offre pour ce projet a été publié en 2013.

Région de la mer Noire

Dans le cadre de sa participation au Comité sur la transplantation d'organes du Conseil de l'Europe (CDPTO), l'Agence de la biomédecine a participé à l'élaboration d'un projet de soutien aux pays de la région de la mer Noire (Bulgarie, Roumanie, Moldavie, Russie, Ukraine, Turquie, Géorgie, Arménie, Azerbaïdjan) pour le développement de la transplantation. Membre du comité de pilotage de ce projet, lancé officiellement en juillet 2011, l'Agence est chargée de coordonner l'évaluation des besoins pour développer la greffe dans trois pays : l'Arménie, l'Azerbaïdjan et la Géorgie.
En 2012, avec le concours de l'agence de transplantation de la République tchèque, l'Agence de la biomédecine a envoyé un questionnaire à ces trois pays. Sur la base de l'analyse des réponses, le Conseil de l'Europe a mandaté une mission réunissant des experts de l'Agence de la biomédecine, de l'agence tchèque et de l'agence moldave dans les trois pays afin de rencontrer les acteurs institutionnels et professionnels et de compléter les informations. Un rapport sur la situation de chaque pays, avec des recommandations a été envoyé aux trois ministères de la santé. Les suites du projet sont en cours de programmation.

Autres activités

En 2012, l'Agence a participé à la 7ième réunion du *Mediterranean Transplant Network* dont l'objectif est de susciter des projets de développement de la greffe dans les pays de la rive sud de la Méditerranée. Cette réunion s'est tenue à Nice, à l'occasion du 5ième colloque France-Maghreb. Présente au congrès de la TTS *(Transplantation Society)* à Berlin, l'Agence a également pu présenter le réseau méditerranéen ainsi que ses autres activités de coopération au cours d'une réunion organisée en marge de ce congrès.

2.6.3 AUTRES INSTITUTIONS INTERNATIONALES

Le Comité sur la transplantation d'organes de tissus et de cellules du Conseil de l'Europe (CD P TO), où l'Agence de la biomédecine représente la France, s'est réuni à Strasbourg et à Budapest en 2012. Ce groupe d'experts travaille essentiellement sur des recommandations et des documents techniques.
Ainsi, le guide sur la sécurité et l'assurance qualité de la transplantation d'organes, de tissus et de cellules a été à nouveau révisé en 2012 et la cinquième édition devrait paraître en 2013. Suite à la décision prise par le comité en 2011 de séparer la partie consacrée aux tissus et cellules de la partie consacrée aux organes, la première version d'un guide indépendant sur la sécurité et l'assurance qualité de la transplantation de tissus et de cellules a été élaborée et sera publiée en 2013.
Les autres travaux du comité en 2012 ont concerné :

- une recommandation concernant la nécessaire complémentarité entre greffe de rein à partir de donneur décédé et à partir de donneur vivant ;
- le prélèvement sur des donneurs décédés non résidents ;
- le suivi de l'élaboration de la convention contre le trafic d'organes ;
- la coopération pour le développement du prélèvement et de la greffe dans les pays de la région de la mer Noire.

L'Agence était présente au 9ième sommet mondial des comités d'éthique organisé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) à Tunis en septembre 2012 : la directrice générale était invitée à la session sur le don et la greffe d'organes où elle a présenté aux membres des comités d'éthique l'expérience française en matière de prélèvement et de greffe tandis que les missions de l'Agence étaient présentées sur un stand.
Les relations bilatérales de l'Agence de la biomédecine avec les agences sanitaires ou les ministères de la santé des autres pays sont plus ponctuelles : échange d'informations, sollicitations à propos de cas particuliers de patients, demande d'informations ou encore visites.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

03.
LES RESSOURCES

3.1 Le système d'information
3.2 La politique de ressources humaines
3.3 Le bilan financier et la performance

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

3.1

LE SYSTÈME D'INFORMATION

Les systèmes d'information sont aujourd'hui porteurs d'enjeux incontournables : les flux d'informations échangées sont croissants, de nouvelles technologies émergent sans cesse, les outils développés sont particulièrement structurants pour les activités et, dans certains cas, conditionnent même leur réussite, notamment dans le domaine opérationnel : gestion des listes d'attente, de la régulation et de la répartition des greffons, du registre des refus de prélèvement, du registre des donneurs volontaires de moelle osseuse.
L'Agence de la biomédecine doit donc se doter d'outils informatiques performants, adaptés à ses métiers et ses évolutions, au juste coût, tout en garantissant la confidentialité des informations manipulées, la transparence des règles appliquées, la sécurité des accès et la pérennité.
Elle a conduit en 2011 une réflexion sur son nouveau **schéma directeur des systèmes d'information** prenant en compte toutes ces exigences. Ce schéma a été validé par son conseil d'administration le 29 novembre 2011. Il définit la cible du système d'information et son plan global de mise en œuvre durant les années 2012 à 2016, dans tous les domaines d'activité (opérationnel, soutien aux actions de santé publique et d'évaluation des soins, appui à la recherche, fonctions « support »...).
Totalisant plus de 132 actions et projets, il fait l'objet d'objectifs de réalisation chiffrés inscrits dans le contrat d'objectifs et de performance de l'Agence de la biomédecine. Par ailleurs, il sera révisé annuellement afin d'intégrer les éléments nouveaux ou les évolutions en matière d'orientation stratégiques qui apparaitront au cours des prochaines années.

Pour faire face à ces différents défis, la direction des systèmes d'information (DSI) a engagé en 2012 une importante démarche de réflexion et d'amélioration de **la gouvernance des projets informatiques**, visant à augmenter son efficience et sa productivité.
Cette démarche s'est traduite, en premier lieu, par un suivi attentif et particulièrement rapproché des projets et actions en cours au second semestre 2012, permettant d'obtenir un taux de réalisation global du schéma directeur légèrement supérieur à la cible : 31 %, pour un objectif à 27 % en 2012.
Certaines réalisations initialement prévues sur les années 2013 et 2014 ont en effet pu être effectuées dès 2012. Ce sont notamment, pour les plus importantes (liste non exhaustive) :

- certains lots du développement de CKD-REIN (suivi de cohortes de patients en amont de la greffe rénale), laissant présager un achèvement des réalisations fin 2013 au lieu de fin 2016 ;
- les évolutions du site internet consacré au don de moelle, initialement prévues en 2013 ;
- le développement de l'Infoservice « greffe de moelle » et la pré-étude de l'Infoservice Eurocord ;
- l'étude de l'urbanisation de l'Infoservice, l'acquisition d'un outil ETL (extraction, transformation et chargement de données) et sa mise en service dans le domaine REIN ;
- l'étude d'une nouvelle architecture de système d'information géographique (SIG).

À l'inverse, quelques chantiers inscrits en 2012 n'ont pu être réalisés faute de maturité du besoin, de retard de publication des textes réglementaires ou de disponibilité des ressources de la maîtrise d'ouvrage (MOA) ou de la DSI. Ces projets seront réalisés en 2013. C'est le cas notamment (liste non exhaustive) :

- du chantier d'implémentation de la gestion des dons croisés d'organes dans Cristal ;
- de la mise en œuvre des échanges de données informatisés entre les centres de dialyse et l'application Diadem ;
- de la migration technique de l'application EDMA, qui gère le registre Eurocord, sur un environnement Linux, conforme aux standards déployés au sein de l'Agence de la biomédecine ;
- de la mise en route du chantier de système d'information des ressources humaines (SIRH).

Parallèlement, pour les années 2013 à 2015, **quatre objectifs opérationnels d'efficience** ont été identifiés et définis lors d'un séminaire qui a réuni l'ensemble du personnel de la DSI les 15 et 16 novembre 2012 :

- Améliorer la gouvernance stratégique des projets, incluant notamment l'arbitrage d'un portefeuille de projets, la gestion des plans de charge, la maîtrise et la structuration des besoins utilisateurs, la séparation entre les phases « projets » et les actions de maintenance courante, etc.
- Renforcer la coordination, l'intégration, et l'urbanisation des projets, notamment l'articulation entre les applications « transverses », telles que les référentiels Structures & autorisations, Thésaurus ou Identifiant unique et les projets « verticaux » métiers.
- Améliorer l'ordonnancement des différentes phases des projets (mise en œuvre de séquences plus courtes et plus denses) et introduire des méthodes « agiles » dans la relation MOA-DSI.
- Rechercher et mettre en œuvre, le cas échéant, des recours innovants à l'externalisation : tierce recette applicative, infogérance d'exploitation et de maintien en conditions opérationnelles (MCO), etc.

Suite à ce séminaire, des travaux ont permis de dégager des actions concrètes à engager immédiatement pour atteindre ces objectifs opérationnels. Elles ont été hiérarchisées et planifiées sur la période 2013-2015, selon un calendrier réaliste tenant compte des charges et disponibilités des personnels.
Beaucoup sont déjà mises en œuvre ou le seront très prochainement, parmi lesquelles on peut citer la définition d'une nouvelle fiche « projet », des fiches « réflexes » rappelant les rôles et missions des différentes instances de projets, la mise en application d'une échelle de criticité des projets, la création d'une réunion mensuelle des pilotes de domaines « métiers », l'installation d'un atelier visant a établir la transition vers plus « d'agilité » dans les méthodes de gestion de projet, etc.
Parallèlement, des expériences pilotes d'externalisation des tests logiciels et de la gestion du maintien en conditions opérationnelles sont en cours.



→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

3.2
LA POLITIQUE DE RESSOURCES HUMAINES

L'Agence s'inscrit pleinement, en tant qu'opérateur de l'État, dans l'effort de réduction des postes et de maîtrise de la masse salariale.
Cet effort intervient au moment où la loi de bioéthique du 7 juillet 2011, en élargissant ses missions à de nouveaux domaines, entraîne une augmentation de son activité et où le contrat d'objectifs et de performance 2012-2015 lui fixe de nouveaux objectifs.
Après une augmentation régulière de ses ressources liée à la montée en charge de son activité et à l'intégration du registre France Greffe de Moelle dans un premier temps, puis du registre Eurocord, ce changement de tendance impose à l'Agence de la biomédecine une maîtrise et une optimisation plus grandes des ressources accordées et rend d'autant plus nécessaire la recherche d'efficience dans la gestion. À cet égard un important chantier d'analyse d'activité, piloté par la direction des ressources humaines (DRH), s'est poursuivi en 2012 dans le but de rechercher des marges de productivité qui permettraient à l'Agence de continuer à assumer les missions confiées par le législateur. Cette action sera poursuivie en 2013 et complétée par une démarche de renforcement de la fonction managériale pour accompagner les changements.
Par ailleurs, la DRH a pour ambition de construire une politique affirmée et pertinente. À cette fin, elle définit et met en œuvre, en collaboration étroite avec chacune des directions de l'Agence, un support et des prestations adaptés afin d'accompagner l'activité quotidienne des directions, de contribuer à leurs projets et de favoriser la vie et le développement des personnels au sein de l'Agence. Elle accompagne ainsi les transformations pour favoriser la compréhension, l'adhésion, la mobilisation et la pérennisation des projets de l'Agence.
En termes de recrutement et d'intégration des personnels, la réactivité et la qualité des processus doivent permettre d'anticiper et de répondre aux évolutions quantitative et qualitative des effectifs de l'Agence.
Accompagner les projets de chacune des directions et favoriser le développement professionnel des collaborateurs est un objectif majeur de la gestion prévisionnelle des emplois et des compétences. La DRH s'appuie d'une part sur un travail d'écoute et de collaboration étroite avec chacune des directions et d'autre part sur des outils de suivi des compétences et d'anticipation des besoins – entretiens annuels d'évaluation et entretiens de carrière – et d'élaboration d'actions de formation spécifiques.
Le personnel et la direction attachent également une grande importance au développement de la communication interne au sein de l'Agence, dont le besoin est renforcé par le large spectre des missions de l'Agence et l'éclatement des services en région (services de régulation et d'appui) et sur le site du siège à Saint-Denis.
Le dialogue social est également entretenu avec les représentants du personnel, au travers des instances paritaires ou au quotidien, chaque fois que nécessaire.
Enfin, l'Agence de la biomédecine contribue significativement au travail collaboratif du « réseau DRH » des agences sanitaires en pilotant des groupes de travail.

Le schéma directeur des ressources humaines

La direction des ressources humaines a été créée en janvier 2009, succédant au service des ressources humaines, service précédemment rattaché à la direction administrative et financière.
La diversification des missions de l'Agence depuis sa création en 2004, et de façon corrélative, l'accroissement de ses effectifs, l'élargissement de la diversité des compétences requises et les changements intervenus dans son organisation ont nécessité une évolution majeure de la position des ressources humaines qui, d'une gestion principalement administrative du personnel, a élargi son champ de responsabilité au développement des ressources humaines destinées à accompagner les directions et leurs personnels.
Cette montée en charge des responsabilités amène la direction des ressources humaines à couvrir un large spectre d'activités : paie, administration et reporting, conseil et support opérationnel aux directions, structuration du management, accompagnement des personnels dans leurs projets professionnels, pilotage de formations transversales, du projet d'établissement, gestion des instances représentatives du personnel, etc.
Parallèlement, la direction des ressources humaines de l'Agence de la biomédecine s'est également engagée dans le pilotage des groupes de travail « mobilité inter-agences » et « formation inter-agences » destinés à favoriser des échanges et des actions transverses entre les divers responsables des ressources humaines des agences sanitaires.
Engagée depuis sa création dans une démarche de professionnalisation et de modernisation, la direction des ressources humaines a souhaité, conformément à l'objectif de performance n°14 du contrat d'objectifs et de performance de l'Agence, structurer ses actions au sein d'un schéma directeur des ressources humaines.
Ce schéma directeur répond à plusieurs objectifs :
- planifier et organiser les développements associés aux actions majeures ;
- mettre en cohérence l'ensemble de ces projets ;
- leur donner une visibilité tant en interne qu'au sein de l'ensemble de l'Agence de la biomédecine.

Il est organisé autour de 4 axes :
1. *Un axe « technique » visant à doter l'Agence de la biomédecine d'un système d'information des ressources humaines (SIRH).*

La mise en œuvre d'un SIRH adapté à l'envergure et aux objectifs de gestion des ressources humaines est rendue nécessaire par le besoin d'une part, d'optimiser et sécuriser les fonctionnalités de gestion, d'autre part, d'enrichir les contenus, et enfin d'organiser un accès en ligne *via* l'intranet pour les personnels et leurs managers à des services RH dédiés.
2. *Un axe « structurel » destiné à développer et promouvoir les compétences managériales.*

L'évolution des effectifs, des organisations et des missions de l'Agence de la biomédecine, et celle des pratiques managériales en général, nécessitent qu'elle structure fortement son management notamment par la constitution d'une communauté managériale, le développement de structures de partage d'expérience et par l'harmonisation des savoirs et des pratiques managériales.
3. *Un axe « professionnel » qui permettra d'agir en faveur du développement des compétences et des carrières et de l'évolution des organisations.*

La mise en place d'une stratégie de développement des compétences et des carrières passe principalement par un renforcement des processus d'identification des compétences et des évolutions professionnelles souhaitables, des besoins de formation et d'accompagnement afférents, et le développement des entretiens professionnels (bilan d'étape, entretien de carrière, bilan de compétence) et de leur suivi par la direction des ressources humaines. Ces processus trouvent naturellement leur place en complément des travaux d'analyse des activités et de l'évolution des modes opératoires dans un objectif d'efficience.
4. *Un axe « collaboratif » qui permettra à l'Agence de s'inscrire dans une dynamique d'échanges et d'harmonisation des pratiques avec les autres agences sanitaires.*

L'Agence poursuivra son engagement au sein des groupes « mobilité inter-agences » et « formation inter-agences » en promouvant d'une part le partage d'expériences, les échanges de bonnes pratiques, la production d'outils communs, et d'autre part l'élargissement à l'ensemble des agences sanitaires des possibilités de mobilité professionnelle.

Le projet d'établissement

Un premier projet d'établissement de l'Agence de la biomédecine, débuté en juin 2007, a eu pour objectifs de donner à l'ensemble des directions et services une vision claire des enjeux et des actions à mener, stimuler le management et améliorer significativement les synergies dans l'exercice des fonctions de chacun. Accompagnant la stratégie inscrite dans le premier contrat de performance, il s'est développé autour de 5 axes.

EN SAVOIR +

LES 5 AXES DU PROJET D'ÉTABLISSEMENT DE L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE

1 - Expliciter et diffuser notre vision stratégique
- 11 - Approfondir la réflexion sur notre identité
- 12 - Renforcer la dimension collective de notre réflexion stratégique
- 13 - Mieux partager et décliner nos grandes orientations

2 - Adapter notre organisation pour la rendre plus performante
- 21 - Clarifier la répartition des missions et des responsabilités
- 22 - Développer les relations de service entre unités
- 23 - Faire évoluer l'organigramme dans un souci de lisibilité et d'efficacité

3- Développer une culture de management et des ressources humaines
- 31 - Améliorer les pratiques de management dans l'ensemble de l'Agence
- 32 - Renforcer et développer la gestion des ressources humaines

4 - Améliorer notre fonctionnement pour mieux travailler ensemble
- 41 - Améliorer notre efficacité collective
- 42 - Développer la transversalité au sein de l'Agence
- 43 - Développer notre management de l'information et des connaissances

5 - Se donner les moyens de suivre et mesurer les progrès réalisés
- 51 - Construire un tableau de bord du projet d'établissement
- 52 - Élaborer et suivre des feuilles de routes par direction

Le bilan du projet d'établissement établi en 2010 avait mis en évidence :
- le caractère structurant du projet d'établissement qui donne à chacun une vision claire des missions et des objectifs de l'Agence et de leur déclinaison dans les services, qui entraîne une adhésion massive à des valeurs fortes (éthique, respect, efficacité, solidarité) et qui a permis le développement d'un environnement de travail stimulant (écoute, initiative, confiance, soutien, épanouissement) ;
- les progrès particuliers issus du projet d'établissement, notamment le développement d'une culture propre à l'Agence de la biomédecine, une meilleure

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

information et plus de communication dans les services, une clarification du fonctionnement de l'Agence et de ses objectifs, une amélioration de l'efficacité et du fonctionnement global de l'Agence et une plus grande cohésion des équipes ;
- des points d'amélioration qui doivent guider la poursuite de ce projet, essentiellement axés sur les thèmes de la transversalité et du décloisonnement, de la gestion du temps et des priorités, du renforcement du management et d'une plus grande prise en compte du suivi des carrières des agents.

Ces conclusions ont suscité la construction depuis 2011 d'actions phares en matière de management, d'analyse d'activité, d'entretiens professionnels et de collaboration inter-agences. Ces actions font désormais partie intégrante du schéma directeur des ressources humaines.
En 2013, un groupe de travail dressera un bilan prospectif du projet d'établissement. Les conclusions de ce groupe de travail serviront à orienter le nouveau projet d'établissement, lequel servira de support aux projets opérationnels du contrat d'objectifs et de performance 2012-2015.

La communication interne

L'intranet de l'Agence, D-CLIC, accessible à tous les agents, y compris « nomades » ou en déplacement est régulièrement nourri d'actualités, d'évènements liés à la vie de l'Agence, ainsi que du suivi du contrat d'objectifs et de performance. De nouveaux espaces propres à chaque direction de l'Agence sont régulièrement mis en ligne.
Comme chaque année, une journée d'accueil des nouveaux arrivants, destinée à favoriser leur intégration, a permis de leur présenter, direction par direction, les activités de l'Agence de la biomédecine.
Les réunions du personnel, qui contribuent à la cohésion des équipes et au développement d'une culture commune, sont l'occasion d'un point d'actualité et de la présentation, par une des entités de l'Agence, de sa fonction, ses objectifs et son savoir-faire spécifiques. En début d'année, une réunion a rassemblé l'ensemble des personnels pour une présentation de l'avancement du contrat d'objectifs et de performance.

Les effectifs

Le dispositif de gestion des emplois mis en place le 1er janvier 2006 dans le cadre de la réforme introduite par la loi organique relative aux lois de finances (LOLF) est basé sur la notion de « plafond des emplois autorisés ». Ceux-ci sont gérés sur la base des « équivalents temps plein travaillés » (ETPT) analysés sur l'année. À l'Agence de la biomédecine, ce dispositif se traduit par la gestion de 4 enveloppes distinctes :
- l'enveloppe A correspond aux postes budgétaires traditionnels ;
- l'enveloppe B traduit en ETPT le temps de travail des régulateurs de nuit et de week-end dans les services de régulation et d'appui ;
- l'enveloppe C permet de recruter des CDD de remplacement pour les congés pour maladie ou maternité ;
- l'enveloppe D hors plafond permet de recruter des CDD couverts par un financement externe.

Si les postes alloués ont significativement progressé depuis 1997, l'Agence de la biomédecine est impactée par la politique générale de réduction des emplois publics et la tendance s'est inversée depuis 2011. L'effort de réduction demandé à l'Agence était de 3 postes en 2011 et 5 en 2012.

Au total, les emplois sous plafond s'établissent en 2012 à 262 ETPT, auxquels s'ajoutent 13 ETPT sur financement externe (enveloppe D). Au titre des nouvelles missions et de façon provisoire, 2,5 ETPT supplémentaires ont été attribués à l'Agence lors du conseil d'administration du 3 juillet 2012, portant le plafond des emplois autorisés à 264,5 ETPT sur l'année.

ÉVOLUTION DES EFFECTIFS BUDGÉTAIRES (PLAFOND DES EMPLOIS AUTORISÉS)

	Enveloppe budgétaire	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
A	Postes budgétaires	211(1)	218	230	242	254	251	246
	Augmentation annuelle	*+30*	*+7*	*+12*	*+12*	*+12*	*-3*	*-5*
	% d'augmentation annuelle	*17%*	*3%*	*5,5%*	*5,2%*	*5,0%*	*-1,2%*	*-2,0%*
B	Régulation	11	11	11	11	11	11	11
C	CDD de remplacement	5	5	5	5	5	5	5
D	Financements externes	4,4	4,4	4,4	4,4	7,7	12,5	12,5

(1) dont 18 postes du registre France Greffe de Moelle, intégré à l'Agence au 1er janvier 2006.

Le dispositif de gestion en ETP permet de dépasser momentanément le plafond des emplois budgétaires dans la mesure où la moyenne annuelle des ETPT reste dans la limite de ce plafond autorisé. Il permet de prendre en compte la montée en charge des activités, les surcharges temporaires et les délais de recrutement. Les ETPT ont été consommés à hauteur de 98,7 %.

EFFECTIFS BUDGÉTAIRES / ETPT RÉELS

		2008		2009		2010		2011		2012	
		Emplois budg.	ETPT réels	*Emplois budg.*	ETPT réels	*Emplois budg.*	ETPT réels	*Emplois budg.*	ETPT réels	*Emplois budg.*	ETPT réels
Emplois sous plafond											
CDI, CDD, MAD	A	*230*	228,6	*242*	243,5	*254*	255,8	*251*	253,1	*246*	250,9
Régulateurs	B	*11*	9,1	*11*	8,6	*11*	7,1	*11*	6,5	*11*	6,1
Remplacements maladie-maternité	C	*5*	5	*5*	4,9	*5*	5,3	*5*	6	*5*	4,1
Total		*246*	242,8	*258*	257	*270*	268,2	*267*	265,6	*262*	261,1
Emplois hors plafond	D										
Financements externes		*4,4*	1,9	*4,4*	2,2	*4,4*	3,1	*7,9*	4,9	*7,2*	7,9
Personnels Eurocord						3,3	1,6	*4,6*	3,8	*4,3*	4,2
Total		*4,4*	1,9	*4,4*	2,2	*7,7*	4,7	*12,5*	8,7	*13*	12,1

L'Agence atteint le plafond des emplois, avec un budget réalisé à plus de 99 %.

Tous les collaborateurs de l'Agence sont régis par le droit public et 92 % d'entre eux sont des contractuels de droit public.
L'âge moyen a progressé légèrement en 2012 (44,7 ans contre 43,6 en 2011). La répartition des personnels par sexe s'établit à 71 % de femmes pour 29 % d'hommes.

RÉPARTITION DES ETPT EN 2012 PAR STATUT

	% ETPT
Contractuels	92 %
CDI	*64 %*
CDD et détachés	*28 %*
Mis à disposition	8 %

RÉPARTITION DES AGENTS PAR SEXE ET TRANCHE D'ÂGES (EFFECTIFS PRÉSENTS EN DÉCEMBRE 2012)

	Femmes	Hommes
moins de 26 ans	5	0
26-30 ans	21	8
31-35 ans	29	11
36-40 ans	27	11
41-45 ans	35	9
46-50 ans	36	11
51-55 ans	30	14
56-60 ans	21	13
plus de 60 ans	7	9

LES MOUVEMENTS DE PERSONNEL EN 2012

Arrivées	39
Recrutements CDI, détachements, mises à disposition	6
CDD - postes vacants	13
CDD - remplacements	15
CDD - financements externes	5
Départs	30
Démissions	4
Fin de CDD	22
Départs en retraite	4

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Les instances représentatives du personnel

Les membres du Comité technique et les représentants du personnel au conseil d'administration ont été renouvelés en 2011 et les membres de la Commission consultative paritaire en 2012.

Le comité technique a pour vocation de connaître et émettre un avis sur le fonctionnement de l'Agence de la biomédecine d'un point de vue collectif. En 2012, il s'est prononcé entre autres sur le bilan 2011 et le plan 2012 de la formation et sur le bilan social 2011.

Les **représentants du personnel au conseil d'administration** ont siégé aux trois réunions de cette instance.

La **commission consultative paritaire**, instance ayant vocation à émettre un avis sur les situations individuelles des agents, s'est réunie une fois pour traiter les promotions de catégorie, l'attribution d'échelons hors classe ou de bonifications indiciaires.

Par ailleurs, la **commission consultative d'aide aux agents en difficulté**, instance propre à l'Agence et composée de deux représentants du personnel et de deux représentants de la direction, a vocation à émettre un avis sur les demandes d'aide financière formulées par des agents en situation difficile.

EN SAVOIR +

EPERLUETTE : L'ASSOCIATION DU PERSONNEL

Créée en 2001, l'association Eperluette a pour but de promouvoir les intérêts collectifs du personnel de l'Agence de la biomédecine. Grâce à elle, chacun peut participer à des activités très diverses organisées par l'association ou avec son soutien et bénéficier de prix réduits dans les domaines culturel, sportif, social et en matière de loisirs.

L'action de l'Eperluette est financée par une subvention de l'Agence (80 000 €) et les cotisations versées par les adhérents.

Le **comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail** (CHSCT) a vu sa composition évoluer par arrêté du 5 décembre 2012 pris en application du décret du 15 février 2011. Il comprend dorénavant deux représentants de l'administration, six représentants titulaires et quatre représentants suppléants du personnel, le médecin de prévention et l'assistant de prévention de l'Agence, ainsi qu'un inspecteur santé et sécurité au travail placé auprès de la directrice générale. Le CHSCT s'est réuni une fois en 2012, année de transition, autour de différents thèmes dont les bilans des médecines du travail, l'audit de la qualité de l'air au sein des locaux du siège et le bilan de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière.

La formation interne et les congrès

En 2012, le budget alloué aux actions de formation s'est élevé à 315 000 €, budget complété par une enveloppe exceptionnelle de 55 000 € dédiée à des actions spécifiques, en particulier l'accompagnement du changement de suite bureautique.

Les tendances majeures pour l'année sont les suivantes :

- une progression de 2,5 % du nombre de personnes formées (249 / 243 en 2011) ;
- une diminution de 18 % du nombre de stages réalisés (439 / 536 en 2011) ;
- une diminution de 24 % du nombre de jours de formation réalisés (787 / 1036 en 2011) ;
- une sous-consommation importante du budget : seuls 60 % du budget initial ont été consommés.

Cette sous-consommation du budget, est pour partie imputable à des demandes d'annulations ou de reports, ainsi qu'à la non réalisation d'actions collectives initialement prévues, mais également à une meilleure négociation des coûts de formation dans le cadre du nouveau marché. Néanmoins, le taux de formation du personnel s'élève à 88 %, ce qui constitue le taux le plus important des quatre dernières années et chaque personne formée a pu bénéficier en moyenne de deux stages sur l'année.

Une attention particulière sera portée en 2013 sur la déclinaison progressive, tout au long de l'année, du plan de formation en tenant compte des impératifs de mise en œuvre des projets collectifs des directions et des priorités exprimées au titre des demandes individuelles de formation.

La direction des ressources humaines propose depuis deux ans aux personnels un outil, **l'entretien de carrière**, dont le but est de susciter la réflexion autour de la carrière et de donner une plus grande visibilité à moyen ou long terme sur les contours des évolutions professionnelles souhaitées au sein de l'Agence ou en dehors : **12 personnes** ont été suivies dans ce cadre en 2012. Proposé sous la forme d'entretiens, il s'adresse aux personnels ayant exprimé un projet d'évolution au cours des entretiens annuels d'évaluation. Il constitue dorénavant un préalable aux accords donnés sur les demandes de **bilans de compétences** qui ont été au nombre de 2 en 2012.

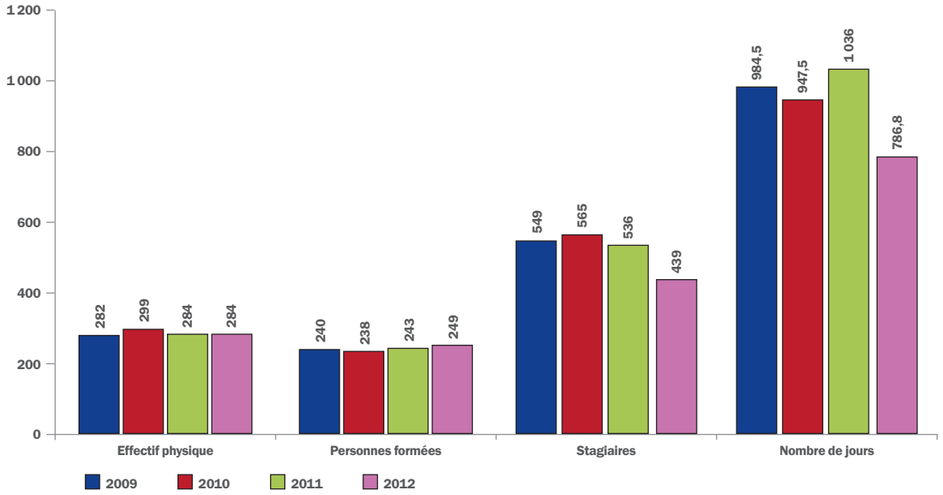
Le dispositif de **validation des acquis et de l'expérience** (VAE) a été fortement plébiscité par les personnels administratifs entre 2005 et 2010 : 14 personnes ont obtenu par ce biais le diplôme qu'elles visaient.

Enfin, 69 demandes de droit individuel à la formation avaient été recensées en fin d'année 2011. Au final, 26 d'entre elles ont été mises en œuvre.

113 personnes de l'Agence ont participé à **57 congrès** répertoriés en 2012. On constate cette année un regroupement plus marqué sur les congrès les plus représentatifs des activités de l'Agence.

Le budget de 50 000 € attribué aux congrès a été consommé à 100 %. Les coûts d'inscription ainsi que les frais d'hébergement et de transport se sont élevés à 86 265 €.

LA FORMATION CONTINUE EN CHIFFRES : ÉVOLUTION SUR 4 ANS



→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

3.3

LE BILAN FINANCIER ET LA PERFORMANCE

Le bilan financier

LES DÉPENSES ET LES RECETTES DE L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE DE 2008 À 2012 (en M€)

	2008	2009	2010	2011	2012
Dépenses					
Fonctionnement	57,3	61	70,3	77,7	82,6
Frais de personnel et charges associées	*18,4*	*19,3*	*20,6*	*21,1*	*21,1*
Autres charges de fonctionnement	*38,9*	*41,7*	*49,7*	*56,7*	*61,5*
Investissement	1,4	1,7	1,8	1,8	2,2
Total des dépenses	58,7 M€	62,7 M€	72,1 M€	79,6 M€	84,8 M€
Recettes					
Subvention de l'État (1)	11,3 (1)	12,1 (1)	13,1 (1)	12,5 (1)	11,7 (1)
Subvention de la CNAM	22,5	25,2	27,2	26	25,2
Subvention du « plan cancer »			2,2	7,5	13,2
Autres subventions	0,6	0,2	0,1	0,8	0,5
Ressources d'intermédiation du registre FGM	22,7	23,1	25,5	28,8	29,0
Autres ressources propres	1	3,1 (2)	0,6	3,3 (3)	1,5 (4)
Total des recettes	58,1 M€	63,7 M€	68,7 M€	78,9 M€	81,1 M€

(1) La subvention de l'État représente la moitié de la subvention de la CNAM. Les montants inscrits tiennent compte de l'application de la réserve (-6 %) et d'éventuelles mesures de régulation de fin d'exercice.
(2) dont 2 M€ de reprise d'une provision constituée avant 2006 par l'association France Greffe de Moelle.
(3) dont 2,2 M€ de produits exceptionnels, essentiellement des annulations de charges des exercices antérieurs.
(4) dont 0,3 M€ de reprise sur provision et 0,5 M€ de recouvrement de subvention versée au titre du programme REIN.

Les dépenses de l'Agence de la biomédecine en 2012 s'élèvent au total à 84,8 M€ et les recettes à 81,1 M€. Les dépenses 2012 progressent de 5,3 M€ (+6,6 %) par rapport à 2011, essentiellement en raison de l'augmentation du soutien aux banques de sang placentaire financé par le plan cancer (+4,4 M€).
La dégradation de l'écart entre les dépenses et les ressources, qui atteint 3,7 M€, a nécessité un prélèvement sur fonds de roulement de 2,5 M€. Cependant, le résultat déficitaire enregistré (-1,5 M€) est inférieur à celui prévu au budget primitif (-3,6 M€), ce qui montre une bonne maîtrise des dépenses.

LA RÉPARTITION DES CHARGES DES 10 PRINCIPALES ACTIVITÉS DE L'AGENCE EN 2012

	Charges (en M€)
L'activité relative aux cellules souches hématopoïétiques	46,1
L'activité relative à la procréation, l'embryologie et la génétique humaines	3,2
L'activité relative à la greffe d'organes et de tissus	16,7
Le programme REIN (réseau épidémiologie et information en néphrologie) et la cohorte CKD-REIN	3,7
La communication de l'Agence, la promotion du don	6,9
L'activité de police sanitaire	1,3
Le système d'information « métiers »	3,6
Les actions de formation à destination des professionnels de santé	0,7
Le centre de documentation	0,5
Investissements hors systèmes d'information	0,1

Toutes les actions financées par l'Agence sont exposées au fil du présent rapport.

LES PRINCIPALES DÉPENSES DE L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE EN 2012 PAR DOMAINE D'ACTIVITÉ (en M€)

Domaine d'activité	Organes, tissus, cellules (hors moelle)	Moelle	Procréation, embryologie et génétique humaines	Programme REIN et cohorte CKD-REIN
Frais de personnels dédiés à l'activité	11,7	2,5	2,5	0,9
Charges spécifiques	3,8	44,0	1,8	2,3
Frais généraux	3,0	1,2	1,0	0,3
Charges de structure	4,9	1,3	1,2	0,2
Total coûts complets	23,4	49,0	6,5	3,7

Les dépenses du domaine « Organes, tissus, cellules » sont, pour l'essentiel, constituées de charges de personnel des services de régulation et d'appui qui assurent la qualification et l'attribution des greffons sur l'ensemble du territoire. Les crédits affectés à ces dépenses sont restés stables en 2012.
L'essentiel des crédits affectés au domaine « Moelle » visent les charges spécifiques des dépenses d'intermédiation du registre (25,5 M€), des subventions versées pour le plan greffe de moelle – amélioration du fichier des donneurs de moelle et augmentation du nombre et de la qualité des unités de sang placentaire (plan cancer) – (16,7 M€) et des opérations de promotion au don de moelle (1,4 M€).
Le domaine « Procréation, embryologie et génétique humaines » est pénalisé par la diminution des effectifs imposée à l'Agence de la biomédecine alors même qu'il n'a pas terminé sa montée en charge et nécessite des moyens complémentaires. L'évaluation du nouveau dispositif de dépistage de la trisomie 21 a pesé de manière importante sur l'équipe dédiée à ce domaine, ralentissant substantiellement les autres chantiers.
Les dépenses de la cohorte CKD-REIN viennent s'ajouter, en 2012, aux charges du domaine « REIN » qui visent pour l'essentiel à financer le fonctionnement des relais régionaux du programme REIN.

Conclusions et perspectives

L'évolution des dépenses entre 2011 et 2012 tient principalement au financement des banques de sang placentaire par le plan cancer tandis que, hors ressources provenant de ce plan, les recettes diminuent. Ce différentiel a nécessité de prélever dans le fonds de roulement de l'Agence qui, pour la première fois, descend sous la barre des 10 M€. Toutefois l'augmentation des ressources allouées à l'Agence pour l'année 2013 et enregistrées au budget primitif devrait permettre de rétablir l'équilibre financier dès 2013.
La signature, le 30 juillet 2012, du nouveau contrat d'objectifs et de performance fixe les objectifs prioritaires de l'Agence pour les 3 années à venir. Si certaines activités ont atteint une phase de maturité, le renforcement des missions confiées à l'Agence risque de peser sur les dépenses dans ce contexte de réduction des moyens. L'Agence devra s'interroger, avec ses tutelles, sur les choix à opérer et rechercher, conformément aux objectifs fixés dans son contrat, toutes les solutions d'efficience envisageables.

Le renforcement de la maîtrise des risques comptables et financiers

Conformément à la demande de l'État, l'Agence de la biomédecine met en place le contrôle interne comptable et financier (CICF), dans l'objectif de renforcer la maitrise des risques en la matière tout en optimisant l'organisation de l'Agence. L'enjeu est d'assurer la sincérité, la régularité, la qualité, la fiabilité des comptes de l'Agence :

- la conformité des informations comptables et financières publiées ;
- l'application des instructions et orientations fixées par la direction générale ;
- la préservation des actifs ;
- la prévention et la détection des fraudes et irrégularités comptables et financières dans la mesure du possible ;
- la fiabilité des informations diffusées et utilisées en interne à des fins de pilotage ou de contrôle dans la mesure où elles concourent à l'élaboration de l'information comptable et financière publiée ;
- la fiabilité des comptes publiés et celle des autres informations communiquées en externe.

La démarche se décompose en six étapes dont la réalisation est largement engagée.

- **Mise en place d'une gouvernance** : le comité de pilotage et la gestion en mode projet sont en place depuis trois ans et le conseil d'administration a été informé trois fois.
- **Élaboration d'une cartographie des risques et de son plan d'action pluriannuel** : 6 des 9 processus

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

identifiés ont fait l'objet d'une hiérarchisation des risques et d'un plan d'action.

- **Élaboration de l'organigramme fonctionnel nominatif qui identifie les points de contrôle et de responsabilité :** l'organigramme des 6 processus ayant fait l'objet d'une cartographie des risques a été réalisé.
- **Rédaction de l'ensemble des procédures de contrôle et maîtrise des risques repérés** : l'état des lieux a été réalisé sur l'ensemble des procédures existantes. Les procédures de 2 processus sont finalisées.
- **Élaboration d'un plan annuel de contrôle** précisant les contrôles de supervision envisagés, les thèmes retenus, leur périmètre, les services concernés et leur planification. L'agence comptable et le pôle « gestion finance » ont mis en place des contrôles, toutefois la formalisation du plan de contrôle reste à effectuer.
- **Élaboration d'un dossier de révision** retraçant la mise en œuvre du plan de contrôle interne sur un exercice comptable donné. Il complète le compte financier et le dossier de clôture mais ne s'y substitue pas. Cette démarche est en cours de mise en œuvre.

Dans le cadre de son COP, l'Agence s'est fixé comme objectif d'atteindre en 2015 un niveau de maturité du CICF égal à 5. C'est le niveau le plus élevé de cette échelle qui permet de mesurer la qualité du CICF au regard de quatre leviers : l'organisation ; la documentation des procédures ; la traçabilité des acteurs et des opérations ; le pilotage.

Au travers d'une grille de lecture, une notation permet d'évaluer le niveau de chaque levier et de donner au final une note globale de 1 à 5.

À fin 2012, l'Agence de la biomédecine avait dépassé son objectif intermédiaire avec une note de 3,4 au lieu de 2. Le niveau de contrôle atteint est « standardisé » : l'organisation est structurée, les procédures sont documentées mais les tests sur l'effectivité ne sont pas réalisés et il y a des carences dans la traçabilité et dans le pilotage.

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

04.
ANNEXES

- Sigles employés
- Bilan 2012 de mise en œuvre du contrat d'objectifs et de performance
- Conseil d'administration 2011-2014
- Conseil d'orientation 2011-2014
- Comité médical et scientifique 2012-2015
- Comité d'experts « Recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines et l'embryon humain »

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Annexe 1
Sigles employés

ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (elle s'est substituée à l'AFSSAPS à compter du 1er mai 2012)
AMP	Assistance médicale à la procréation
ARS	Agence régionale de santé
ATIH	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
CDPI	Centre de diagnostic préimplantatoire
CECOS	Centre d'étude et de conservation d'ovules (d'œufs) et de sperme humains
CHU	Centre hospitalier universitaire
CMS	Comité médical et scientifique (Agence de la biomédecine)
CNAM	Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
CNIL	Commission nationale de l'informatique et des libertés
CPDPN	Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
CSH	Cellules souches hématopoïétiques
CSP	Code de la santé publique
DGS	Direction générale de la santé (ministère de la Santé)
DGOS	Direction générale de l'offre de soins (ministère de la Santé)
DPI	Diagnostic préimplantatoire
DPN	Diagnostic prénatal
DSS	Direction de la sécurité sociale (ministère de la Santé)
EFS	Établissement français du sang
EMDIS	*European Marrow Donor Information System*
EPP	Évaluation des pratiques professionnelles
ESHRE	*European society of human reproduction and embryology*
ETPT	Équivalent temps plein travaillé
FIV	Fécondation *in vitro*
HAS	Haute Autorité de santé
HLA	*Human Leukocyte Antigens* (antigènes d'histocompatibilité portés par les cellules des tissus responsables de la réaction de rejet des greffes)
ICSI	*Intra-cytoplasmic sperm injection* (technique de FIV : injection intracytoplasmique de spermatozoïdes)
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
INCa	Institut national du cancer
InVS	Institut de veille sanitaire
IRCT	Insuffisance rénale chronique terminale
MIGAC	Mission d'intérêt général et d'aide à la contractualisation
OMS	Organisation mondiale de la santé
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
REIN	Réseau épidémiologie et information en néphrologie
RFSP	Réseau français de sang placentaire
RNR	Registre national des refus de prélèvement, géré par l'Agence de la biomédecine
SIOS	Schéma interrégional d'organisation sanitaire
SNIIRAM	Système national d'informations inter-régimes de l'assurance maladie
SRA	Service de régulation et d'appui (Agence de la biomédecine)
SROS-PRS	Schéma régional d'organisation des soins (SROS) s'intégrant dans le projet régional de santé (PRS)
T2A	Tarification à l'activité
TEC	Technicien d'études cliniques
TEC	Transfert d'embryons congelés (technique utilisée en AMP)
USP	Unité de sang placentaire
WMDA	*World Marrow Donor Association*
ZIPR	Zone interrégionale de prélèvement et de répartition des greffons

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Annexe 2
Bilan 2012 de mise en œuvre du contrat d'objectifs et de performance

28 FÉVRIER 2013 / TABLEAU RÉCAPITULATIF

Numéro	Objectif de performance	Indicateur	
		Définition	Mode de calcul
OS1	Contribuer à améliorer l'accès à la greffe d'organes, de tissus et de cellules en France		
OP1	Assurer le pilotage et le suivi de la mise en œuvre du plan greffe	Taux de restitution des indicateurs du plan greffe	(Nombre d'indicateurs renseignés / total des indicateurs du plan greffe) x 100
OS2	- Contribuer à l'amélioration de l'accès et à l'évaluation des pratiques en matière d'assistance médicale à la procréation, d'embryologie et de génétique humaines - Assurer le suivi des protocoles de recherche sur les cellules souches embryonnaires et l'embryon humains ayant fait l'objet de mesures dérogatoires dans le cadre défini par la loi de bioéthique du 7 juillet 2011		
OP2	Définir une stratégie globale et un plan d'action pour l'ensemble des domaines de la PEGH et le suivre annuellement	Respect des délais dans le rendu des livrables et taux d'actions du plan mises en œuvre	- Livrables remis conformément au calendrier - (Nombre d'actions mises en œuvre / total des actions prévues dans le plan d'action) x 100
OP3-1	Anticiper le développement des techniques dans les quatre domaines de la PEGH y compris ses conséquences sur le plan éthique	Taux de dossiers d'autorisation de techniques ou d'études sur l'embryon traités dans les délais règlementaires	(Nombre de dossiers d'autorisations de techniques ou d'études de l'année traités dans les délais / nombre de dossiers d'autorisations de techniques ou d'études déposés dans l'année) x 100
OP3-2	Anticiper le développement des techniques dans les quatre domaines de la PEGH y compris ses conséquences sur le plan éthique	Respect des délais dans le rendu des livrables	Livrables remis conformément au calendrier
OP4	Assurer dans le domaine de la fécondation *in vitro* le suivi des tentatives, le suivi des enfants issus de l'AMP, le suivi des donneuses d'ovocytes en l'adaptant aux outils disponibles	Publication du rapport dans les délais (données N-2)	Livrables remis conformément au calendrier
OP5	Assurer une mission d'information du citoyen dans le domaine de la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines et l'embryon humain en France	Aucun indicateur n'a été retenu pour cet objectif	
OS3	Renforcer l'intégration de l'Agence parmi les acteurs du système de santé		
OP6	Renforcer les relations de l'Agence avec les autres membres du système d'agences (EFS, Inserm, ANSM)	Taux de réalisation des actions prévues dans le cadre des programmes d'actions communes (PAC) avec la HAS, l'ATIH, l'INCa, l'ANSM, l'EFS, l'Inserm	(Nombre d'actions réalisées / nombre d'actions prévues dans le PAC) X100
OP7	Formaliser les relations avec les ARS pour améliorer l'appui à la politique de santé au niveau territorial	Aucun indicateur n'a été retenu pour cet objectif	
OP8	S'ouvrir aux parties prenantes pour renforcer la démocratie sanitaire	Aucun indicateur n'a été retenu pour cet objectif	

Numéro	Indicateur	
	Cible 2012	Réalisé 2012
OS1		
OP1	80 %	69 % des indicateurs restitués à ce stade 85 % si on prend en compte les indicateurs pour lesquels les données ne seront disponibles qu'au deuxième trimestre 2013
OS2		
OP2	Livrable sur la stratégie	Document joint au bilan du COP
OP3-1	80 %	Non disponible à ce stade, deux dossiers (déposés récemment) sont en cours d'instruction.
OP3-2	Rapport initial pour fin 2013 sur l'état des lieux du dépistage de la T21	Sans objet pour 2012
OP4	Périodicité annuelle à partir de fin 2013	Sans objet pour 2012
OP5	Aucun indicateur n'a été retenu pour cet objectif	
OS3		
OP6	Taux de réalisation de 100 % des actions prévues dans le cadre des PAC en cours avec la HAS, l'ATIH, l'INCa	ATIH : 50 % des actions réalisées, 50 % en cours INCa : 15 % réalisées, 55 % en cours et 30 % non démarrées HAS : 95 % réalisées
OP7	Aucun indicateur n'a été retenu pour cet objectif	
OP8	Aucun indicateur n'a été retenu pour cet objectif	

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Annexe 2
Bilan 2012 de mise en œuvre du contrat d'objectifs et de performance (suite)

Numéro	Objectif de performance	Indicateur	
		Définition	Mode de calcul
OS4	Renforcer l'efficience et la performance de gestion de l'Agence		
OP9	Optimiser la maîtrise des risques et la gestion de crise	Indice de maturité du plan de contrôle interne	Utilisation de l'échelle de maturité cotée de 1 à 5
OP10	Renforcer la maîtrise des risques comptables et financiers (CICF)	Indice de maturité du CICF	Utilisation de l'échelle de maturité cotée de 1 à 5
OP11	Renforcer la déontologie de l'expertise	Pourcentage de déclarations d'intérêts (DI) des experts ayant participé à des groupes de travail	(Nombre de déclarations d'intérêts collectées pour les experts ayant participé à un groupe de travail dans l'année / Nombre d'experts ayant participé à un groupe de travail dans l'année) x 100
OP12	Poursuivre la professionnalisation de l'achat public	Pourcentage des marchés infructueux ou sans suite	(Nombre de marchés ayant été déclarés infructueux ou sans suite au cours de l'exercice / Nombre total de marchés publiés au cours de l'exercice) x 100
OP13	Renforcer l'efficience des systèmes d'information de l'Agence	Pourcentage annuel de réalisation du schéma directeur des systèmes d'information (SDSI)	(Nombre de projets réalisés sur la période considérée / nombre de projets répertoriés dans le SDSI sur la même période) x 100 La plupart des projets décrits dans le schéma directeur sont pluriannuels, et sont composés de plusieurs grandes phases ou jalons. Le calcul de l'indicateur tient compte de ces phases ou jalons. Ainsi, le nombre total de phases ou jalons inscrits au schéma directeur sur la période 2012-2015 est de 132.
OP14	Optimiser la gestion des ressources humaines	Pourcentage d'entretiens annuels effectués et dont les comptes-rendus sont retournés dans les délais	(Nombre de documents collectés dans le délai imparti rapporté au nombre d'agents concernés par cette procédure) x 100

Numéro	Indicateur	
	Cible 2012	Réalisé 2012
OS4		
OP9	Définition du champ	Réflexion méthodologique engagée sur la définition du champ qui nécessite dans un 1er temps d'identifier les risques génériques, dans un 2ième temps d'identifier les dangers spécifiques pour chacun des risques génériques, enfin, de procéder à une étude approfondie des priorités en fonction du niveau de criticité
OP10	2	3,4
OP11	90 %	- Ensemble des groupes de travail de l'Agence (407/450)x100 = 90,4 % - Instances et comités soumis à déclaration publique d'intérêts : (155/155)x100 = 100 %
OP12	10 %	4,16 %
OP13	27 %	31 % (41 projets, phases ou jalons réalisés)
OP14	90 %	91 %

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Annexe 3
Conseil d'administration 2011-2014

Présidente du conseil
Pr Mauricette Michallet

Membres de droit

Jean-Yves Grall	Directeur général de la santé (DGS), ministère de la santé
Jean Debeaupuis	Directeur général de l'offre de soins (DGOS), ministère de la santé
Denis Piveteau	Secrétaire général des ministères chargés des affaires sociales
Thomas Fatome	Directeur de la sécurité sociale (DSS), ministère de la santé
Gustavo Gonzalez-Canali	Sous-directeur de la direction de la santé et du développement, ministère des affaires étrangères et européennes (MAE)
Julien Dubertret	Directeur du budget, ministère du budget, des comptes publics et de la réforme de l'État
Laurent Vallée	Directeur des affaires civiles et du Sceau, ministère de la justice et des libertés
Roger Genet	Directeur adjoint de la politique médicale, ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche
Pr André Syrota	Président de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)
Alain Fuchs	Directeur général du Centre national de la recherche scientifique (CNRS)
François Toujas	Président de l'Établissement français du sang (EFS)
Pr Dominique Maraninchi	Directeur de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

Membres nommés

Représentants des agences régionales de santé

Titulaires :

Claude d'Harcourt	Directeur général de l'Agence régionale de santé de Lorraine
Monique Cavalier	Directrice générale de l'Agence régionale de santé de Midi-Pyrénées
Dr Marie-Jeanne Choulot	Médecin inspecteur de santé publique à l'Agence régionale de santé de Franche-Comté

Suppléante :

Sylvie Mansion	Directrice générale de l'Agence régionale de santé de Franche-Comté

Représentants de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés

Titulaire :

Pr Hubert Allemand	Médecin conseil national

Suppléante :

Dr Marie-Hélène Rodde-Dunet	Médecin conseil

Représentants du Conseil national de l'ordre des médecins

Titulaire :

Dr Jean-Pierre Gicquel	Médecin généraliste, Lorient

Suppléant :

Dr François Stephani	Médecin généraliste, Cherbourg

Représentants du Conseil central de la section G de l'ordre des pharmaciens

Titulaire :

Jean-Luc Benhaim	LABM, Clamart

Suppléant :

Frédéric Lahiani	LABM, Rosny sous Bois

Personnalités qualifiées en matière de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules

Titulaires :

Pr Emmanuel Morelon	Service de médecine de transplantation et immunologie clinique, hôpital Edouard Herriot, hospices civils de Lyon
Pr Denis Castaing	Département hépatobiliaire, hôpital Paul Brousse, Villejuif
Pr Bruno Riou	Chef de service, service d'accueil des urgences, CHU Pitié-Salpêtrière, AP-HP
Dominique Schmitt	Cadre de santé transplantation, hospices civils de Strasbourg

Suppléants :

Dr Marc Stern	Service de pneumologie, hôpital Foch, Suresne
Pr Frédéric Gauthier	Service de chirurgie pédiatrique, hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre
Pr Didier Blaise	Département de greffes, Institut Paoli Calmettes, Marseille
Catherine Fournier	Infirmière de coordination, hôpital Necker, AP-HP

Personnalités qualifiées dans le domaine de la médecine de la reproduction, de la biologie de la reproduction, de la génétique et du diagnostic prénatal et préimplantatoire

Titulaires :

Pr Didier Lémery	Service d'obstétrique, centre hospitalier universitaire Estaing, Clermont-Ferrand
Pr Rachel Lévy	Service d'histologie, embryologie, cytogénétique, hôpital Jean Verdier, groupe hospitalier hôpitaux universitaires Paris – Seine Saint Denis, groupement hospitalier universitaire Nord, AP-HP
Pr Jean-Luc Bresson	Service de génétique et biologie de la reproduction, centre hospitalier universitaire, Besançon
Pr Philippe Jonveaux	Service de génétique, centre hospitalier universitaire, Nancy

Suppléants :

Pr Jean-Marie Jouannic	Service de gynécologie-obstétrique, hôpital Armand Trousseau, groupe hospitalier Armand Trousseau-La Roche Guyon, AP-HP
Dr Isabelle Denis	Service de gynécologie-obstétrique et de médecine de la reproduction, hôpital Côte de Nacre, centre hospitalier universitaire, Caen
Pr Jean-François Guérin	Service de biologie de la reproduction, hôpital Femme Mère Enfant, groupement hospitalier Est, hospices civils de Lyon
Pr Michel Goossens	Service de biochimie, hôpital Henri Mondor, groupement hospitalier universitaire Sud, AP-HP

Représentants d'établissements de santé proposés respectivement par la Fédération hospitalière de France, par la Fédération de l'hospitalisation privée (FHP) et la Fédération des établissements hospitaliers et d'assistance privés (FEHAP) à but non lucratif

Titulaires :

Dr Régis Aubry	Patricien hospitalier au centre hospitalier universitaire de Besançon
Thierry Béchu	Délégué général de la FHP-MCO (médecine-chirurgie-obstétrique)
Arnaud Guyader	Directeur du centre chirurgical Marie Lannelongue, Le Plessis Robinson

Suppléants :

Pr Jean-Luc Schmutz	Président de la commission médicale d'établissement, centre hospitalier universitaire de Nancy
Fatiha Atouf	Juriste de la FHP-MCO (médecine-chirurgie-obstétrique)
Stéphanie Rousval-Auville	Directrice adjointe du secteur sanitaire de la FEHAP

Représentant des organisations syndicales et professionnelles de biologie médicale

Titulaire :

Dr Anne Mainardi	Laboratoire d'analyses médicales, Lille

Suppléant :

Dr Patrice Blouin	Laboratoire d'analyses médicales, Bayonne

Représentants élus par le personnel de l'Agence

Titulaires :

Geneviève Bernède
Dr Ann Pariente-Khayat

Suppléantes :

Dr Hélène Logerot-Puissochet
Aurélie Deshayes

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Annexe 4
Conseil d'orientation 2011-2014

Président du conseil
Pr Patrick Niaudet

Représentants du Parlement, du Conseil d'État, de la Cour de cassation, du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE), de la Commission nationale consultative des droits de l'homme (CNCDH)

Jean-Louis Touraine	Député désigné par l'Assemblée nationale
Jean-Sébastien Vialatte	Député désigné par l'Assemblée nationale
Ségolène Neuville	Députée désigné par l'Assemblée nationale
Philippe Vigier	Député désigné par l'Assemblée nationale
Gilbert Barbier	Sénateur désigné par le Sénat
Jean-Louis Lorrain	Sénateur désigné par le Sénat
Bernard Cazeau	Sénateur désigné par le Sénat
Alain Milon	Sénateur désigné par le Sénat
Pascale Fombeur	Conseillère d'État désignée par le vice-président de ce conseil
Frédérique Dreifuss-Netter	Conseillère à la Cour de cassation désignée par le premier président de cette cour
Pr Jean-Louis Vildé	Membre du CCNE désigné par le président de ce comité
Pierre Lyon-Caen	Membre de la CNCDH désigné par le président de cette commission

Experts scientifiques spécialisés dans le domaine de la médecine de la reproduction, de la biologie de la reproduction, de la génétique et du diagnostic prénatal et préimplantatoire

Dr Jean-Marie Kunstmann	Service d'histologie-embryologie biologie de la reproduction, hôpital Cochin
Pr Dominique Bonneau	Service de génétique médicale, CHU d'Angers
Dr Jacqueline Mandelbaum	Service histologie à orientation biologie de la reproduction, hôpital Tenon

Experts scientifiques spécialisés en matière de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules

Pr Jacques Belghiti	Service de chirurgie hépato-pancréato-biliaire, hôpital Beaujon, AP-HP
Dr Alain Tenaillon	Société de réanimation de langue française
Pr Jean-Pierre Jouet	Service des maladies du sang, hôpital Claude Huriez, CHU de Lille

Personnes qualifiées ayant une expérience dans les domaines d'activité de l'Agence et personnes qualifiées dans le domaine des sciences humaines, sociales, morales ou politiques

Dr Gérard Seyeux	Médecin, La Rochelle
Suzanne Rameix	Philosophe, directrice du département d'éthique, hôpital Henri Mondor, Créteil, AP-HP
Nicolas Aumonier	Philosophe, université de Grenoble
Dr Pierre Lévy-Soussan	Pédopsychiatre, Paris
Ingrid Callies	Conseillère pour l'éthique de la recherche, Institut Pasteur et chercheur associé, laboratoire d'éthique médicale et de médecine légale, université René Descartes - Paris V
Pr Mohamad Mothy	Hématologue, Hôtel-Dieu de Nantes

Représentants d'associations de personnes malades et d'usagers du système de santé, d'associations de personnes handicapées, d'associations familiales ou d'associations œuvrant dans le domaine de la protection des droits des personnes

Jean-François Malaterre	Association française contre les myopathies (AFM)
Marie-Françoise Baraton	Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux (FNAIR)
Bruno Gaurier	Association des paralysés de France (APF)
Pr Henri Joyeux	Union nationale des associations familiales (UNAF)
Sylvie Bunford	Association «AMPhore»
Danièle Lochak	Ligue des droits de l'homme (LDH)

Annexe 5
Comité médical et scientifique 2012-2015

Président du comité

Pr Jacques Belghiti	Service de chirurgie hépato-pancréato-biliaire, hôpital Beaujon, AP-HP

Vice-président

Pr Jean-François Guérin	Laboratoire de biologie de la reproduction et du CECOS, HCL

Institutionnels

Société française de santé publique

Pr Paul Landais	Département d'épidémiologie clinique, biostatistique, santé publique et information médicale (BESPIM), CHU de Nîmes, hôpital Carémeau

Association des épidémiologistes de langue française (ADLF)

Dr Corinne Le Goaster	Secrétariat général du Haut conseil de la santé publique

Inserm

Pr Marc Bonneville	Département de recherche en cancérologie (Inserm U 601), Nantes

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

Mr Nicolas Ferry	Département de l'évaluation des produits biologiques

Prélèvement et greffe

Pr Lionel Badet	Service d'urologie et chirurgie de la transplantation, hôpital Édouard-Herriot
Pr Benoît Barrou	Service d'urologie, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP
Pr Sophie Caillat-Zucman	Laboratoire d'immunologie, hôpital Robert Debré, AP-HP
Dr Julien Charpentier	Service de réanimation médicale, groupe hospitalier Cochin, AP-HP
Pr Eric Deconinck	Service d'hématologie adultes, hôpital Jean Minjoz, CHU de Besançon
Pr Bernard Delbosc	Service d'ophtalmologie, hôpital Jean Minjoz, CHU de Besançon
Frédérique Demont	Coordination hospitalière de prélèvement, hôpital Cimiez, CHU de Nice
Pr Sébastien Dharancy	Service des maladies de l'appareil digestif, hôpital Claude Huriez, CHRU de Lille
Pr Christophe Duvoux	Service d'hépato-gastro-entérologie hôpital Henri-Mondor, AP-HP
Pr Denis Glotz	Service de néphrologie, hôpital Saint-Louis, AP-HP
Pr Maryvonne Hourmant	Service de néphrologie et immunologie clinique, CHU de Nantes
Pr Georges Karam	Service d'urologie, CHU de Nantes
Dr Jean-Jacques Lataillade	Banque de tissus et unité de thérapie cellulaire, Centre de transfusion sanguine des armées, Clamart
Dr Anne Legendre	Direction médicale, Établissement français du sang, La Plaine Saint-Denis
Agnès Lévy	Service de médecine interne et immunologie clinique, hôpital Antoine Béclère, AP-HP
Pr Gilbert Massard	Service de chirurgie thoracique et cardiaque, hôpitaux universitaires de Strasbourg
Pr Philippe Menasche	Service de chirurgie cardio-vasculaire B, hôpital européen Georges Pompidou, AP-HP
Pr Pierre Merville	Département de néphrologie, hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux
Pr Denis Morin	Pôle Enfant, hôpital Lapeyronie, CHU de Montpellier
Pr François Pattou	Service de chirurgie générale et endocrinienne, hôpital Claude Huriez, CHRU de Lille
Pr Catherine Paugam	Service d'anesthésie-réanimation, hôpital Beaujon, AP-HP
Pr Xavier Rogiers	*Dept. of Surgery and Transplantation, University Hospital and Medical School Gent* (Belgique)
Pr Ephrem Salame	Service de chirurgie hépato-biliaire et digestive, CHU de Tours
Dr Olivier Scatton	Service de chirurgie hépato-biliaire et transplantation hépatique, hôpital Saint-Antoine, AP-HP
Dr laurent Sebbag	Pôle de transplantation cardiaque, hôpital Louis Pradel, HCL
Pr Jean-Luc Taupin	Laboratoire d'immunologie et d'immunogénétique, hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux
Pr Gabriel Thabut	Service de pneumologie, hôpital Bichat, AP-HP
Dr Marc-Olivier Timsit	Service d'urologie, hôpital européen Georges Pompidou AP-HP

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Annexe 5
Comité médical et scientifique 2012-2015 (suite)

Procréation, embryologie et génétique humaines

Pr Benoit Arveiler	Service de génétique médicale, hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux
Dr Joëlle Belaisch-Allart	Service de gynécologie obstétrique, Centre hospitalier des quatre villes, Sèvres
Pr Alexandra Benachi	Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction, hôpital Antoine Béclère, AP-HP
Pr Louis Bujan	CECOS Midi-Pyrénées, hôpital Paule de Viguier, CHU de Toulouse
Dr Patrice Clément	Laboratoire d'analyses biologiques médicales Clément, Le Blanc-Mesnil
Pr Petra de Sutter	Département de médecine de la reproduction, hôpital universitaire, Gent (Belgique)
Pr Marc Delpech	Service de génétique oncologique, maternité, hôpital Cochin, AP-HP
Dr Claude Giorgetti	Laboratoire Caparros Giorgetti, Marseille
Mr Nikos Kalampalikis	Laboratoire « groupe de recherche en psychologie sociale », Institut de psychologie, Université Lyon 2
Dr Nathalie Leporrier	Laboratoire de cytogénétique, CHU de Caen
Pr Sylvie Manouvrier	Service de génétique clinique Guy Fontaine, hôpital Jeanne de Flandre, CHU de Lille
Pr Philippe Merviel	Centre de gynécologie-obstétrique, CHU d'Amiens
Pr Françoise Muller	Laboratoire de biochimie-hormonologie, hôpital Robert Debré, AP-HP
Dr Bernard Nicollet	Médicentre, clinique du Val d'Ouest, Ecully
Dr Michèle Scheffler	Cabinet libéral, Nancy
Pr Dominique Stoppa-Lyonnet	Service de génétique oncologique, Institut Curie, Paris
Pr Gérard Tachdjian	Service d'histologie, embryologie, cytogénétique et biologie de la reproduction, hôpital Antoine Béclère, AP-HP

Annexe 6
Comité d'experts « Recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines et l'embryon humain »

Déborah Bourc'his *Épigénétique*	Unité de génétique et de biologie du développement, Institut Curie
Pierre Fouchet *Différenciation germinale*	Institut de radiobiologie cellulaire et moléculaire, CEAEA (unité 967)
Anne Galy *Thérapie génique et immunologie*	*Molecular Immunology and Biotherapies* (UMR 951), Genethon, Évry
Pr Christian Hamel *Maladies neurologiques ou neurodégénératives*	Équipe « Génétique et thérapie des cécités rétiniennes et du nerf optique », Institut des neurosciences de Montpellier (Inserm U1051)
Dr Virginie Lambert *Cardiopédiatrie et thérapie cellulaire*	Centre chirurgical Marie Lannelongue, Le Plessis-Robinson
Dr Roger Léandri *Embryologie, assistance médicale à la procréation*	Laboratoire de biologie de la reproduction, hôpital Paule de Viguier, CHU de Toulouse
Catherine Patrat *Assistance médicale à la procréation*	Service d'histologie-biologie de la reproduction, hôpital Bichat-Claude Bernard, AP-HP
Luc Sensebé *Manipulation des cellules souches*	IFR150 STROMALab (UMR 5273 UPS - CNRS - EFS - Inserm U1031), Toulouse
Antoine Toubert *Immunologie*	Institut universitaire d'hématologie (UMR 940), hôpital Saint-Louis, AP-HP

→Tous les résultats d'activités sur agence-biomedecine.fr, Site des professionnels, Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Notes