



RAPPORT ANNUEL
2014

SOMMAIRE

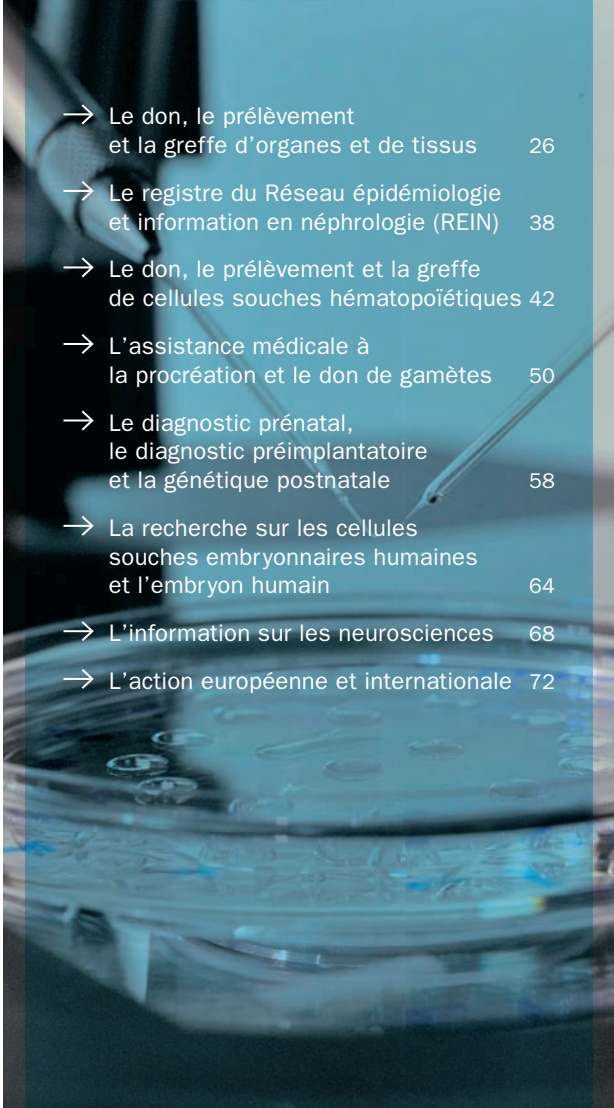
01

NOTRE IDENTITÉ

- 
- Notre stratégie 12
 - Nos valeurs 14
 - Notre organisation 18
 - L'Agence en région 20
 - Notre expertise médicale et scientifique 22

02

NOS MISSIONS

- 
- Le don, le prélèvement et la greffe d'organes et de tissus 26
 - Le registre du Réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) 38
 - Le don, le prélèvement et la greffe de cellules souches hématopoïétiques 42
 - L'assistance médicale à la procréation et le don de gamètes 50
 - Le diagnostic prénatal, le diagnostic préimplantatoire et la génétique postnatale 58
 - La recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines et l'embryon humain 64
 - L'information sur les neurosciences 68
 - L'action européenne et internationale 72

03

NOS RESSOURCES

→ Systèmes d'information	80
→ Ressources humaines	84
→ Bilan financier et performance	88
→ Expertise juridique	94

04

ANNEXES

→ Compétences juridiques en matière d'autorisation et d'inspection	100
→ Suivi du COP	102
→ Membres des comités	108
→ Glossaire et sigles	114

PROFIL

L'Agence de la biomédecine est un établissement public national de l'État créé par la loi de bioéthique de 2004. Elle relève du ministère de la Santé.

Elle encadre, accompagne, évalue et informe pour améliorer l'accès aux soins et la qualité de vie des patients dans les domaines :

- du prélèvement et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques (issues de la moelle osseuse, du sang périphérique et du sang placentaire) ;
- de l'assistance médicale à la procréation ;
- des diagnostics prénatal, préimplantatoire et génétique ;
- de la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines et l'embryon humain.

Elle est compétente pour l'ensemble des thérapeutiques utilisant des éléments et des produits du corps humain, à l'exception du sang.

L'Agence de la biomédecine fonde son action sur un socle intangible de valeurs : la transparence, l'équité et l'éthique.



269

PERSONNES
DONT **188 FEMMES**
ET **81 HOMMES**



UN PEU PLUS DE

8 ANS

D'ANCIENNETÉ MOYENNE
DU PERSONNEL



14

STAGIAIRES ACCUEILLIS

L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE DOIT ANTICIPER ET RELEVER DES DÉFIS FONDAMENTAUX

RENCONTRE AVEC
SOPHIE CAILLAT-ZUCMAN,
PRÉSIDENTE DU CONSEIL
D'ADMINISTRATION
ET **ANNE COURRÈGES,**
DIRECTRICE GÉNÉRALE



Anne Courrèges



Sophie
Caillat-Zucman

Comment abordez-vous votre mandat de présidente du conseil d'administration ?

SOPHIE CAILLAT-ZUCMAN : Je connais bien l'Agence de la biomédecine. De 2009 à 2014, j'étais membre de son conseil médical et scientifique. La présidence du conseil d'administration étant non exécutive, j'assurerai désormais un rôle d'orientation des activités et de la stratégie de l'Agence. À l'image de la diversité de l'Agence, la variété et la richesse des membres du conseil d'administration sont des atouts pour alimenter l'échange et la réflexion sur ses sujets stratégiques.

Comment décririez-vous votre rôle de directrice générale de l'Agence de la biomédecine ?

ANNE COURRÈGES : Je m'inscris dans la continuité du travail remarquable accompli par les précédentes directions générales, pour consolider les acquis et développer l'activité de l'Agence, dans le respect de ses valeurs. Les thématiques que traite l'Agence sont sensibles et touchent à la vie de chaque individu, parfois dans ce qu'il a de plus intime. Nos activités suscitent des attentes fortes, auxquelles nous devons être capables de répondre en apportant les garanties nécessaires. Un peu comme un chef d'orchestre, je m'appuie sur les compétences de toute l'Agence pour mener à bien mes missions.

De quelle manière le conseil d'administration et la direction générale travaillent-ils ensemble ?

SOPHIE CAILLAT-ZUCMAN : Le conseil d'administration définit les grandes orientations de l'Agence. Il en discute les modalités d'application dans un dialogue constant avec la direction générale. Ce travail en commun converge autour d'un socle de valeurs et d'engagements partagés. Nous nous réjouissons toutes deux de travailler avec l'ensemble des administrateurs nouvellement nommés, dans un esprit d'ouverture et d'enrichissement de notre réflexion.

Quels ont été les temps forts de l'année 2014 pour l'Agence ?

ANNE COURRÈGES : 2014 a été une année particulièrement riche. J'en donnerai quelques exemples, sans prétendre à l'exhaustivité. Nous avons ainsi obtenu des résultats très positifs en matière de greffe d'organes et de tissus. Le nombre de greffes rénales à partir de donneurs vivants, soit plus de 500, a été doublé en cinq ans par exemple ! Cet excellent chiffre est le fruit du travail de toutes les équipes concernées qui ont été fortement sollicitées. Nous avons également signé la première convention Maastricht III qui ouvre de nouvelles perspectives pour le prélèvement d'organes sur donneurs décédés par arrêt circulatoire après arrêt des thérapeutiques actives. Cette signature résulte de plusieurs années de concertation avec nos différents partenaires et du soutien parlementaire. Elle illustre la méthode et la philosophie participatives de l'Agence dans sa façon d'aborder les dossiers.

Par ailleurs, si en matière de greffe de cellules souches hématopoïétiques, l'objectif des 240 000 donneurs inscrits au registre France Greffe de Moelle vient d'être atteint en juin dernier, c'est en partie grâce à la mobilisation collective de l'année 2014 qui a permis le recrutement de près de 20 000 nouveaux donneurs.

Nous avons également lancé fin 2014 une campagne auprès du grand public et des professionnels de l'assistance médicale à la procréation pour promouvoir le don de gamètes en multipliant les canaux de communication : Internet, brochures, affiches, presse, etc. Dans le cadre du Plan cancer 3, nous travaillons avec l'INCa sur la préservation de la fertilité. Enfin, l'année a été marquée par l'ouverture d'un site Internet d'information générale sur la génétique : www.genetique-medicale.fr.

Quels sont les chantiers prioritaires à venir pour l'Agence ?

ANNE COURRÈGES : Nous menons en parallèle deux axes importants : d'une part, développer l'activité de l'Agence, tout en maintenant

bien évidemment un haut degré d'exigence en matière de sécurité et d'éthique ; d'autre part, anticiper les évolutions scientifiques, technologiques et médicales.

Dans ce cadre, l'une de nos préoccupations est d'améliorer l'accès à la greffe, dans la situation de pénurie que nous connaissons, en gardant à l'esprit l'objectif des 5 700 greffes d'ici fin 2016. Cela suppose, entre autres d'accompagner le développement des greffes par donneurs vivants, de mettre en œuvre, de façon progressive et encadrée, le protocole Maastricht III et de continuer à mieux organiser le prélèvement sur donneurs en état de mort encéphalique et à former les professionnels. Nous aurons aussi à mettre en œuvre les dispositions de la loi de modernisation de notre système de santé une fois votée, par exemple s'agissant du transfert à l'Agence de la biovigilance organes, tissus, cellules et lait maternel. Nous commençons par ailleurs à réfléchir au nouveau cadre de développement du registre France Greffe de Moelle. Nous allons également travailler à développer le don de gamètes pour mieux répondre aux besoins et faire progresser les pratiques d'assistance médicale à la procréation. Dans les domaines de la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, de la génétique et de la thérapie cellulaire, qui ouvrent de nouvelles perspectives très intéressantes, nous sommes particulièrement attentifs au respect de l'éthique pour les recherches en cours et dans la mise en œuvre des innovations technologiques.

Quels sont les défis que l'Agence aura à relever dans les prochaines années ?

SOPHIE CAILLAT-ZUCMAN : L'Agence devra relever des défis fondamentaux, tant dans le domaine de la greffe d'organes et de tissus, que dans celui de la greffe de cellules souches hématopoïétiques ou de la génétique. Synonyme de progrès technologique, la génétique ouvrira prochainement de nouveaux champs d'application, ce qui entraînera de nouvelles questions médicales, scientifiques et éthiques auxquelles nous devrons répondre. C'est un défi qui est particulièrement stimulant et motivant !

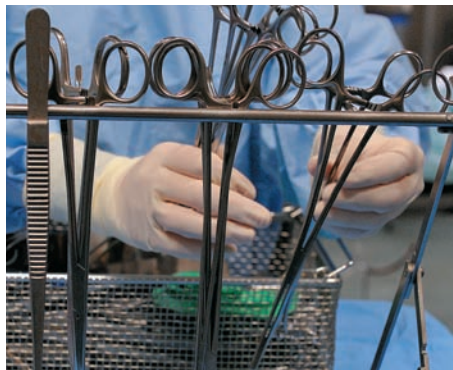
FAITS MARQUANTS 2014

DON ET GREFFE D'ORGANES ET DE TISSUS

Signature de la première convention pour le prélèvement sur donneurs décédés suite à l'arrêt des thérapeutiques actives (catégories III de Maastricht) avec un établissement de santé le 1^{er} décembre 2014. Cette activité a ainsi pu démarrer en phase pilote. Le protocole national qui l'encadre garantit un cloisonnement strict entre la décision d'arrêt des thérapeutiques et l'approche des familles en vue d'un éventuel prélèvement.

Forte progression de la greffe de rein à partir d'un donneur vivant : + 28 %, soit 514 patients greffés en 2014. Ce succès est le résultat des efforts déployés d'année en année par les pouvoirs publics et les équipes de prélèvement et de greffe pour développer cette activité : élargissement du cercle des donneurs, possibilité du don croisé, financement incitatif, campagnes de communication...

Finalisation d'un nouveau score national pour l'attribution des reins aux malades adultes en attente d'une greffe rénale. Deux ans de travail ont été nécessaires pour concevoir, mettre au point et valider ce score qui permettra notamment d'améliorer l'accès à la greffe des jeunes adultes et de réduire les disparités géographiques d'accès à la greffe. Validé par le comité médical et scientifique et approuvé le 18 septembre 2014 par le conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine, il a été mis en application début 2015.



INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE TERMINALE

Parution de l'enquête Quavi-Rein 2011 sur la qualité de vie des malades rénaux chroniques dialysés ou greffés dans le n° 37-38 du 23 décembre 2014 du *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*. Portant simultanément sur la greffe et sur la dialyse, cette enquête vise à mieux comprendre les déterminants de la qualité de vie pour améliorer la prise en charge globale des malades rénaux chroniques dialysés ou greffés. Elle montre que les patients greffés ont une meilleure qualité de vie que les dialysés.

DON ET GREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES

Accréditation pour la 3^e fois consécutive du registre France Greffe de Moelle par la World Marrow Donor Association (WMDA) le 13 octobre 2014. Cette accréditation garantit la conformité de l'organisation et du travail du registre français aux standards qualité internationaux. C'est un gage de confiance qui contribue à sa crédibilité, en France et dans le monde.



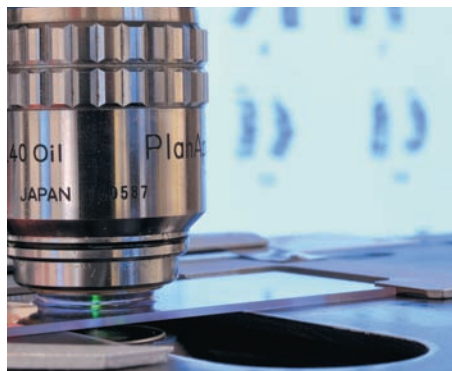
ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION (AMP) ET DON DE GAMÈTES

Lancement d'une nouvelle campagne de communication pour promouvoir le don d'ovocytes et de spermatozoïdes, encore trop méconnu, auprès des professionnels de santé et du grand public : « Donner le bonheur d'être parents ». L'objectif visé est l'autosuffisance nationale.

L'Agence de la biomédecine devient pilote de l'action dédiée à l'accès à la préservation de la fertilité dans le cadre du 3^e Plan cancer. L'accès à la préservation de la fertilité n'est pas effectif pour tous les patients dont la prise en charge médicale est susceptible de provoquer l'incapacité à concevoir un enfant. Le principal objectif de cette action est de systématiser l'information des patients sur les risques des traitements pour leur fertilité ultérieure et sur les possibilités de sa préservation.

DIAGNOSTIC GÉNÉTIQUE

Ouverture en juillet 2014 du site d'information pédagogique sur la génétique médicale, www.genetique-medicale.fr. Conçu en collaboration avec des professionnels de la génétique, il apporte une information claire, simple mais rigoureuse sur la génétique médicale, spécialité récente et très évolutive, sur les tests génétiques et sur les soins.



01

NOTRE IDENTITÉ

QUI SOMMES-NOUS ?

Autorité de référence dans ses domaines de compétence, l'Agence de la biomédecine a développé une expertise médicale, scientifique, juridique et éthique, en lien avec les professionnels. Elle s'appuie également sur ses instances, le conseil d'administration et le conseil d'orientation.

- Notre stratégie 12
- Nos valeurs 14
- Notre organisation 18
- L'Agence en région 20
- Notre expertise médicale et scientifique 22



NOTRE STRATÉGIE

CONTRAT D'OBJECTIFS ET DE PERFORMANCE 2012-2015

Le contrat d'objectifs et de performance 2012-2015¹ porte sur les orientations stratégiques qui doivent guider l'action de l'Agence de la biomédecine durant cette période. Il est conclu d'un commun accord entre l'État, représenté par le ministère en charge de la Santé, et l'Agence de la biomédecine.

Le COP, comment ça marche ?

La feuille de route est déclinée en 4 orientations stratégiques, 14 objectifs de performance et 12 indicateurs. Un pilote est désigné pour chaque objectif. Les pilotes ont rédigé les fiches d'actions opérationnelles. Chaque début d'année, ils contribuent à établir le bilan des résultats obtenus, au travers des indicateurs fixés par le contrat. Le bilan est examiné par la direction générale de la santé (DGS) et discuté au sein du comité de suivi opérationnel du COP, qui réunit des représentants de la DGS et de l'Agence de la biomédecine. Les ajustements nécessaires peuvent intervenir en cours d'exécution du contrat. L'Agence de la biomédecine rend compte de l'avancée des travaux à son conseil d'administration et annexe le tableau de suivi des indicateurs à son rapport annuel d'activité (en page 102).

→ Quatre orientations stratégiques

1

L'amélioration de l'accès à la greffe

L'objectif du plan greffe 2012-2016 est de développer les activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques (CSH), en concertation avec les acteurs opérationnels du système de santé en France. La greffe et le prélèvement n'y sont plus abordés comme des actes isolés, mais comme une étape dans le parcours de soins des patients. Le suivi des patients greffés est envisagé au plus près de leur domicile pour alléger les consultations des services de greffe.

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 CSH et, enfin,

améliorer le suivi à long terme des patients greffés et des donneurs vivants prélevés.

Jusqu'en 2016, toutes les possibilités de prélèvement seront développées, en considérant comme complémentaires les différentes sources de greffons (donneur décédé en mort encéphalique, donneur décédé après arrêt cardiaque, donneur vivant). La diversité génétique des donneurs de CSH et des unités de sang placentaire disponibles sera augmentée. Les systèmes de qualité et de sécurité sanitaire seront renforcés, en conformité avec les directives européennes et, pour les CSH, les accréditations internationales.

2

Un plan stratégique pour la procréation, l'embryologie et la génétique humaines

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 (PEGH) est l'objet de cette deuxième orientation stratégique. Elle ambitionne aussi d'assurer le suivi des protocoles de recherche sur les cellules souches embryonnaires et l'embryon humains.

¹ Approuvé par le conseil d'administration le 3 juillet 2012, le contrat d'objectifs et de performance 2012-2015 a été signé le 30 juillet 2012, au ministère de la Santé, par le directeur général de la santé et la directrice générale de l'Agence de la biomédecine. Il a été prolongé d'un an, jusqu'à fin 2016, par délibération du conseil d'administration du 5 mai 2015.

Le premier objectif vise à définir une stratégie globale et un plan d'action pour l'ensemble des domaines de la PEGH, à l'instar de ce qui a été élaboré dans le domaine de la greffe, et le suivre annuellement. Le second objectif est d'anticiper le développement des techniques dans ces domaines, y compris ses conséquences sur le plan éthique. Le troisième objectif est d'assurer dans le domaine de la fécondation *in vitro* (FIV) le suivi des tentatives, le suivi des enfants issus de l'assistance médicale à la procréation (AMP) et le suivi des donneuses d'ovocytes. L'exploitation du registre des tentatives de FIV permettra à l'Agence d'analyser finement l'activité des centres d'AMP et de connaître l'état de santé à la naissance des enfants issus de FIV.

3

Une Agence mieux intégrée parmi les acteurs du système de santé

L'Agence de la Biomédecine renforce ses relations avec les autres organismes et les agences sanitaires à travers des conventions de partenariat et des programmes d'actions communes.

La contribution de l'Agence à la politique de santé doit être nourrie par les réflexions de la société civile. Dans l'objectif de s'ouvrir aux parties prenantes pour renforcer la démocratie sanitaire, elle s'est interrogée sur la place des associations agréées de patients et d'usagers du système de soins et de promotion du don dans ses processus d'élaboration de stratégies et de décisions. Il a fallu identifier ces parties prenantes et formaliser les modalités de leur participation à ces processus.

4

Renforcer l'efficacité et la performance de gestion

L'Agence de la biomédecine, dans un contexte national de maîtrise des dépenses publiques, contrôle ses dépenses et optimise ses ressources en améliorant son fonctionnement. Elle poursuit les efforts déjà engagés (politique immobilière, gestion du parc automobile, frais de fonctionnement...) et recherche plus d'efficacité et de performance dans sa gestion. Plus largement, elle mène une politique globale de maîtrise des risques sanitaires et éthiques, dans laquelle s'inscrit la transparence de

gestion et le respect des règles déontologiques.

Pour optimiser la maîtrise des risques et la gestion de crise, l'Agence construit une cartographie des risques et élabore des plans d'actions de réduction et de contrôle de ces risques. La même méthodologie est appliquée à la démarche de contrôle destinée à renforcer la maîtrise des risques comptables et financiers. L'Agence veille par ailleurs à renforcer la déontologie de l'expertise, poursuit la professionnalisation de l'achat public et renforce l'efficacité de ses systèmes d'information. Enfin, elle optimise la gestion de ses ressources humaines.

Bilan du COP en 2014

Le troisième bilan intermédiaire de mise en œuvre du COP à fin 2014 a été présenté à l'ensemble du personnel le 28 mars 2015 et au conseil d'administration le 4 mars 2015. Les actions réalisées par l'Agence de la biomédecine en 2014 au titre du COP sont présentées dans les chapitres thématiques de ce rapport. Le tableau de synthèse est annexé en page 102.

NOS VALEURS

NOS VALEURS DANS L'ACTION

L'Agence de la biomédecine fonde sa crédibilité non seulement sur son expertise, mais aussi sur les valeurs de transparence, d'équité et d'éthique. Elles garantissent la confiance des professionnels de santé et du grand public.

→ Transparence

L'Agence de la biomédecine veille à la transparence sur son propre rôle, sur son fonctionnement et sur les règles appliquées dans ses différents champs de compétence. Elle est ainsi particulièrement vigilante à la mise en ligne des déclarations d'intérêts qui garantissent l'indépendance de son expertise. Elle produit de nombreux rapports. Elle évalue les activités en toute transparence sur ses méthodes.

Les activités encadrées par l'Agence qui appartiennent à la fois au domaine de la santé et à celui de l'éthique, sont sensibles. D'où la nécessité de délivrer au public une information claire et précise sur les actions de l'Agence et sur les enjeux en cause : la transparence passe alors par un effort de pédagogie sur des sujets complexes.

→ Équité

L'Agence de la biomédecine garantit à chaque patient l'accès aux soins dont il a besoin dans le respect des règles de sécurité sanitaire. Dans le domaine de la greffe, elle élabore avec les professionnels les règles d'attribution des greffons en veillant à ce que le principe d'équité soit respecté. Dans les domaines de la procréation, du diagnostic et de la génétique, elle s'engage pour améliorer les conditions d'accès et promouvoir une prise en charge équitable.

→ Éthique

L'utilisation des éléments du corps humain à des fins thérapeutiques soulève des questions éthiques. Les innovations scientifiques et technologiques et les interrogations de la société dans ce domaine renforcent la nécessité d'apporter une réponse claire, en conformité stricte avec la loi de bioéthique. L'Agence de la biomédecine veille ainsi au respect des trois principes éthiques fondamentaux des dons qu'elle encadre : gratuité, volontariat et anonymat.

LA DÉONTOLOGIE DE L'EXPERTISE

L'Agence de la biomédecine s'est dotée de règles déontologiques claires pour garantir l'indépendance, l'impartialité et la transparence de son expertise, interne comme externe.

L'Agence de la biomédecine a mis en place un dispositif pour s'assurer que les principes fondamentaux d'indépendance, d'impartialité et de transparence de l'expertise soient respectés aussi bien par ses agents que par les professionnels extérieurs apportant leur contribution à ses travaux. Elle répond ainsi aux obligations réglementaires relatives à la déontologie, tout en maintenant son expertise à un haut niveau en y associant les meilleurs spécialistes dans ses domaines de compétence.

Le dispositif inclut notamment l'obligation, pour l'ensemble du personnel de l'Agence et des experts présents dans les comités et groupes de travail, de renseigner et tenir à jour une déclaration d'intérêts. Ces déclarations sont systématiquement analysées par la cellule de déontologie de l'expertise, en vue de prévenir et de gérer les situations de conflits d'intérêt susceptibles de se présenter. L'Agence

veille à ce qu'aucun professionnel extérieur ou membre du personnel ne participe à une réunion s'il n'a pas renseigné ou tenu à jour sa déclaration d'intérêts.

L'Agence rend publiques sur son site Internet certaines déclarations d'intérêts des collaborateurs et des experts. Outre les collaborateurs dont les fonctions le justifient, sept conseils et commissions sont concernés. Les procès-verbaux des commissions, des conseils et des

instances collégiales conduisant à l'adoption d'un avis sur une question de santé publique ou de sécurité sanitaire sont également publiés.

Par ailleurs, une page consacrée à la déontologie de l'expertise est accessible aux professionnels de chaque

thématique d'activités encadrées par l'Agence de la biomédecine. Ils peuvent y trouver la charte de l'expertise en santé publique approuvée par décret ou le guide d'analyse des liens déclarés utilisé pour l'examen des déclarations d'intérêts.

100 %

DES 188 EXPERTS AYANT
PARTICIPÉ À UNE RÉUNION
DE CES CONSEILS
ET COMMISSIONS
ONT RENSEIGNÉ
LEUR DÉCLARATION
D'INTÉRÊTS.

LE CONSEIL D'ORIENTATION

L'Agence de la biomédecine s'appuie sur son conseil d'orientation pour veiller au respect des principes éthiques dans les activités relevant de ses compétences.

Un conseil de 31 membres

Les 31 membres du conseil d'orientation 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 et Commission nationale consultative des droits de l'homme. Ils sont nommés par le ministre chargé de la Santé. Le conseil d'orientation a été renouvelé en décembre 2014. Certains de ses membres ont été reconduits pour un second mandat, en particulier son président, le professeur Patrick Niaudet.

Le conseil d'orientation est chargé de veiller à la cohérence de la politique médicale et scientifique de l'Agence de la biomédecine au regard des enjeux éthiques. Il rend de nombreux avis pré-alables aux décisions de la directrice générale de l'Agence, en particulier les autorisations des recherches sur l'embryon et les autorisations d'activité des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal et des centres de diagnostic

préimplantatoire. Il est consulté dans le domaine des greffes d'organes et de tissus sur les règles d'attribution et de répartition des greffons, sur les critères d'agrément des praticiens en génétique, sur les règles de bonnes pratiques des 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.





INTERVIEW

Professeur Patrick Niaudet,
président du conseil
d'orientation

Le conseil d'orientation a été renouvelé en 2014. Quelle a été votre principale préoccupation dans ce contexte ?

Les membres du conseil d'orientation viennent d'horizons variés. Nous avons veillé à donner aux nouveaux membres un certain nombre de clés de compréhension des questionnements éthiques sur lesquels se penche le conseil. Les premières réunions ont contribué à exposer ces sujets sur le plan scientifique et juridique, afin que ces nouveaux membres disposent de l'information la plus large possible.

Quels sont les sujets majeurs qui ont été traités en 2014 ?

Nous avons reçu une demande du Défenseur des droits concernant la requête formulée par des associations de transsexuels qui souhaitent pouvoir conserver leurs gamètes avant un traitement de réassignation sexuelle. Au cours de six séances, nous avons procédé à l'audition de huit personnes issues d'associations ou d'institutions afin de rendre un avis concernant la prise en charge médicale, le meilleur intérêt des enfants qui naîtraient, de même que les aspects juridiques et éthiques de cette demande. Cet avis a été transmis au Défenseur des droits et au législateur.

Par ailleurs, le conseil d'orientation a contribué à l'évolution en 2014 des règles d'attribution des greffons rénaux, ou score rein. Ces règles doivent être objectives, publiques, évaluables et équitables dans le but d'obtenir la confiance de la population générale et l'acceptation et l'adhésion au principe du don de ses organes après sa mort. Le conseil d'orientation a formulé des recommandations visant à améliorer l'attribution des greffons en tenant plus compte de l'âge des receveurs tout en veillant à l'équité de la répartition des greffons sur le territoire.

Le conseil a également donné un avis dans le cadre de Maastricht III² afin d'ouvrir la possibilité de prélèvement chez des personnes pour lesquelles un arrêt des traitements a été décidé en accord avec la famille en raison du caractère déraisonnable de

la réanimation, tout en respectant des règles strictes pour éviter les conflits d'intérêts. Il a recommandé un cloisonnement complet entre la décision d'arrêt des thérapeutiques et l'approche des familles en vue d'un éventuel prélèvement. Ces procédures ont demandé une réflexion approfondie de la part des sociétés savantes, du conseil d'orientation et de l'Agence de la biomédecine, dont le travail efficace a permis la mise en place et l'acceptation de ces nouvelles règles.

Le conseil d'orientation est-il intervenu sur d'autres sujets ?

Comme les années précédentes, le conseil d'orientation a donné des avis motivés sur les demandes d'autorisation de recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires. Ainsi, au cours de l'année 2014, il a donné un avis favorable aux 4 demandes d'autorisation de nouveaux projets de recherche qui ont été déposées, ce qui porte à 38 le nombre de projets en cours. Le conseil d'orientation a rendu un avis favorable sur les critères retenus pour l'évaluation des centres d'assistance médicale à la procréation. Il a également rendu un avis favorable sur les règles de bonnes pratiques des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal.

Quelles sont vos perspectives pour 2015 ?

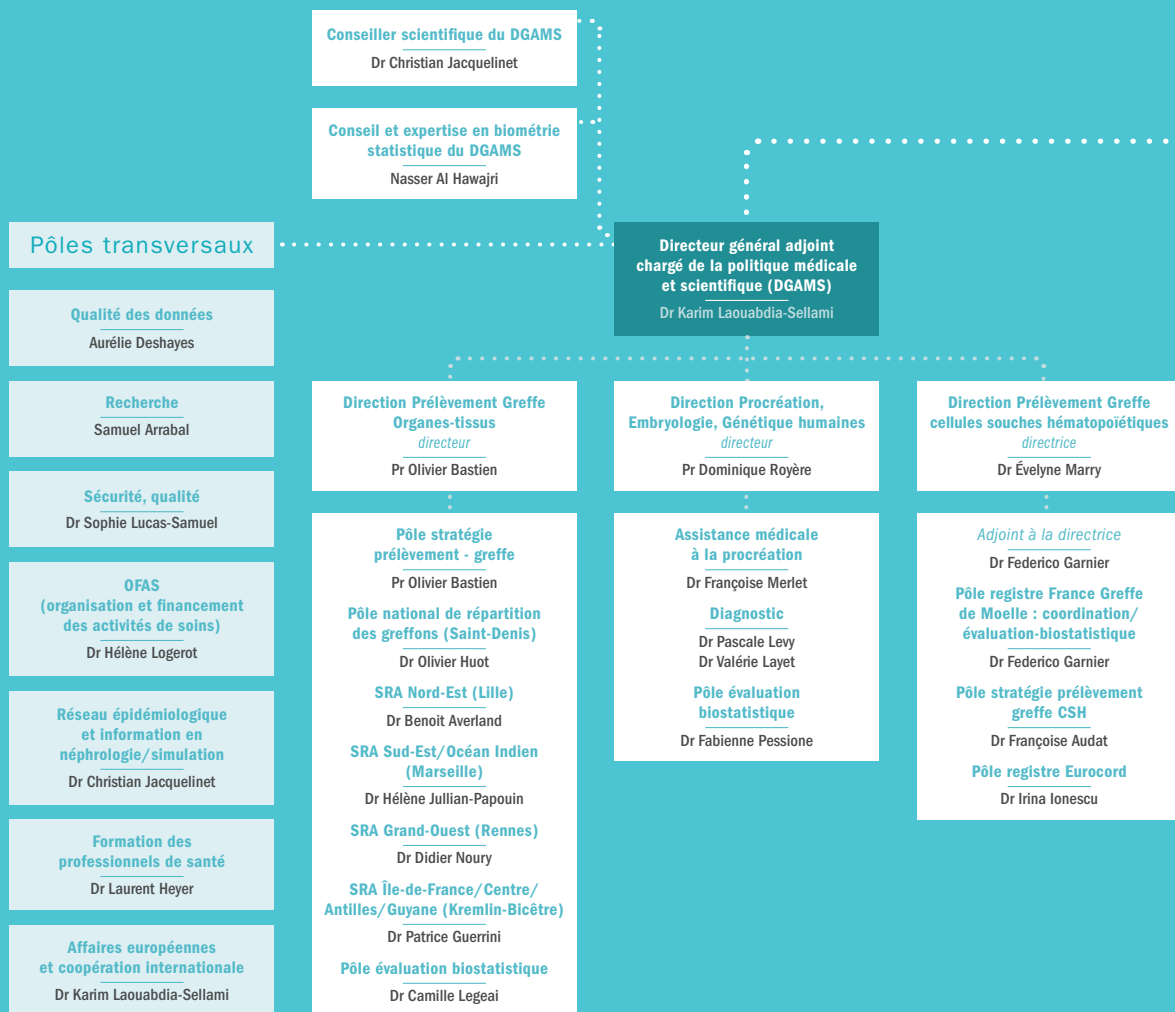
Le conseil d'orientation poursuit sa réflexion sur les cellules souches pluripotentes induites, ou iPS, qui offrent des perspectives importantes. Les iPS sont obtenues en reprogrammant des cellules somatiques différenciées. Elles ont la capacité de se différencier dans tous les types de cellules de l'organisme. Un groupe de travail a été mis en place pour travailler sur les perspectives de leur utilisation et les questions éthiques et juridiques que posent ces recherches. Nous espérons pouvoir rendre un avis avant la fin d'année 2015. De nouveaux groupes de travail seront créés sur d'autres sujets en cours d'année, en particulier dans le domaine de la génétique et de la transplantation d'organes.

« EN 2014, LE CONSEIL
D'ORIENTATION
A POURSUIVI
SA RÉFLEXION. »

2. Voir le chapitre consacré au Maastricht III page 30.

NOTRE ORGANISATION

L'Agence de la biomédecine compte près de 300 agents, répartis entre le siège de Saint-Denis-La-Plaine et les services de régulation et d'appui en région. Elle adapte régulièrement son organisation pour apporter la meilleure réponse possible à ses missions et optimiser son fonctionnement.



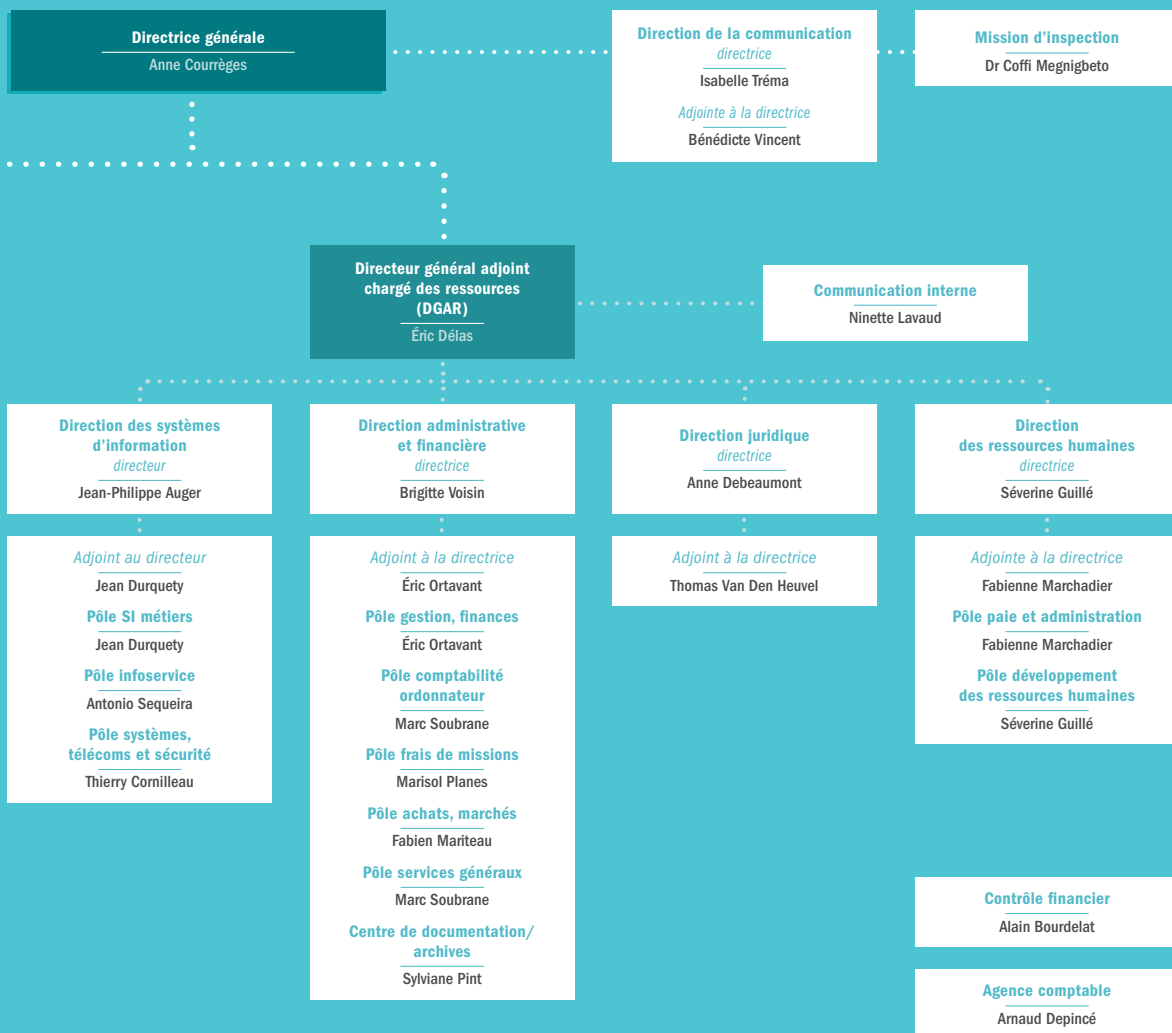
→ Le conseil d'administration

Le conseil d'administration délibère sur les orientations générales de l'Agence de la biomédecine, son organisation et les orientations stratégiques pluriannuelles. Il se prononce également sur le rapport annuel d'activité, le budget et les comptes de l'Agence ainsi que sur un ensemble de mesures relatives à sa gestion.

Il est régulièrement tenu informé sur les évolutions importantes engagées par l'Agence ou les dossiers majeurs comme, par exemple, le contrôle interne

comptable et financier, la déontologie de l'expertise ou la politique de communication.

Ce conseil est composé de trente-trois membres nommés pour trois ans par arrêté ministériel et par décret pour ce qui concerne la présidente. Ce sont des représentants de différents ministères et établissements publics à caractère sanitaire, ainsi que des personnalités qualifiées. Son mandat se terminant en 2014, le conseil a été renouvelé début 2015.



L'AGENCE EN RÉGION

Garantir à chaque malade un accès à la greffe basé sur un principe d'équité, où qu'il se trouve sur le territoire français, fait partie des missions essentielles de l'Agence de la biomédecine. Pour cela, elle s'appuie sur un réseau territorial organisé.

Les services de régulation et d'appui (SRA) ont une place primordiale au sein de l'Agence de la biomédecine. Ils sont ses relais sur le terrain, au plus près notamment des établissements de santé.

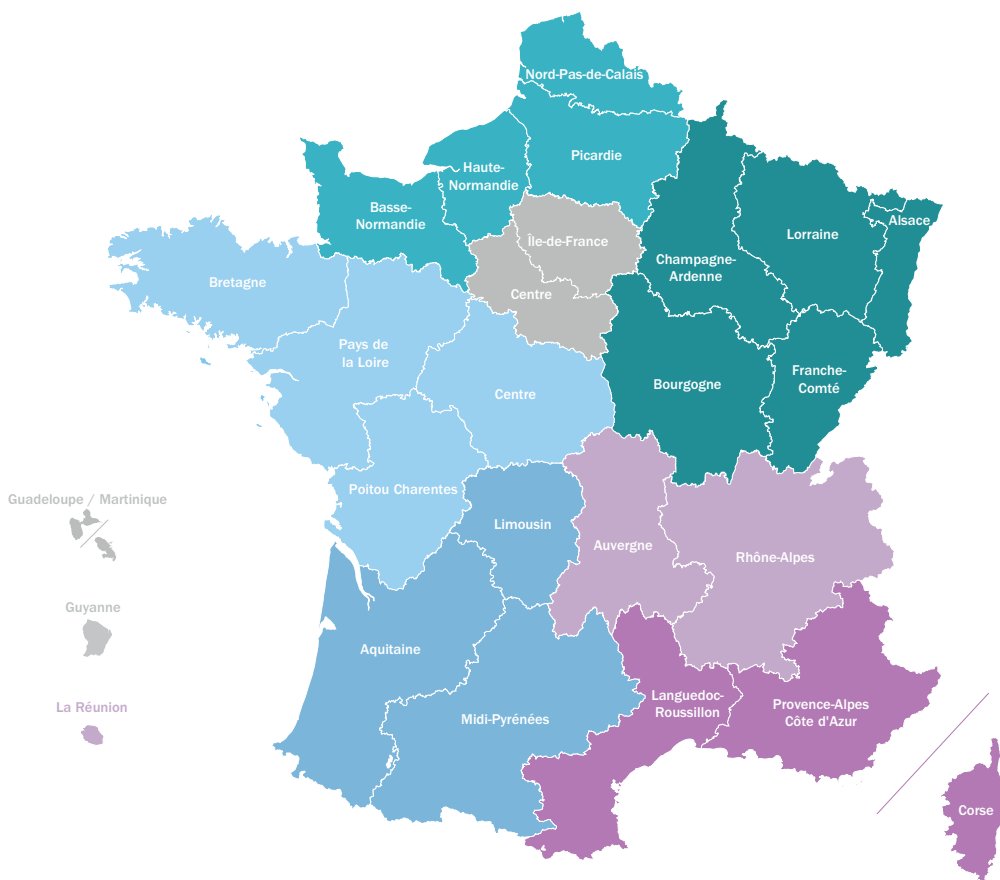
L'organisation territoriale de l'Agence repose sur quatre SRA. Chaque SRA a la responsabilité d'une ou plusieurs zones interrégionales. Au nombre de sept, ces zones permettent d'assurer la continuité des prélèvements et des greffes sur l'ensemble du territoire métropolitain et outre-mer.

Sur le terrain, les SRA remplissent de nombreuses missions. Ils assurent la régulation des prélèvements d'organes en lien avec les coordinations hospitalières de prélèvement et le pôle national de répartition des greffons. Ils coordonnent et

animent l'ensemble des acteurs impliqués dans l'identification des donneurs potentiels et dans la prise en charge de ces donneurs et de leurs proches. Ils sont ainsi les interlocuteurs privilégiés des coordinations hospitalières de prélèvement, des équipes de réanimation, d'urgence ou de soins intensifs et des équipes de prélèvement et de greffe. Ils assurent la formation des équipes qui participent au prélèvement, ainsi que l'enseignement et l'information des étudiants et futurs professionnels de santé. Ils interviennent en soutien aux activités de don du vivant, assurant notamment le secrétariat des comités donneur vivant. Enfin, ils relaient l'action de l'Agence de la biomédecine dans le domaine du prélèvement et de la greffe et la représentent localement, en particulier auprès des agences régionales de santé.



Carte de l'organisation territoriale de l'Agence de la biomédecine



SRA Nord-Est

- ZIPR 1
Nord-Ouest
- ZIPR 2
Est

SRA Sud-Est

- ZIPR 3
Sud-Est
- ZIPR 4
Sud-Méditerranée

SRA Grand-Ouest

- ZIPR 5
Sud-Ouest
- ZIPR 6
Ouest

SRA Île-de-France / Centre / Antilles / Guyane

- ZIPR 7

NOTRE EXPERTISE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

Pour soutenir son expertise médicale et scientifique, l'Agence de la biomédecine s'est entourée de différentes instances qui sont force d'avis, de recommandation, de proposition ou d'évaluation. Il s'agit du comité médical et scientifique, d'instances dédiées à des thématiques précises, des groupes de travail et des collèges d'experts.

→ Le comité médical et scientifique

Le comité médical et scientifique (CMS) assure auprès de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine un rôle de conseil et de proposition.

Le CMS réunit des professionnels, nommés par la directrice générale de l'Agence, 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.

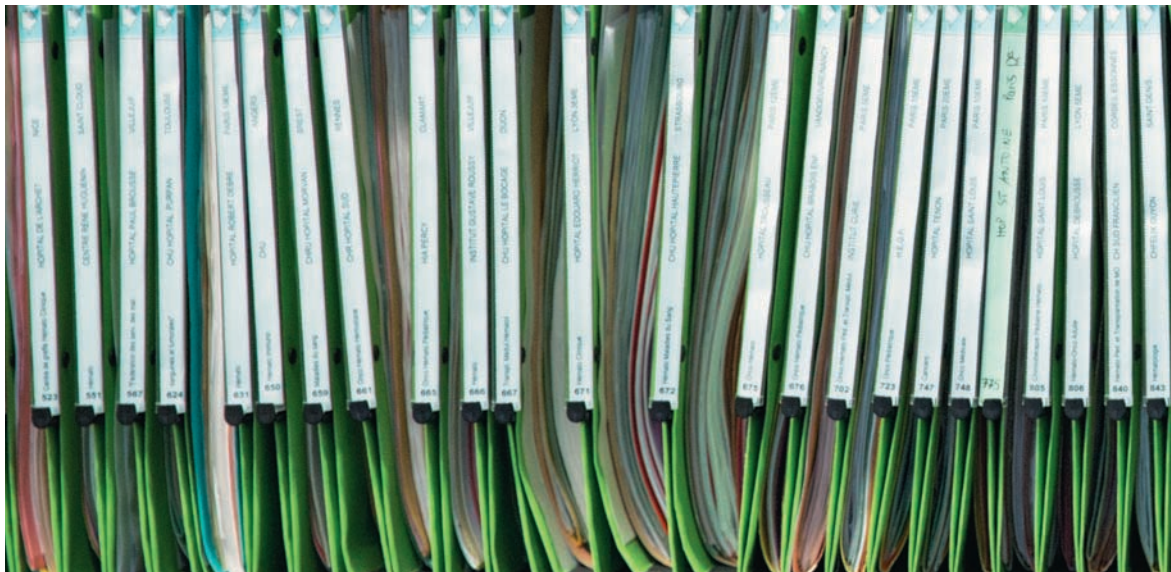
Le CMS assure la coordination scientifique des travaux d'experts réunis dans les différents champs de compétence de l'Agence et peut, à ce titre, arbitrer d'éventuels désaccords au sein des groupes de travail ou proposer à ces groupes de nouvelles pistes de travail. Il mène des travaux de réflexion sur les questions stratégiques médicales et scientifiques transversales.

Enfin, le CMS évalue les projets de recherche soumis à l'Agence de la biomédecine dans le cadre de ses appels d'offres de recherche sur la greffe d'une part et sur l'assistance médicale à la procréation, le diagnostic prénatal et le diagnostic génétique d'autre part.

→ Les instances dédiées

Pour valider son action et ses décisions dans des champs plus spécifiques, l'Agence de la biomédecine a constitué des instances dédiées :

- le collège d'experts Recherches sur l'embryon humain et les cellules souches embryonnaires humaines évalue scientifiquement les demandes d'autorisation concernant ces recherches et remplit une fonction de veille scientifique ;
- le conseil scientifique du Réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) est consulté sur les orientations de la politique scientifique du REIN ;
- le comité de pilotage du Réseau français de sang placentaire (RFSP) assiste l'Agence de la biomédecine dans le développement du réseau et dans l'ensemble de ses missions concernant le don et le prélèvement de sang placentaire ;
- le comité de pilotage du Réseau national des centres donneurs (RNCD) assiste l'Agence de la biomédecine dans sa mission de gestion du fichier national des donneurs volontaires de moelle osseuse ;
- 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 ;
- la Commission nationale d'AMP vigilance prévue par la loi siège auprès de l'Agence de la biomédecine, qui en assure le secrétariat.



→ Les groupes de travail
et les collèges d'experts

L'Agence de la biomédecine sollicite au quotidien des professionnels de santé avec lesquels elle partage un même objectif d'amélioration en termes de prise en charge des patients et de qualité des soins.

Une vingtaine de groupes de travail, subdivisés au besoin en sous-groupes techniques, se réunissent à intervalles réguliers au siège de l'Agence. Ils participent à l'élaboration des stratégies de l'Agence de la biomédecine et à de nombreux travaux, comme l'élaboration des règles de bonnes pratiques ou des référentiels d'audit de la qualité et d'autoévaluation, ainsi qu'à la définition des procédures de vigilance et de sécurité ou à la conception des formations.

En parallèle, toutes les décisions médicales individuelles, comme l'inscription d'un malade dans une catégorie prioritaire de la liste d'attente d'un organe ou les dérogations de donneurs vivants à sérologie positive, s'appuient sur les avis des collègues d'experts constitués auprès de l'Agence.

02

NOS MISSIONS

QUE FAISONS-NOUS ?

L'Agence de la biomédecine exerce ses missions dans plusieurs champs de compétences : le prélèvement et la greffe, la procréation, l'embryologie et la génétique humaines. Pour chacun de ces domaines, elle met tout en œuvre pour améliorer l'accès et la qualité des soins proposés à chaque patient, dans le respect des règles de sécurité sanitaire, d'éthique et d'équité.

- Le don, le prélèvement et la greffe d'organes et de tissus 26
- Le registre du Réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) 38
- Le don, le prélèvement et la greffe de cellules souches hématopoïétiques 42
- L'assistance médicale à la procréation et le don de gamètes 50
- Le diagnostic prénatal, le diagnostic préimplantatoire et la génétique postnatale 58
- La recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines et l'embryon humain 64
- L'information sur les neurosciences 68
- L'action européenne et internationale 72

Communication

- « Don d'organes, il suffit de le dire. Maintenant. » 28
- « Un don en moi » 33
- Une mobilisation exceptionnelle pour le don de moelle osseuse 47
- « Donner le bonheur d'être parents » 52





LE DON, LE PRÉLÈVEMENT ET LA GREFFE D'ORGANES ET DE TISSUS

AMÉLIORER L'ACCÈS À LA GREFFE

Au 1^{er} janvier 2015, près de 14 000 personnes étaient en attente d'une greffe en France. Si de nombreux patients voient leur vie sauvée ou considérablement améliorée grâce à la greffe, seul un tiers des patients en attente peuvent être greffés chaque année. L'accès à la greffe est donc l'un des chantiers prioritaires de l'Agence de la biomédecine.



« UNE STRATÉGIE GUIDÉE PAR LE PLAN GREFFE. »

Conçu pour répondre à l'augmentation du nombre de patients en attente de greffe, le Plan greffe 2012-2016 fixe le cadre stratégique de l'action de l'Agence de la biomédecine et de ses partenaires dans le domaine du prélèvement et de la greffe. Il vise, entre autres, à développer les activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques. Ce plan fixe des objectifs qualitatifs et quantitatifs. En matière de greffe d'organes et de tissus, il s'agit plus spécifiquement, tout en poursuivant les efforts sur le prélèvement de donneurs en état de mort encéphalique, d'augmenter le prélèvement de donneurs décédés après arrêt cardiaque d'une part et de développer la greffe rénale à partir de donneur vivant d'autre part. L'Agence de la biomédecine assure le pilotage et le suivi de la mise en œuvre de ce plan.

7 559

NOUVEAUX MALADES
INSCRITS SUR LA LISTE
D'ATTENTE D'UN ORGANE

13 749

MALADES EN ATTENTE
D'UNE GREFFE
AU 1^{ER} JANVIER 2015

1 695

DONNEURS DÉCÉDÉS
PRÉLEVÉS : + 0,9 %
PAR RAPPORT À 2013

514

DONNEURS VIVANTS
PRÉLEVÉS D'UN REIN :
+ 28 % PAR RAPPORT À 2013

5 357

GREFFES D'ORGANES :
+ 4,6 % PAR RAPPORT
À 2013

« RÉDUIRE LA DURÉE D'ATTENTE »

L'attente d'une greffe d'organe peut varier de quelques heures en cas d'urgence, à plusieurs années, en fonction du profil du malade et des greffons disponibles. L'Agence de la biomédecine met tout en œuvre pour en réduire la durée.

Entre 2000 et 2014, le nombre de personnes décédées prélevées a augmenté de 63 % et le nombre de greffes de 67 %. Malgré cette progression, l'activité de prélèvement ne suffit pas à couvrir le besoin en greffons. Chaque année, le

nombre de personnes en attente d'une greffe s'accroît. D'une part, les besoins augmentant plus vite que le nombre de greffons disponibles, le nombre de patients restant en attente au 1^{er} janvier s'accroît chaque année. D'autre part, les conditions médicales pour lesquelles une greffe est indiquée sont de plus en plus nombreuses et diversifiées. Cette technique médicale est par ailleurs de mieux en mieux maîtrisée et l'amélioration constante de ses résultats en termes de durée et de qualité de vie a permis de reculer la limite d'âge pour la réalisation d'une greffe.



« Don d'organes, il suffit de le dire. Maintenant. »

Dans la continuité de la campagne menée en 2013, la campagne du 22 juin 2014 était résolument centrée sur l'importance de faire connaître à ses proches sa position sur le don d'organes et de tissus. Cette année, le concept de la campagne s'appuyait, en plus des relations presse, sur des spots TV : un format long de 45 secondes et quatre formats courts de 12 secondes. Ces spots avaient pour objectif de transformer un temps passif – moment où l'on regarde des publicités à la télévision – en temps actif en incitant les téléspectateurs à choisir ce moment pour en parler avec leurs proches. Cette année encore, le comédien Gilles Lellouche a bénévolement porté le message dans une tonalité plus légère.

→ Augmenter le nombre de greffons disponibles

Pour améliorer l'accès à la greffe des patients qui en ont besoin, l'Agence de la biomédecine développe des stratégies pour augmenter le nombre de greffons disponibles.

Tout d'abord, elle encourage la mise en place d'outils et de moyens permettant l'amélioration, dans les établissements de santé, du recensement et du prélèvement d'organes et de tissus sur donneurs décédés. Une meilleure connaissance

des donneurs potentiels par les coordinations hospitalières de prélèvement du fait d'un recensement toujours plus systématique a permis une augmentation sensible des prélèvements : en 2014, 3547 personnes en état

+67 %

DE GREFFES D'ORGANES
RÉALISÉES ENTRE
2000 ET 2014

de mort encéphalique susceptibles d'être prélevées ont été signalées par les équipes médicales, soit une hausse de 76 % par rapport à 2000.

L'Agence de la biomédecine a également mené avec les médecins greffeurs une réflexion sur l'élargissement des critères de prélevabilité des organes. Un programme de développement de la perfusion sous machine des reins prélevés, qui en améliore la qualité, a accompagné cette réflexion. On peut ainsi désormais prélever plus souvent, avec un moindre risque pour les receveurs, des donneurs âgés. Cette part augmente chaque année.

Enfin, l'Agence de la biomédecine favorise la diversification des sources de greffons en développant le prélèvement de donneurs décédés après arrêt cardiaque et la greffe rénale à partir de donneur vivant.

« LE PNRG EST UN MAILLON
IMPORTANT DE LA CHAÎNE
DU PRÉLÈVEMENT
À LA GREFFE. »



TÉMOIGNAGE

Géraldine Malaquin,
responsable d'unité
opérationnelle, pôle
national de répartition
des greffons (PNRG),
Agence de la
biomédecine

« Le pôle national de répartition des greffons est un maillon important de la chaîne allant du prélèvement à la greffe. Il assure la répartition des greffons par la plateforme nationale de répartition des greffons, gère les inscriptions et les interrogations du registre national des refus ainsi que la liste nationale d'attente.

Le pôle fonctionne 7 jours sur 7 et 24 heures sur 24. Trois gestionnaires de dossiers prennent en charge le registre national des refus et la liste d'attente. La plateforme de répartition des greffons est animée jour et nuit par 7 infirmiers et 10 assistants de répartition qui travaillent en alternance. Ils sont épaulés par une secrétaire de pôle, un responsable d'unité et un médecin.

Le travail de nuit est essentiellement consacré à la répartition des greffons et à l'interrogation du registre national des refus. Au petit matin, nous gérons la partie logistique avec nos partenaires privés et publics. En milieu de matinée, lorsque les

prélèvements ont eu lieu, nous apportons aux coordinations hospitalières de prélèvement notre appui à l'organisation des transports des organes voyageant seuls (SNCF, Air France...). Ensuite, nous gérons les difficultés en matière de répartition et de logistique et nous assurons la gestion des priorités nationales en appelant les experts médicaux pour solliciter leur avis sur la mise en priorité des patients.

En tant que responsable d'unité opérationnelle, je suis joignable 24 heures sur 24. J'interviens en cas de difficultés pour un patient figurant sur la liste d'attente, ou lors d'un problème dans un transport de greffon. Je suis chargée des relations avec les aéroports, les compagnies aériennes et la police ou l'armée, pour demander les ouvertures d'aéroports ou les escortes et organiser toutes solutions pouvant conduire à une meilleure attribution des greffons et en particulier à la baisse de la durée d'ischémie froide³ des organes. »

32 092

PROPOSITIONS DE GREFFONS
ONT ÉTÉ FAITES AUX ÉQUIPES
PAR LE PÔLE NATIONAL DE
RÉPARTITION DES GREFFONS
POUR **5357 GREFFES**
RÉALISÉES EN 2014

3. Le temps d'ischémie est le délai pendant lequel un organe est privé de sang et d'oxygène. L'ischémie est dite froide lorsque, une fois prélevé, l'organe est refroidi pour diminuer les conséquences de l'absence de perfusion par du sang oxygéné. La durée d'ischémie froide tolérable varie selon l'organe.

MAASTRICHT III SIGNATURE D'UNE PREMIÈRE CONVENTION

La première convention pour le prélèvement sur donneurs décédés suite à l'arrêt des thérapeutiques actives (catégorie III de Maastricht) a été signée avec un établissement de santé en décembre 2014. Cette activité de prélèvement, strictement encadrée par un protocole national, a pu ainsi démarrer en phase pilote.

Les différentes catégories de Maastricht

Lors d'une conférence internationale à Maastricht en 1995, les circonstances de décès après arrêt cardiaque ont été classées en quatre catégories :

- **catégorie I** : les personnes qui font un arrêt cardiaque en dehors de tout contexte de prise en charge médicalisée, déclarées décédées à la prise en charge à l'hôpital ;
- **catégorie II** : les personnes qui font un arrêt cardiaque avec mise en œuvre d'un massage cardiaque et une ventilation mécanique efficaces, mais sans récupération d'une activité circulatoire ;
- **catégorie III** : les personnes pour lesquelles une décision de limitation ou d'arrêt programmé des thérapeutiques est prise en raison du pronostic défavorable des pathologies ayant amené la prise en charge en réanimation ;
- **catégorie IV** : les personnes décédées en mort encéphalique qui font un arrêt cardiaque irréversible au cours de la prise en charge en réanimation.

L'une des composantes de la stratégie d'amélioration de l'accès à la greffe est l'extension du don d'organes de personnes décédées après arrêt cardiaque aux personnes décédées après arrêt des thérapeutiques actives (catégorie III de Maastricht). D'après les données internationales, les résultats de la greffe de rein, de foie et de poumon à partir de ce type de donneurs sont très satisfaisants. En France, il est prévu de déployer ce programme d'abord dans quelques centres afin de permettre son évaluation.

→ Un protocole national

La mise en œuvre de cette activité de prélèvement dans un établissement impose un respect strict du protocole national qui définit les conditions techniques et éthiques de sa réalisation. Ce protocole a été rédigé à la demande des parlementaires de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST), à l'issue d'une longue période de consultation de toutes les parties prenantes et de réflexion

éthique. L'Agence de la biomédecine a sollicité des professionnels de la réanimation, du prélèvement et de la greffe pour participer à sa rédaction. Le protocole a ensuite été présenté aux parties prenantes avant d'être approuvé par les instances de l'Agence de la biomédecine, le comité médical et scientifique en février 2014 et le conseil d'orientation en mars. Enfin, il a été présenté aux autorités de tutelle et aux parlementaires, ce qui a permis d'engager les discussions avec les établissements désireux de participer à la phase pilote du programme.

Ce protocole s'articule autour de trois grands principes. Tout d'abord, la décision de limitation ou d'arrêt des traitements (LAT) est indépendante de la possibilité du don d'organes. Elle est de la responsabilité exclusive des équipes de réanimation. Les filières sont étanches : l'équipe de réanimation décide et met en œuvre la LAT puis l'équipe de coordination hospitalière de prélèvement gère la procédure de don d'organes. Ensuite, l'éventualité d'un prélèvement d'organes ne doit en rien modifier les soins nécessaires au malade. Enfin, la coordination hospitalière de prélèvement prendra en charge les proches du patient une fois la décision de LAT validée par le service de réanimation et inscrite au dossier médical. L'entretien avec les proches sera alors réalisé selon les mêmes modalités que pour la prise en charge d'un donneur en état de mort encéphalique.

Un premier centre, le centre hospitalier Annecy Genevois, a été autorisé début décembre 2014.

« La France est l'un des derniers pays occidentaux à se lancer dans le programme Maastricht III. Elle s'est dotée d'un protocole national spécifique afin de favoriser l'acceptabilité de ce type de prélèvement aussi bien par les professionnels de santé que par la société civile. »

Docteur Corinne Antoine, pôle Stratégie prélèvement-greffe, direction du Prélèvement et de la greffe d'organes et de tissus, Agence de la biomédecine

« LE PROTOCOLE
MAASTRICHT III
AMÉLIORE
LES PRATIQUES. »



TÉMOIGNAGE

Docteur Didier Dorez,
coordination des dons
d'organes et de tissus,
centre hospitalier
Annecy Genevois

« Le projet Maastricht III s'est inscrit dans un schéma global de développement du prélèvement d'organes et de tissus au centre hospitalier Annecy Genevois, dont les prélèvements de type Maastricht I et II étaient une première étape. Le centre hospitalier a intégré les groupes de travail mis en place en 2013 par l'Agence de la biomédecine et a participé à l'élaboration du protocole national. Nous avons notamment réfléchi aux spécificités de l'abord des proches. Le protocole de limitation et d'arrêt des traitements, en réanimation, a été restructuré et les garde-fous ont été renforcés. Une fois le protocole validé, nous avons présenté notre candidature à l'Agence de la biomédecine. La convention a été signée le 1^{er} décembre 2014, ce qui a permis à l'activité de démarrer. Afin d'assurer une étanchéité des filières, j'ai arrêté mon activité de réanimateur pour me consacrer à la coordination.

Un nouveau seuil qualitatif a été franchi grâce à la réflexion menée sur le protocole Maastricht III. Globalement, ce protocole améliore les pratiques et la qualité de prise en charge de tous les arrêts de traitement, en réanimation. »

96 637

PERSONNES SONT
INSCRITES SUR LE
REGISTRE NATIONAL
DES REFUS (RNR) AU
30 AVRIL 2015, DONT
**57 % DE FEMMES ET 43 %
D'HOMMES ; 146 598
INTERROGATIONS DU
RNR ONT ÉTÉ RÉALISÉES
DEPUIS SA CRÉATION
EN 1998 ET 180 REFUS
IDENTIFIÉS.**

DÉVELOPPER LA GREFFE RÉNALE À PARTIR DE DONNEUR VIVANT

Avec une hausse de 28 % par rapport à 2013, la greffe rénale à partir de donneur vivant a pris son envol. L'engagement de tous les acteurs en faveur de son développement porte ses fruits.

Après avoir progressé régulièrement depuis 2009, la greffe rénale à partir de donneur vivant a nettement augmenté en 2014 : 514 greffes réalisées, représentant 16 % des 3232 greffes rénales. Ce succès est le résultat des efforts déployés d'année en année pour la développer tout en veillant à son encadrement éthique et médicotechnique.

Sur le plan légal, le cercle des donneurs vivants potentiels a été étendu par les lois de bioéthique de 2004 et 2011 jusqu'à inclure

toute personne pouvant apporter la preuve d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins deux ans avec le receveur. La loi de bioéthique de 2011 autorise également le don croisé d'organes pour offrir une chance supplémentaire de greffe en cas d'incompatibilité

immunologique entre le patient et le proche qui souhaite donner. Elle a chargé l'Agence de la biomédecine de mettre en œuvre le registre des « paires » donneur-receveur et le logiciel d'appariement. Avec 40 paires incluses dans ce registre, les premiers cycles d'appariement ont permis de greffer six patients en 2014. Le potentiel de greffes est bien supérieur et nécessitera un investissement collectif des équipes de prélèvement et greffe pour augmenter la taille du registre.

514

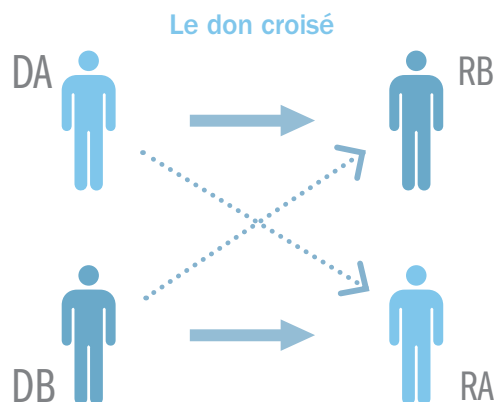
GREFFES RÉNALES ONT
ÉTÉ RÉALISÉES EN 2014
GRÂCE À UN **DON DU VIVANT**,
CE QUI REPRÉSENTE **16 %**
DE LA TOTALITÉ DES **3232**
GREFFES DE REIN.

Sur le plan médical, les équipes de prélèvement et greffe ont élargi depuis 2012 leurs pratiques vers la greffe entre groupes sanguins

ABO incompatibles, ce qui contribue à améliorer l'accès à ce type de greffe. Par ailleurs, pour certains patients immunisés, les protocoles de désensibilisation permettent de s'affranchir de certaines barrières immunologiques.

Le don croisé, comment ça marche ?

Un donneur A souhaite donner à son proche, le receveur A, mais n'est pas compatible avec lui. Par ailleurs, un donneur et un receveur B sont dans la même situation. En « croisant » les deux « paires » A et B, la greffe peut être envisagée entre le donneur A et le receveur B et entre le donneur B et le receveur A s'ils sont compatibles. Ce don est régi par trois principes posés par la loi : l'information du donneur, l'anonymat entre les deux paires et la simultanéité des interventions chirurgicales.





Sur le plan financier et organisationnel, des dotations spécifiques et incitatives ont été créées pour la greffe rénale à partir de donneur vivant tandis que les schémas interrégionaux d'organisation des soins (SIOS) ont fixé aux équipes de prélèvement et greffe des objectifs d'augmentation de cette activité.

Enfin, l'Agence de la biomédecine mène depuis 2011 une politique de communication sur cette option thérapeutique. À destination des professionnels de la dialyse et de la greffe dans un premier temps, elle a été étendue aux patients atteints d'insuffisance rénale et à

leur entourage ainsi que, depuis 2013, au grand public.

Grâce à l'engagement de tous, équipes de prélèvement et greffe et pouvoirs publics, cette greffe, qui donne de très bons résultats, pourrait atteindre 20 % des greffes rénales réalisées en France. Les actions en sa faveur se poursuivront donc dans les prochaines années.



« Depuis 2008, l'Agence de la biomédecine s'est clairement positionnée pour la promotion du don de rein du vivant, devenu une priorité nationale depuis 2012. Cette politique se justifie par le bénéfice qui en résulte pour les receveurs, qui sont greffés plus vite grâce à l'augmentation du nombre des greffons rénaux disponibles, avec une survie excellente des greffons. Les risques pour les donneurs sont très faibles, à condition de les sélectionner rigoureusement. L'accompagnement et le suivi médical des donneurs vivants sont un corollaire indispensable à ce type de greffe. »

« Avec plus de 514 greffes, la greffe à partir de donneur vivant est passée de 7,5 % en 2008 à 16 % du total des greffes rénales. Leur nombre a plus que doublé en 5 ans (+130 %) avec un potentiel de croissance important. Notre objectif est d'atteindre 20 % des greffes rénales en 2016. »

Docteur Marie-Alice Macher, pôle Stratégie prélèvement-greffe, direction du Prélèvement et de la greffe d'organes et de tissus, Agence de la biomédecine

« Un don en moi »

La campagne d'information « Un don en moi, pour la greffe rénale à partir de donneur vivant » a été lancée à l'automne 2014 pour la deuxième année consécutive. Résolument pédagogique, elle s'est essentiellement déployée sur les radios nationales et une centaine de médias locaux (radio et télévision), à travers des chroniques d'experts et des témoignages de donneurs et receveurs. Des affiches et des brochures, déclinées pour les professionnels de santé, les patients et leur entourage, conçues en collaboration avec les associations de malades et les professionnels de santé, ont été diffusées auprès des associations, des services de néphrologie et des centres de dialyse. Enfin, l'Agence de la biomédecine a réitéré son partenariat avec l'Association française des infirmiers de dialyse, transplantation et néphrologie (AFIDTN) permettant la tenue d'un stand et d'une session éducative sur ce don au congrès annuel de cette association, ainsi que l'insertion des brochures dans les malettes des participants au congrès et à chaque formation.

UN NOUVEAU SCORE POUR L'ATTRIBUTION DES REINS

Depuis le 3 février 2015, les greffons rénaux sont proposés aux patients adultes en attente de greffe rénale selon un nouveau score d'attribution. Celui-ci permettra notamment d'améliorer l'accès à la greffe des jeunes adultes et de réduire les disparités géographiques d'accès à la greffe.

Deux ans de travail ont été nécessaires pour concevoir, mettre au point et valider le nouveau score d'attribution des greffons rénaux mis en application le 3 février 2015. L'Agence de la biomédecine a pris en compte les réflexions conjuguées, de son conseil d'orientation, de l'Inspection générale des affaires sociales, des associations de malades – exprimées en particulier au cours des « États généraux du rein » en 2013 – et des équipes de prélèvement et greffe rénale, dont l'expertise et l'adhésion sont indispensables. Ce nouveau score vise à optimiser l'utilisation des greffons, à améliorer l'équité et l'efficacité de leur attribution, à réduire les disparités géographiques et à améliorer l'accès à la greffe des jeunes adultes.

Le nouveau score est identique pour toutes les régions et mutualise davantage les greffons sur l'ensemble du territoire national. Il prend en compte la durée d'attente sur la liste et la durée de dialyse qui sont principalement des critères d'équité. Il inclut également la compatibilité tissulaire entre le donneur et le receveur

à travers l'appariement HLA⁴. Il existe en effet une relation entre la compatibilité tissulaire, le résultat à long terme de la greffe rénale, le risque d'immunisation et la possibilité d'une deuxième greffe en cas de rejet du greffon. Afin de ne pas exclure artificiellement de la greffe les receveurs

de HLA rare, l'importance donnée à l'appariement HLA est contrebalancée par un critère d'équité qui mesure la difficulté d'accès à la greffe, basé sur le nombre potentiel de greffons bien appariés qu'un malade peut espérer. L'appariement en âge est un autre critère important d'efficacité et d'équité car il permet d'attribuer les greffons ayant une durée

Un score, c'est quoi ?

Un score d'attribution est un nombre de points calculé pour chaque receveur potentiel inscrit en liste d'attente, dans le système informatique Cristal, à chaque fois qu'un donneur est prélevé. Il est calculé à partir de critères liés au donneur, au receveur et à l'appariement donneur-receveur. Il est utilisé pour classer les malades en attente par ordre de priorité.



Comment les greffons sont-ils attribués aux malades en attente ?

Les règles de répartition des greffons prélevés sur personne décédée sont fondées sur un objectif de répartition et d'attribution le plus équitable possible, 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. Le temps entre le prélèvement et la greffe est réduit au maximum en diminuant la distance à parcourir pour le greffon afin de préserver sa qualité et d'optimiser les chances de réussite de la greffe.

Le système s'appuie sur des priorités pour certaines catégories de patients : ceux qui ont moins de 18 ans, ceux dont la vie est menacée à très court terme, ceux dont la probabilité d'obtenir un greffon est très faible.

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.

4. Voir encadré « Compatibilité entre le donneur et le receveur : le système HLA » page 46.



potentielle de fonctionnement proportionnée à l'espérance de vie du receveur. Du fait de l'augmentation de l'âge moyen des donneurs, il a fallu intégrer une fonctionnalité qui évite d'attribuer des greffons issus de donneurs jeunes à des receveurs beaucoup plus âgés, sans chercher un appariement en âge exact : elle tend à attribuer les greffons issus de donneurs un peu plus âgés à des receveurs un peu plus jeunes. Le comportement du nouveau score varie progressivement avec l'âge du receveur. Les simulations réalisées prédisent une amélioration très significative de l'accès à la greffe des jeunes adultes, ainsi qu'une nette amélioration

de l'appariement en âge et en HLA. On s'attend aussi à une réduction des disparités dans le taux d'accès à la greffe entre les régions et les équipes.

« LE NOUVEAU SCORE EST APPLIQUÉ À TOUS LES GREFFONS RÉNAUX PRÉLEVÉS, HORMIS CEUX ATTRIBUÉS PRIORITAIREMENT AUX PATIENTS DONT LA VIE EST MENACÉE À COURT TERME, AUX PATIENTS IMMUNISÉS, AUX ENFANTS ET AUX PATIENTS EN ATTENTE D'UNE GREFFE COMBINÉE DE DEUX ORGANES. »

Ce nouveau score fera l'objet d'une évaluation périodique en concertation avec l'ensemble des parties prenantes pour vérifier si les résultats observés sont conformes aux résultats attendus ou s'il est nécessaire de moduler le poids donné à certains critères.

Comme toutes les modalités d'attribution, il est susceptible d'évoluer en fonction des résultats obtenus, des nouvelles connaissances médicales et des remontées des acteurs de terrain.

ACCOMPAGNER LE DON ET LA GREFFE DE TISSUS

Pour améliorer l'accès à la greffe de tissus en France, l'Agence de la biomédecine favorise le développement du prélèvement des différents tissus dans les établissements hospitaliers. Elle suit également l'activité de conservation des banques de tissus et son adéquation avec les besoins des malades.

→ Le prélèvement de cornées passe un cap

Pour la première fois en 2014, plus de 10 000 cornées ont été prélevées dans les établissements de santé et adressées aux banques de tissus. Ce cap symbolique met en lumière l'ancrage du prélèvement de tissus en tant qu'activité à part entière des coordinations hospitalières de prélèvement : il ne peut plus être considéré comme une activité annexe, en plus du prélèvement d'organes. L'un des objectifs poursuivis par l'Agence de la biomédecine dans son soutien aux coordinations semble donc atteint. Par ailleurs, la progression du prélèvement de cornées en 10 ans a permis d'accompagner le développement depuis 2003 de nouvelles techniques de greffe de cornées, les greffes lamellaires⁵, appelées à se systématiser.

5 586

DONNEURS DÉCÉDÉS ONT
ÉTÉ PRÉLEVÉS DE TISSUS.

4 272

GREFFES DE CORNÉES
ONT ÉTÉ RÉALISÉES.

2 460

DM² DE PEAU, 540
ARTÈRES, 275 OS
MASSIFS, 186 VALVES
CARDIAQUES ONT ÉTÉ
GREFFÉS.

→ Soutien aux professionnels : l'exemple des valves cardiaques pulmonaires

La Société française de chirurgie thoracique et cardiovasculaire (SFCTCV) a alerté l'Agence de la biomédecine sur l'évolution des indications de la greffe de valves cardiaques pulmonaires qui crée une situation de pénurie pour ce tissu. Elle a souhaité s'associer à l'Agence de la biomédecine pour y remédier. La SFCTCV a sensibilisé les chirurgiens cardiaques afin qu'ils soient attentifs à prélever et orienter vers les banques de tissus les cœurs dont les valves pourraient être utilisées pour des malades. De son côté, l'Agence a mobilisé les coordinations hospitalières et demandé aux banques de tissus de proposer une organisation qui améliore les échanges avec les coordinations. Elle a également élaboré le modèle de document pour le recueil du consentement des patients greffés d'un cœur qui souhaitent donner leur propre cœur afin que les valves qui ne sont pas atteintes servent à d'autres malades.

Cet exemple de collaboration illustre le rôle déterminant que peut jouer l'Agence de la biomédecine, à la croisée des chemins entre les divers professionnels impliqués dans le prélèvement et la conservation des tissus.

5. Dans ce cas, on remplace uniquement la partie de la cornée qui est malade.



« UN RÉSEAU
TISSU EN PLEINE
CONSTRUCTION. »

INTERVIEW CROISÉE

Docteur Isabelle Martinache, (ci-contre) pôle Stratégie prélèvement-greffe, direction du prélèvement et de la greffe d'organes et de tissus, Agence de la biomédecine

Docteur Isabelle Deloffre, médecin, service de régulation et d'appui Sud-Est Océan indien, Agence de la biomédecine

De quelle manière consolidez-vous le réseau dédié aux tissus ?

Dr Martinache. Nous sommes en pleine construction d'un réseau tissu qui se fortifie et s'organise progressivement depuis deux ans. Nous échangeons chaque mois avec les services de régulation et d'appui (SRA) au sein d'un groupe de réflexion. Nous partageons nos problématiques et mettons en commun notre expertise et nos bonnes pratiques, afin d'élaborer une réponse commune la plus solide possible, pour qu'elle devienne une référence.

Dr Deloffre. Les médecins et les infirmiers des SRA sont unanimes sur l'intérêt de ces réunions qui nous permettent de faire le point régulièrement et d'harmoniser, lorsque cela est nécessaire, nos exigences au niveau national. C'est du transfert de compétences ! Chacun des membres du groupe de réflexion élargit le champ de son expérience en mobilisant l'expérience des autres membres.

Quel est l'objectif de ce réseau ?

Dr Martinache. Il vise à faire reconnaître cette activité à la hauteur de ce qu'elle apporte aux patients, tant à l'intérieur de l'Agence de la biomédecine qu'auprès de nos partenaires, ou auprès des familles. Rappelons qu'il y a trois fois plus de donneurs de tissus que de donneurs d'organes.

Dr Deloffre. Tout comme les organes, un tissu peut être vital : de la peau pour les grands brûlés, une cornée pour les malvoyants, des os dans le cas d'une chirurgie orthopédique lourde. Les tissus sont parfois considérés comme secondaires, alors que ces greffes peuvent améliorer considérablement la qualité de vie des patients.

Quelles en sont les prochaines étapes ?

Dr Martinache. Les choses évoluent dans le bon sens et nous sentons une plus grande reconnaissance autour du sujet « tissus » au sein de l'Agence de la biomédecine depuis quelques années maintenant. Nous avons lancé en décembre 2013 une newsletter interne, qui a été très appréciée. Après un an de test, nous avons décidé de professionnaliser cette newsletter et de l'adresser aux banques de tissus et aux coordinations régionales. Son objectif est de créer du lien et de faire vivre durablement cette communauté.



LE REGISTRE DU RÉSEAU ÉPIDÉMIOLOGIE ET INFORMATION EN NÉPHROLOGIE (REIN)

CONNAÎTRE L'INSUFFISANCE RÉNALE TERMINALE EN FRANCE

Le Réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) a pour objectif de fournir une image fiable de la prise en charge de l'insuffisance rénale terminale en France afin d'orienter les politiques sanitaires et de faire évoluer les pratiques médicales. La principale préoccupation est 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.

« EN 2014, 4 PROJETS
ONT ÉTÉ FINANCÉS
DANS LE CADRE DE
L'APPEL À PROJETS DE
RECHERCHE, SOUS LE
CONTRÔLE DU CONSEIL
SCIENTIFIQUE DU REIN. »

Le registre REIN, registre français de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) traitée par dialyse ou par greffe, est un système d'information d'intérêt commun aux malades et aux professionnels de santé, et plus largement aux décideurs et institutions concernés par les problématiques de santé publique que soulèvent les traitements de suppléance de l'insuffisance rénale.

10 451

NOUVEAUX MALADES
TRAITÉS POUR IRCT EN
FRANCE EN 2013

10 097

DIALYSÉS

354

GREFFÉS SANS PASSAGE
PAR LA DIALYSE

LE REGISTRE FRANÇAIS DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE TERMINALE

Le recueil des informations sur la filière de soins de la dialyse organisé par le réseau REIN repose sur la participation volontaire des régions et des néphrologues. Il complète le recueil sur la greffe rénale, effectué par l'Agence de la biomédecine. La couverture nationale du réseau est achevée depuis 2011.

L'organisation du registre, sa qualité méthodologique et sa production scientifique ont justifié le renouvellement de sa qualification par le Comité national des registres⁶ pour la période 2012-2015.

La cohorte CKD-REIN⁵

L'Agence de la biomédecine contribue au système d'information de la cohorte CKD-REIN (Chronic Kidney Disease - REIN). Ce programme de recherche international étudie la maladie rénale chronique, pour mieux comprendre les facteurs qui influencent son évolution et l'efficacité des mesures de prévention, avant le stade de la dialyse ou de la greffe rénale. La cohorte inclura à terme 3600 patients. Ils seront suivis pendant 5 ans pour mesurer la manière dont le mode de vie, l'environnement, la génétique et les pratiques médicales agissent sur la progression de la maladie. Des données épidémiologiques et biologiques seront également accessibles aux équipes de recherche. Ce projet permettra d'identifier les pratiques médicales et les modes d'organisation les plus efficaces pour ralentir l'évolution de la maladie, améliorer la qualité de vie et réduire les coûts pour la collectivité.

Le registre dénombre l'ensemble des patients dialysés ou greffés pour IRCT en France. Cela permet de mesurer l'incidence, la prévalence, les taux de mortalité et les variations temporelles et géographiques de l'IRCT. Le registre assure 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 des patients. Il permet d'évaluer la qualité et l'efficacité des soins, au regard notamment des recommandations de bonnes pratiques cliniques, ainsi que la qualité de vie des patients.

Des travaux de recherche clinique, épidémiologique et économique sur l'insuffisance rénale chronique terminale utilisent les données du registre, notamment à travers l'appel à projets de recherche lancé chaque année par l'Agence de la biomédecine.

Une prise en charge efficace

Une évaluation médico-économique conduite par la Haute autorité de santé (HAS) en partenariat avec l'Agence de la biomédecine démontre que la greffe est la stratégie de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) la plus efficace et la moins coûteuse.

L'IRCT affecte une part croissante de la population française et constitue un enjeu économique majeur. Son coût humain est particulièrement élevé, notamment en termes de morbidité, de mortalité et d'impact sur la qualité de vie du patient. En partenariat avec l'Agence de la biomédecine, la HAS a réalisé une évaluation médico-économique qui montre que le développement de la transplantation rénale est la stratégie de prise en charge la plus efficace pour tous les groupes d'âge des patients. Son objectif était d'évaluer l'efficacité de stratégies alternatives en partant de la place importante de l'hémodialyse en centre, la modalité de traitement la plus coûteuse. L'étude a montré que la stratégie de développement de la greffe, à partir de donneur décédé et de donneur vivant, présente le rapport coût-efficacité le plus favorable. Au-delà de la greffe, limitée par le nombre de greffons disponibles, l'étude montre qu'il est possible de développer la dialyse hors centre ou des dialyses alternatives, d'efficacité équivalente et moins coûteuses que la situation observée actuellement.

5. Ce programme, financé par les investissements d'avenir, est coordonné par l'université Paris-Sud et l'INSERM, en collaboration avec plusieurs partenaires académiques, en France et aux États-Unis.

6. Le Comité national des registres a été remplacé en 2014 par le Comité d'évaluation des registres, mis en place par l'Institut de veille sanitaire, l'Inserm et l'Institut national du cancer.

« VIVRE AVEC LA DIALYSE OU LA GREFFE RÉNALE. »



INTERVIEW

Docteur Christian

Jacquelinet, conseiller scientifique du directeur général adjoint chargé de la politique médicale et scientifique, Agence de la biomédecine.

Quel était l'objectif de l'enquête Quavi-Rein 2011 ?

L'enquête Quavi-Rein 2011 s'est appuyée sur des questionnaires construits avec des experts (psychologues, sociologues...) et validés par des groupes de malades. Elle visait à mieux comprendre les déterminants de la qualité de vie pour améliorer la prise en charge des malades rénaux chroniques dialysés ou greffés, mais aussi leur insertion sociale et professionnelle. En permettant de se repérer par rapport à la population générale, elle offre une photographie transversale de l'état de la qualité de vie des malades à un moment donné.

Quelle est la méthodologie qui a été adoptée ?

Quavi-Rein 2011 a porté sur 1 251 patients dialysés et 1 658 patients transplantés. Sur deux sous-échantillons de malades, des questions ont été posées afin d'étudier l'impact des traitements de la maladie rénale chronique sur les activités professionnelles et les ressources. La base de données de l'Agence de la biomédecine a servi de base d'échantillonnage. L'évolution récente de l'épidémiologie de l'insuffisance rénale laisse supposer que ces résultats sont encore valides et généralisables à la France métropolitaine.

Quels sont les résultats de cette enquête ?

Les premiers résultats ont été publiés dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) n° 37-38 du 23 décembre 2014. Les principaux chiffres rendus publics témoignent d'une différence importante de qualité de vie entre les patients dialysés, dont l'état général se dégrade entre chaque séance de dialyse, et les patients greffés, qui mènent une vie plus normale. Plus le nombre de greffés est important, plus le niveau moyen de qualité de vie s'élève. En augmentant la greffe rénale, l'Agence de la biomédecine contribue à améliorer globalement la qualité de vie moyenne des malades rénaux chroniques.



LE DON, LE PRÉLÈVEMENT ET LA GREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES

L'EXIGENCE DE LA QUALITÉ

La greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), cellules à l'origine des cellules sanguines, est un traitement efficace pour de nombreuses maladies graves du sang, telles que les leucémies ou les lymphomes. Ce traitement repose sur le don solidaire et altruiste de cellules issues de la moelle osseuse ou du sang de cordon, en France et dans le monde. L'ambition de l'Agence de la biomédecine est que chaque malade pour lequel une indication de greffe a été posée, quels que soient sa pathologie ou son profil génétique, puisse recevoir le meilleur greffon possible.

« PRÈS DE 240 000
DONNEURS INSCRITS
SUR LE REGISTRE FRANCE
GREFFE DE MOELLE. »

La démarche qualité est placée au cœur de la gestion du registre national des donneurs volontaires de moelle osseuse et des unités de sang placentaire, comme en témoigne le renouvellement de l'accréditation du registre par la World Marrow Donor Association (WMDA) en 2014. La qualité du registre s'entend aussi au sens de la diversité génétique des donneurs, de la précision du typage HLA⁷ et, pour les unités de sang placentaire, de la richesse cellulaire. La politique d'accroissement en nombre des donneurs inscrits et des unités enregistrées ayant porté ses fruits, l'Agence de la biomédecine se focalise désormais sur l'optimisation de la qualité du registre.

7. Voir encadré « Compatibilité entre le donneur et le receveur : le système HLA » page 46.

235 486

DONNEURS SUR LE
REGISTRE FRANCE GREFFE
DE MOELLE FIN 2014,
DONT 19 412 NOUVEAUX
INSCRITS EN 2014

1 943

ALLOGREFFES DE CSH EN
2014, DONT 1 114 NON
APPARENTÉES

927

GREFFES NON
APPARENTÉES AVEC
DONNEURS VOLONTAIRES,
187 AVEC DES UNITÉS
DE SANG PLACENTAIRE

LE REGISTRE FRANCE GREFFE DE MOELLE À NOUVEAU ACCRÉDITÉ

Le 13 octobre 2014, le registre France Greffe de Moelle a été accrédité par la *World Marrow Donor Association* (WMDA) pour la troisième fois consécutive. Cette

accréditation garantit la conformité du registre français aux standards qualité internationaux. C'est un gage de confiance en son organisation qui contribue à sa bonne image, en France et dans le monde.

Le registre France Greffe de Moelle, acteur de la solidarité internationale

Créé en 1986, le registre France Greffe de Moelle, géré par l'Agence de la biomédecine, est au service des malades qui ont besoin d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques mais n'ont pas de donneur compatible dans leur fratrie. Ses bases de données rassemblent l'ensemble des volontaires au don de moelle osseuse et les unités de sang placentaire disponibles en France et sont en interconnexion avec les autres registres au sein de la WMDA. Le registre assure la recherche de donneurs et d'unités de sang placentaire pour les patients en attente d'une greffe, où qu'ils se trouvent dans le monde. En effet, la probabilité de trouver un donneur compatible pour un malade étant en moyenne d'une chance sur un million, il est vital pour de nombreux malades d'étendre la recherche à d'autres registres dans le monde. Pour cela, une coopération efficace entre les registres est nécessaire : c'est l'une des raisons d'être de la WMDA.

L''accréditation WMDA, qui fait partie des démarches qualité en place à l'Agence de la biomédecine, apporte reconnaissance et crédibilité au registre français sur la scène internationale, en termes d'organisation, de moyens mis en œuvre et d'efficacité. Véritable source de progrès, elle offre en interne l'opportunité pour les équipes d'échanger sur leurs propres pratiques et de les améliorer. Une dynamique positive qui a resserré les équipes jusqu'au succès final.

73

REGISTRES DANS
52 PAYS SONT ASSOCIÉS
AU SEIN DE LA WMDA

WMDA, qui regroupe la majorité des registres de donneurs et des établissements de conservation de sang de cordon dans le monde, émet des recommandations de bonnes pratiques et établit des standards qualité. Ces standards qualité portent sur l'ensemble des prestations fournies par un registre, notamment l'inscription des donneurs, l'interrogation des registres pour rechercher un donneur compatible avec un patient, les systèmes d'information, le prélèvement des donneurs, le transport du greffon et le suivi du donneur.

L'accréditation délivrée par la WMDA est fondée sur la conformité à ces standards. Celle-ci est évaluée par des pairs, professionnels appartenant à d'autres registres membres de la WMDA, à travers un audit documentaire et une visite sur site.

Datée du 13 octobre 2014, l'accréditation du registre FGM est valable pendant quatre ans. Le comité d'accréditation a particulièrement salué la bonne organisation du registre et le dynamisme de son équipe.

Les centres donneurs et les banques de sang placentaire sont accrédités chaque année par le registre, de sorte qu'ils sont inclus dans son accréditation.

→ Une norme pour améliorer la qualité

Le registre France Greffe de Moelle (FGM), géré par l'Agence de la biomédecine, est un membre actif de la WMDA. Il a été le premier à être accrédité par cette association internationale, en mai 2004. La



« AVEC LE REGISTRE FRANCE GREFFE DE MOELLE, CE SONT AUSSI LES CENTRES DONNEURS ET LES BANQUES DE SANG PLACENTAIRE QUI SONT ACCRÉDITÉS. »

TÉMOIGNAGE

Mathilde Lapart,
coordinatrice au sein
du registre France
Greffe de Moelle
(RFGM), Agence de
la biomédecine

Un travail d'équipe

« Je suis coordinatrice depuis cinq ans, mon travail quotidien est d'assurer la gestion de toutes les étapes nécessaires à l'identification et au prélèvement d'un donneur compatible avec un patient. C'était la première fois que je participais à une réaccréditation du registre France Greffe de Moelle auprès de la World Marrow Donor Association (WMDA). Pour préparer cette candidature, l'équipe de coordination a constitué de petits groupes de travail de deux ou trois personnes. Il s'agissait de mettre à jour les modes opératoires qui le nécessitaient. En juin et en septembre 2014, nous avons procédé à la relecture des nouveaux modes opératoires avec les médecins du registre. Ces relectures ont eu lieu lors des réunions de coordination hebdomadaires, afin de ne pas gêner le fonctionnement du service. Ce travail nous a permis de faire le point sur nos pratiques personnelles et collectives. Cela contribue aujourd'hui à mieux harmoniser nos pratiques et notre façon de travailler. »

POURSUIVRE LE RECRUTEMENT DE DONNEURS DE MOELLE OSSEUSE

L'Agence de la biomédecine a, cette année encore, mobilisé ses partenaires pour poursuivre le recrutement de nouveaux donneurs de moelle osseuse tout en diversifiant les profils génétiques des volontaires au don.

En prévision de l'atteinte de l'objectif convenu avec ses tutelles dans le cadre du Plan greffe, l'Agence de la biomédecine réaffirme ses objectifs qualitatifs et quantitatifs de recrutement de donneurs volontaires de moelle osseuse. Avec 19 412 nouveaux donneurs inscrits dans l'année, le nombre de donneurs sur le registre France Greffe de Moelle était de 235 486 à fin 2014. L'objectif des 240 000 donneurs inscrits sera atteint dans le courant de l'année 2015.

Aujourd'hui, le seul objectif d'élargir le fichier par la quantité n'est plus suffisant. Deux autres enjeux vont guider le recrutement de nouveaux donneurs au cours des prochaines années :

- Le premier est de diversifier le registre France Greffe de Moelle. En effet, pour bénéficier d'une greffe de moelle osseuse, un malade doit impérativement avoir un donneur présentant les mêmes caractéristiques génétiques que lui. Celles-ci dépendent des origines de chacun : son pays et sa région d'origine, ses racines familiales, etc. En dehors de la fratrie, la probabilité pour un malade de trouver un donneur compatible est extrêmement faible : 1 chance sur 1 million en moyenne. Aussi, il est capital de développer la diversité des profils génétiques parmi les donneurs. Plus les profils génétiques des donneurs seront diversifiés, plus la chance pour chaque malade de trouver un donneur compatible sera grande.

Compatibilité entre le donneur et le receveur : le système HLA

Le système HLA (pour Human Leukocyte Antigens, les antigènes d'histocompatibilité humaine) représente la carte d'identité génétique tissulaire d'un individu. Il est composé de plusieurs grands groupes présentant chacun une multitude de catégories, de sorte qu'il existe des milliards de combinaisons possibles du système HLA. La compatibilité des systèmes HLA du donneur et du malade à greffer est indispensable à la réussite de la greffe.





- Le second enjeu est celui de la solidarité masculine. À ce jour, le registre est majoritairement composé de femmes : 65 % des donneurs inscrits sont des femmes. Or, pour des raisons d'origine immunologique, le choix des greffeurs se porte principalement vers les donneurs masculins : 65 % des dons sont effectués par des hommes. Pour parvenir à un rééquilibrage entre les donneurs dans

le but de toujours mieux répondre au besoin des malades, les hommes, jeunes, âgés de 20 à 40 ans, sont particulièrement recherchés pour enrichir le registre France Greffe de Moelle.

« La France est un pays qui possède une très grande richesse génétique de par son histoire. En se mobilisant en nombre, il est possible d'apporter cette diversité génétique aux malades. »

Docteur Éveline Marry, directrice Prélèvement Greffe cellules souches hématopoïétiques, Agence de la biomédecine

Une mobilisation exceptionnelle pour le don de moelle osseuse

Une fois encore, en 2014, la Semaine nationale de mobilisation pour le don de moelle osseuse a été l'occasion d'informer et de sensibiliser le grand public à l'importance de recruter de nouveaux donneurs volontaires partout en France. Face au succès de la mobilisation 2013, l'action de sensibilisation auprès des étudiants en médecine et en pharmacie a été reconduite pour leur rappeler l'importance de s'inscrire comme donneurs de moelle osseuse. Dans toute la France, 33 facultés ont ouvert leurs portes au don de moelle osseuse autour du message « Engagez-vous pour la Vie ». Les résultats sont à la mesure de la mobilisation exceptionnelle des volontaires sollicités – professionnels de santé, Établissement français du sang, associations et témoins – et des étudiants : 2 848 préinscriptions enregistrées sur les campus à l'issue de la Semaine.

PÉRENNISER LE PRÉLÈVEMENT DE SANG PLACENTAIRE

Resserrer le réseau français de sang placentaire (RFSP) et accroître la qualité et la richesse des unités collectées sont les éléments clés de la nouvelle stratégie portée par l'Agence de la biomédecine, avec ses partenaires, pour maintenir en France une activité de collecte et de conservation de sang placentaire.

L'Agence de la biomédecine s'est attachée en 2014 à créer les conditions pérennes de la collecte et de la conservation de sang placentaire en France une fois la phase de développement de l'activité arrivée à son terme. En effet, fin 2013, les objectifs étaient atteints et même dépassés : plus de 31 000 unités de

sang placentaire diversifiées génétiquement étaient stockées dans les banques du RFSP.

Les professionnels

de la Société française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC) recommandent d'accroître la qualité du stock d'unités sous deux aspects : la diversité génétique et la richesse cellulaire des unités stockées. Les publications scientifiques internationales montrent que la survie des patients est améliorée avec des greffons riches en cellules. Ils bénéficient ainsi à un plus grand nombre de patients en attente d'une greffe, en particulier les adultes, qui représentent 75 % de la population des malades, parce que la quantité de cellules requises pour une greffe est fonction du poids du patient.

La nouvelle stratégie soutenue par l'Agence de la biomédecine part donc de ce constat pour s'inscrire dans une logique résolutement qualitative. L'objectif est de disposer

d'unités de sang placentaire plus susceptibles de répondre aux besoins d'un plus grand nombre de malades en attente d'une greffe, en portant une attention particulière à la richesse cellulaire des greffons recueillis ainsi qu'à la diversité des profils génétiques enregistrés.

2 000

UNITÉS DE SANG
PLACENTAIRE RICHES EN
CELLULES, ENREGISTRÉES
CHAQUE ANNÉE, C'EST
LE NOUVEL OBJECTIF FIXÉ
AUX ACTEURS DU RFSP

L'ambition est désormais de qualifier seulement 2 000 unités par an pour la conservation (au lieu de 7 000 en 2013), mais à un taux de cellules élevé, fixé avec les professionnels. Cette exigence de richesse cellulaire nécessitera 20 000 prélèvements de sang de

cordons annuels dans les maternités. Pour être efficace, cette stratégie reposera sur un réseau français de sang placentaire (RFSP) resserré, regroupant une trentaine de maternités autour de 5 banques de sang placentaire. L'Agence de la biomédecine encourage, en parallèle, la formation des sages-femmes qui pratiquent les prélèvements. C'est un moyen de garantir une qualité toujours supérieure des cellules recueillies, afin de donner le plus de chances de guérison aux patients.

Mettant en œuvre son expertise technique dans l'évaluation des moyens économiques nécessaires et la mise au point de modèles de financement, l'Agence de la biomédecine a proposé aux pouvoirs publics des mécanismes de financement pour soutenir cette politique. C'est ainsi qu'une dotation budgétaire des maternités du RFSP pour le prélèvement de sang placentaire a pu être créée en 2015. Les banques de sang placentaire percevront quant à elles le produit financier des cessions d'unités en France et à l'international. Ces mesures sont de nature à renouveler la motivation des acteurs pour cette activité de prélèvement.

Une chance de guérison supplémentaire

Le sang placentaire est l'une des trois sources de cellules souches hématopoïétiques pour la greffe des malades ne disposant pas de donneur compatible dans leur famille. Les deux autres sont la moelle osseuse et le sang où l'on recueille des cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse. Le don de sang placentaire s'effectue dans les maternités du réseau français de sang placentaire. Le sang est prélevé dans la veine ombilicale du cordon dans les minutes qui suivent la naissance, transporté vers les banques de sang placentaire où il est analysé et, s'il répond aux critères de qualité requis, qualifié pour être cryopréservé et conservé puis mis à disposition des malades en attente.



INTERVIEW

Docteur Federico Garnier,
directeur adjoint, direction
du prélèvement et de la
greffe de cellules souches
hématopoïétiques,
Agence de la biomédecine

Quels sont les nouveaux enjeux de la greffe de sang de cordon ?

La greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est indiquée chez les personnes porteuses de maladies graves du sang, comme la leucémie. Outre la moelle osseuse et les CSH du sang périphérique, qui peuvent être obtenues chez des donneurs apparentés ou non apparentés, le cordon ombilical est une source alternative à la greffe de CSH. Lorsque l'on arrive à l'indication de l'utilisation d'un greffon de cordon ombilical, deux critères majeurs doivent être retenus pour la sélection d'un cordon : sa richesse cellulaire et sa compatibilité avec le patient. Les données de la littérature montrent que la richesse cellulaire a notamment un impact fondamental sur la réussite de la greffe.

Comment évolue la réflexion sur l'utilisation du sang placentaire ?

Le réseau français de sang placentaire (RFSP) est un groupe de travail coordonné par l'Agence de la biomédecine. Après avoir interrogé les sociétés savantes, il poursuit sa réflexion sur la conservation du sang placentaire en France pour son utilisation en greffe de CSH. Il travaille notamment sur un axe plus formel de qualité des greffons dans l'optique de ne stocker que les cordons ombilicaux très riches en cellules souches hématopoïétiques.

Quelles sont les orientations qui ont été prises ?

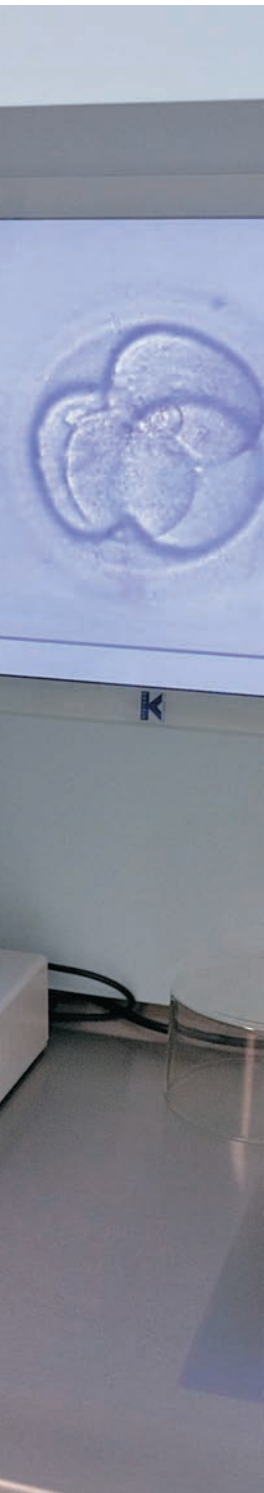
Depuis janvier 2015, les banques publiques françaises ne conservent que les cordons les plus riches en cellules. Ce qui signifie que sur dix cordons prélevés, nous n'en stockons qu'un.



L'ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION ET LE DON DE GAMÈTES

UN ACCÈS ÉQUITABLE À DES SOINS DE QUALITÉ

Près de 24 000 enfants par an naissent aujourd'hui en France grâce aux techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP), soit 2,9 % des naissances. L'action de l'Agence de la biomédecine a pour enjeu de garantir aux couples infertiles une prise en charge et un suivi équitables, adaptés et sûrs.



« UNE STRATÉGIE DÉCLINÉE EN QUATRE OBJECTIFS. »

L'Agence de la biomédecine a défini sa stratégie pour l'ensemble des domaines de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines dans le cadre de son contrat d'objectifs et de performance. En matière d'assistance médicale à la procréation (AMP), elle se décline en quatre objectifs :

- contribuer à assurer un accès équitable à des soins de qualité aux couples infertiles ;
- développer la qualité des soins et la sécurité sanitaire, en particulier à travers le dispositif de vigilance en AMP ;
- suivre les activités et évaluer les résultats dans le respect de la transparence ;
- accompagner le développement des nouvelles techniques visant à améliorer les procédés biologiques utilisés en AMP

En 2014, l'Agence a notamment conforté ses actions pour développer le don de gamètes en France et pour apporter aux équipes cliniques et biologiques d'AMP des outils d'évaluation utiles à l'amélioration de leurs pratiques. Le troisième Plan cancer confie à l'Agence de la biomédecine le rôle de pilote de l'action dédiée à la préservation de la fertilité avant un traitement stérilisant.

23 651

ENFANTS SONT NÉS EN 2013 GRÂCE AUX TECHNIQUES D'AMP (2,9 % DES ENFANTS NÉS EN FRANCE)

456

FEMMES ONT FAIT UN DON D'OVOCYTES

198

ENFANTS SONT NÉS GRÂCE À UN DON D'OVOCYTES

268

HOMMES ONT FAIT UN DON DE SPERMATOZOÏDES

1 069

ENFANTS SONT NÉS GRÂCE À UN DON DE SPERMATOZOÏDES

AUGMENTER LE DON DE GAMÈTES

Pour promouvoir le don de gamètes, l'Agence de la biomédecine a lancé en 2014 une nouvelle campagne de communication auprès des professionnels de santé et du grand public. Elle complète un ensemble de mesures prises depuis plusieurs années pour développer ce don. L'objectif visé est l'autosuffisance nationale.

Gâce à la mobilisation des professionnels de l'AMP et des pouvoirs publics et à l'information sur le sujet, le don d'ovocytes augmente régulièrement en France. En 2013, 456 dons ont été réalisés contre 265 en 2008, mais cela reste insuffisant au regard des besoins des couples infertiles. L'attente peut durer plusieurs années, occasionnant pour ces couples des pertes de chances d'obtenir une grossesse. L'Agence de la biomédecine met donc tout en œuvre pour que l'autosuffisance nationale soit atteinte.

Qu'est-ce que le don de gamètes ?

En France, le don de gamètes bénéficie à des couples infertiles qui présentent un défaut de production d'ovocytes pour la femme ou de spermatozoïdes pour l'homme. Les gamètes peuvent être absents naturellement, présenter des anomalies, ou leur production avoir été rendue impossible par un traitement médical, la chimiothérapie par exemple. Ce don est également destiné à des couples qui risquent de transmettre une maladie grave à leur enfant. Le don de gamètes intervient actuellement dans environ 6 % des naissances assistées médicalement. Les femmes de moins de 37 ans et les hommes de moins de 45 ans, majeurs et déjà parents, peuvent effectuer un don de gamètes.

La situation est moins critique pour le don de spermatozoïdes, dont l'équilibre reste précaire. Certains couples font face à des difficultés pour bénéficier d'un don correspondant à leurs caractéristiques physiques ou biologiques.

L'Agence de la biomédecine estime que 900 donneuses d'ovocytes et 300 donneurs de spermatozoïdes en 2015 permettraient de répondre aux besoins de tous les couples en attente d'un don.



« Donner le bonheur d'être parents »

Pour encourager le don d'ovocytes et de spermatozoïdes, encore trop méconnu du public, l'Agence de la biomédecine a initié fin 2014 un nouveau programme de communication sur quatre ans. Son message, à la tonalité très positive, valorise les nouveaux donneurs en leur proposant de devenir des « donneurs de bonheur ».

Les relais professionnels – centres d'AMP, maternités, gynécologues, sages-femmes – ont reçu brochures et affiches. En parallèle, la campagne s'est déployée dans la presse grand public et sur internet à travers annonces et bannières. Sur les sites d'information de l'Agence dondovocytes.fr et dondespermatozoïdes.fr, les publics ciblés sont invités à répondre à un questionnaire pour découvrir quels « donneurs de bonheur » ils sont. À l'issue de la campagne, ils étaient plus de 15 500 à y avoir répondu et 2 830 s'étaient abonnés aux lettres d'information proposées.



→ Un ensemble de mesures

Développer des actions de communication plus incitatives en faveur du don d'ovocytes faisait partie des recommandations formulées en 2011 par l'Inspection générale des affaires sociales. Pour mettre en œuvre les autres recommandations, l'Agence de la biomédecine a collaboré avec les services du ministère, les agences régionales de santé (ARS), la Caisse nationale d'assurance maladie et les professionnels de santé.

Elle a mis à disposition des ARS son expertise pour assurer une bonne répartition de l'offre sur le territoire. La réflexion approfondie menée avec la Direction générale de l'offre de soins et les professionnels a conduit à la remise à plat et à la revalorisation du financement des établissements

pour les actes liés au don, ainsi qu'à la prise en charge des frais médicaux et non médicaux des donneuses.



ÉVALUER LES RÉSULTATS DES CENTRES D'AMP

L'Agence de la biomédecine a mis en place, avec les professionnels concernés, un programme d'évaluation annuelle des résultats des centres d'assistance médicale à la procréation. Près de deux ans après la première évaluation, les professionnels se sont appropriés la démarche et s'appuient sur elle pour améliorer leurs pratiques.

Dans le cadre de sa mission d'évaluation des activités d'AMP et des résultats des centres en France, l'Agence de la biomédecine a mis au point un dispositif permettant aux centres de progresser. Elle a analysé successivement l'activité des centres au cours des années 2010, 2011 puis 2012⁸. La dernière analyse, effectuée en 2014, inclut les inséminations artificielles en plus des tentatives de fécondation *in vitro* (FIV). Des indicateurs supplémentaires ont également été mis à disposition des centres.

84 126

TENTATIVES D'AMP
RÉALISÉES AVEC
FÉCONDATION IN VITRO

→ La méthode

L'évaluation porte sur l'activité établie à partir des déclarations faites par les centres d'AMP dans les rapports annuels d'activité adressés à l'Agence de la biomédecine. La méthode tient compte de certaines caractéristiques de la patientèle de chaque centre : âge des patientes, nombre d'ovocytes prélevés en vue de la FIV, nombre d'embryons obtenus. L'évaluation mesure le taux de réussite des tentatives d'AMP, c'est-à-dire le taux d'accouchements obtenus. La fréquence des accouchements multiples est également mesurée.

Les résultats des centres sont présentés sous la forme d'un graphique en entonnoir. Chaque centre peut ainsi se situer par rapport à la moyenne nationale et savoir si ses résultats s'écartent significativement ou non de cette moyenne nationale.



8. Compte tenu de la durée de la grossesse et des délais de recueil des données auprès des centres, les analyses de données ont un décalage de 2 ans avec l'activité.

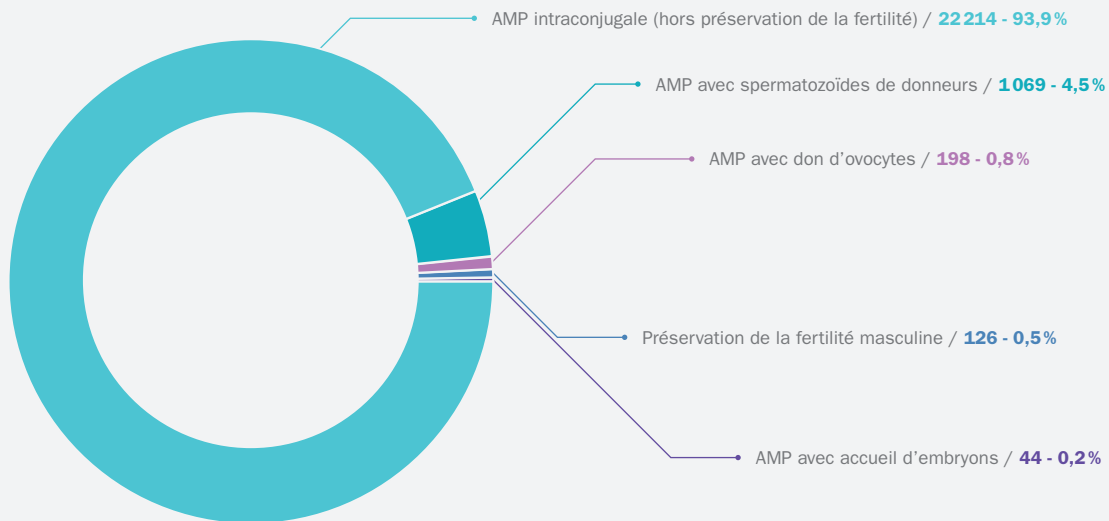
→ Un objectif d'amélioration des pratiques professionnelles

Les centres dont les résultats sont très satisfaisants sont répartis sur l'ensemble du territoire national. En revanche, les résultats de quelques centres s'écartent significativement de la moyenne nationale. Dans une démarche d'amélioration continue de la qualité des soins,

l'Agence de la biomédecine complète la procédure d'évaluation en fournissant à chaque centre une série d'indicateurs détaillant les étapes intermédiaires des processus d'AMP. Les centres peuvent ainsi identifier où apporter des mesures correctrices et vérifier l'année suivante si celles-ci ont eu les effets escomptés sur leurs résultats. Les centres ont ainsi pu s'approprier la démarche, qui leur est utile pour améliorer leurs pratiques.

En 2015, le registre national des FIV permettra à l'Agence de mettre en œuvre une nouvelle approche méthodologique pour réaliser une analyse plus fine de l'activité et des résultats des centres. Ce registre décrit en effet chacune des tentatives individuellement. La montée en charge de la saisie des données par les centres étant achevée, il pourra être utilisé pour la première fois à l'échelon national.

Part des enfants nés après AMP en 2013 selon le contexte (N=23 651)



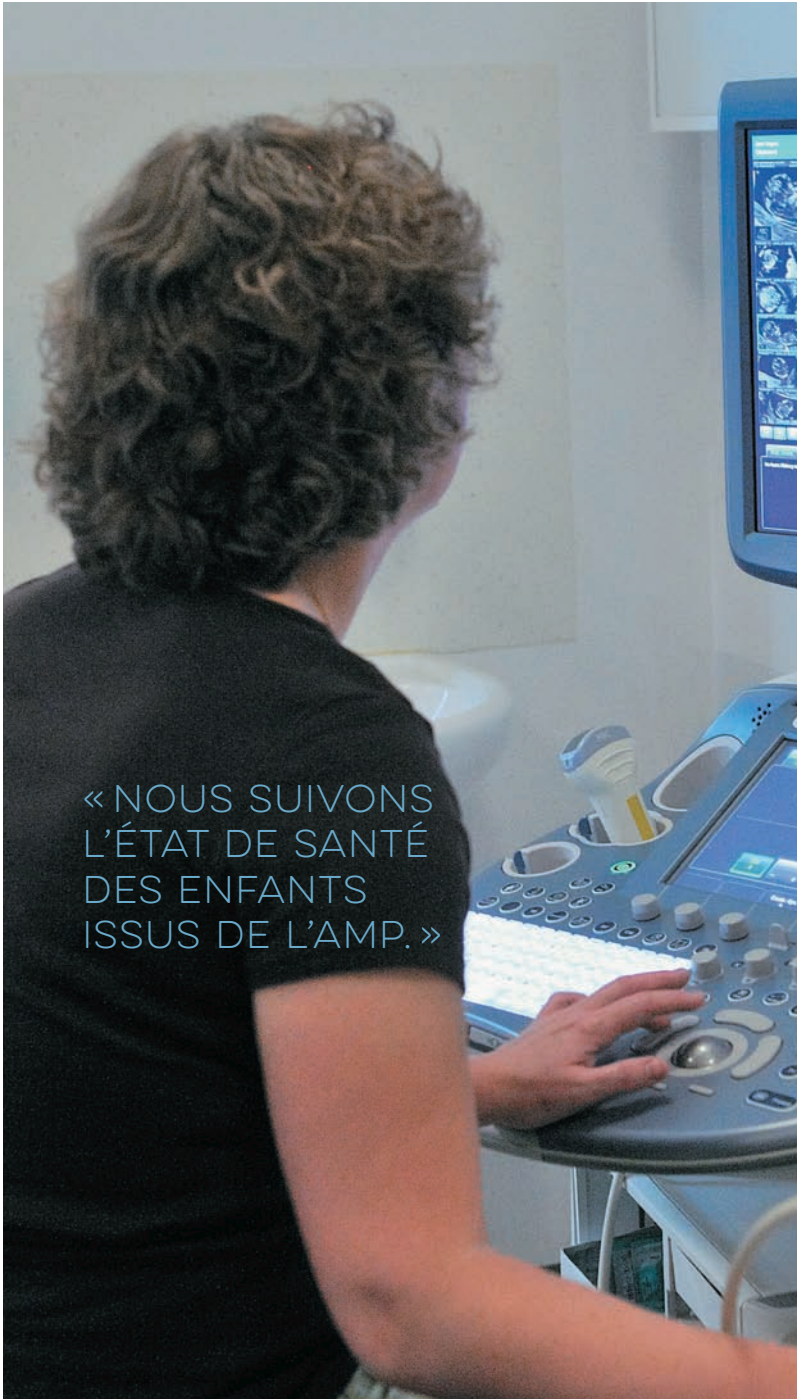
Source : Rapport médical et scientifique 2014 de l'Agence de la biomédecine.

Plan cancer 2014-2019 : assurer l'accès à la préservation de la fertilité

L'Agence de la biomédecine est responsable de la mise en œuvre de l'action 8.1 du Plan cancer 2014-2019 : « Assurer l'accès à la préservation de la fertilité ». L'infertilité est en effet une des conséquences possibles des traitements du cancer. Les enfants, les adolescents et les jeunes adultes sont particulièrement concernés. Bien que garanti par la loi de bioéthique, l'accès à la préservation de la fertilité n'est pas effectif pour tous les patients dont la prise en charge médicale est susceptible de provoquer l'incapacité à concevoir un enfant.

L'objectif premier de cette action est de systématiser l'information des patients, dès l'annonce des traitements proposés, sur les risques pour leur fertilité ultérieure et sur les possibilités de sa préservation. Les patients qui le souhaitent devront être adressés à un spécialiste de la reproduction. Chaque patient devra avoir un accès égal sur le territoire aux plateformes clinicobiologiques de préservation de la fertilité. Réunissant cancérologues et spécialistes de la reproduction, ces plateformes coordonneront le parcours de soins du patient.

L'Agence pilote cette action du Plan cancer en partenariat avec la direction générale de l'offre de soins, l'Institut national du cancer, la Ligue contre le cancer et les agences régionales de santé.



« NOUS SUIVONS
L'ÉTAT DE SANTÉ
DES ENFANTS
ISSUS DE L'AMP. »



INTERVIEW

Docteur Fabienne Pessionne,
médecin épidémiologiste,
direction de la procréation,
l'embryologie et la génétique
humaines, Agence de la
biomédecine

Dans quel contexte est menée l'évaluation de l'état de santé des enfants issus de l'AMP ?

Dans le cadre de la loi de bioéthique, l'Agence de la biomédecine est chargée de mettre en place une surveillance « des conséquences éventuelles de l'assistance médicale à la procréation sur la santé des personnes qui y ont recours et sur celle des enfants qui en sont issus ». On sait déjà que la fréquence des grossesses multiples est plus élevée après AMP que dans la population générale, ce qui conduit à une augmentation des naissances avant terme et des risques maternels et fœtaux qui leurs sont associés. Les professionnels sont particulièrement attentifs à limiter ces risques et mettent en place des stratégies visant à limiter les accouchements multiples en limitant le nombre d'embryons transférés.

Comment cette surveillance est-elle mise en œuvre ?

L'Agence a mis en place un programme de travail d'études épidémiologiques dont l'objectif est d'évaluer et de surveiller les indicateurs de santé des enfants à la naissance et en particulier la fréquence de la prématurité, de l'hypotrophie et des anomalies congénitales.

Nous avons réalisé une première étude qui permet d'estimer le risque de malformations congénitales des

enfants issus de fécondation *in vitro* (FIV) au niveau national grâce à l'utilisation des données d'hospitalisation du PMSI (programme médicalisé des systèmes d'information). Les diagnostics de malformations enregistrés par les pédiatres à la naissance des enfants et au cours de la première année de vie en 2012 et 2013 ont été mis en relation avec les antécédents de FIV des mères. Sur l'ensemble de la population, le risque de malformations congénitales est faible mais la taille de l'échantillon est suffisamment importante (puisque'elle inclut presque la totalité des naissances en France) pour permettre d'obtenir des estimations robustes. Dans cette première étude, le risque de malformations des enfants issus de FIV a été comparé à celui des enfants issus de grossesses spontanées, en prenant en compte les risques liés à l'âge des femmes et aux accouchements multiples. L'augmentation du risque observé est comparable à celle qui est attendue et publiée dans la littérature internationale (de 2,8 % chez les enfants issus de grossesses spontanées à 3,5 % chez les enfants issus de FIV).

Quelles sont les perspectives d'évolution de cette étude d'évaluation ?

À l'issue de la présentation de ses résultats, à l'automne 2015, cette étude sera reconduite régulièrement afin de surveiller l'évolution de ces indicateurs. Il est également prévu de la renouveler pour estimer le risque de malformations congénitales des enfants issus d'insémination artificielle et de réaliser les études épidémiologiques concernant les risques de prématurité et d'hypotrophie à la naissance.



LE DIAGNOSTIC PRÉNATAL, LE DIAGNOSTIC PRÉIMPLANTATOIRE ET LA GÉNÉTIQUE POSTNATALE

TROIS CHANTIERS, TROIS SAVOIR-FAIRE

Le diagnostic préimplantatoire permet le transfert d'un embryon indemne chez un couple exposé au risque de transmission d'une maladie génétique grave et incurable à ses enfants. Le diagnostic prénatal peut détecter pendant la grossesse une affection particulièrement grave chez l'embryon ou le fœtus. Enfin, la génétique médicale prend en charge les personnes touchées par une maladie génétique le plus souvent familiale. L'Agence de la biomédecine collabore avec les autorités sanitaires et les professionnels afin que toutes les personnes confrontées à ces situations aient un accès équitable à des soins de qualité.

« ORGANISER UN DIALOGUE CONSTRUCTIF AVEC LES PROFESSIONNELS. »

L'Agence de la biomédecine a mis en œuvre différents savoir-faire pour mener trois importants chantiers qui ont abouti en 2014. Elle a mis son expertise en analyse des données au service des autres agences sanitaires et des professionnels de santé lors de l'évaluation du dispositif de dépistage de la trisomie 21. Sa capacité à organiser un dialogue constructif avec les professionnels lui a, par ailleurs, permis d'élaborer des règles de bonnes pratiques pour l'information de la parentèle lors du diagnostic d'une maladie génétique. Enfin, le nouveau site internet sur la génétique médicale propose une information claire, dynamique et pédagogique en direction du grand public.

49

CENTRES
PLURIDISCIPLINAIRES
DE DIAGNOSTIC PRÉNATAL
EN FRANCE

4

CENTRES DE DIAGNOSTIC
PRÉIMPLANTATOIRE

608

DEMANDES DE
DPI EXAMINÉES

64

LABORATOIRES DE
CYTOGÉNÉTIQUE

54

LABORATOIRES DE
GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

DIAGNOSTIC PRÉNATAL : ÉVALUER LE DÉPISTAGE PRÉCOCE DE LA TRISOMIE 21

En 2014, l'Agence de la biomédecine a finalisé l'évaluation du dépistage de la trisomie 21 au 1^{er} trimestre de la grossesse portant sur les années 2009 à 2013. Chargée dans un premier temps de suivre la mise en œuvre de cette nouvelle modalité de dépistage, l'Agence contribue désormais à l'amélioration des pratiques des professionnels.

Depuis sa mise en place en 2009, le suivi du dépistage de la trisomie 21 au 1^{er} trimestre de la grossesse est confié à l'Agence de la biomédecine. C'est une action prioritaire de son contrat d'objectifs et de performance 2012-2015 en matière de diagnostic prénatal. Mobilisant toutes ses compétences, tant médicales qu'informatiques, bio-statistiques ou en qualité des don-

→ Contribuer à l'amélioration des pratiques

L'évaluation a également mis en évidence des disparités de mesures entre les échographistes et des écarts de calcul du risque entre les logiciels des laboratoires de biochimie. La mission d'évaluation de l'Agence a été étendue et prorogée afin que ces

données contribuent notamment à l'amélioration des pratiques. L'Agence a transmis les résultats détaillés de ses analyses à l'ensemble des praticiens par l'intermédiaire de leurs réseaux de santé périnatale, aux organismes de formations agréés, aux industriels fabriquant les logiciels ainsi qu'à la direction

générale de la santé, la Haute autorité de santé et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. D'importants travaux ont été menés, en particulier sur l'amélioration de la qualité des pratiques de l'échographie en diagnostic prénatal dans le cadre du dépistage de la trisomie 21. Toutes les actions mises en œuvre devraient permettre l'amélioration progressive de ce dépistage.

Qu'est-ce que le dépistage précoce de la trisomie 21 ?

Le dépistage précoce de la trisomie 21 a été novateur à deux titres : d'une part, le risque de trisomie 21 est estimé dès le 1^{er} trimestre de la grossesse et d'autre part, le calcul du risque associe des mesures échographiques et biochimiques. Ainsi, seules les femmes pour lesquelles le risque est avéré suite au test de dépistage se voient proposé le diagnostic⁹ reposant sur un prélèvement invasif qui comporte un risque de fausse couche (0,5 à 1 %). En termes de santé publique, l'intention est de réduire le nombre de ces prélèvements, tout en conservant la même performance de dépistage.

nées, l'Agence a organisé la collecte et l'analyse d'une masse considérable de données sur les quelques 700 000 dépistages effectués chaque année en

France. L'évaluation montre que la montée en puissance du nouveau dépistage a été rapide. On observe l'effet attendu, c'est-à-dire une diminution de moitié du nombre de prélèvements invasifs avec maintien du nombre de cas dépistés.

EN 4 ANS

LE NOMBRE DE PRÉLÈVEMENTS À RISQUE POUR LE FŒTUS EFFECTUÉS POUR DIAGNOSTIQUER LA TRISOMIE 21 A DIMINUÉ DE 46 %.

9. Le dépistage et le diagnostic sont deux notions distinctes. 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 le risque est établi, on peut alors procéder au diagnostic, qui consiste à confirmer ou infirmer, par des moyens biologiques et cliniques, la présence de la maladie.



INTERVIEW

Professeur Cédric Le Caignec, coordinateur du centre de DPI de Nantes

Qu'est-ce que le diagnostic préimplantatoire ?

Le diagnostic préimplantatoire consiste à rechercher sur des embryons obtenus après une fécondation *in vitro* la présence ou non d'une maladie génétique familiale. Cette analyse s'adresse uniquement à des couples à fort risque de transmettre cette maladie d'une particulière gravité et incurable au moment du diagnostic. Le DPI est une alternative au diagnostic prénatal, puisqu'il s'adresse aux mêmes couples, en évitant le risque d'une fausse couche ou d'une interruption médicale de grossesse. Il existe quatre centres de DPI en France, dont celui de Nantes, ouvert il y a deux ans.

Comment fonctionne le centre de Nantes ?

Il fait intervenir une équipe pluridisciplinaire d'une quinzaine de personnes composée de gynécologues-obstétriciens, de biologistes et de généticiens. J'en assure la coordination, aux côtés d'une équipe de quatre personnes à plein temps. Nous réceptionnons la demande des couples, en évaluons l'indication génétique et la faisabilité au sein d'un comité pluridisciplinaire et recevons le couple pour lui expliquer la procédure de diagnostic préimplantatoire, qui peut prendre de deux mois à un an en fonction de la pathologie.

Comment s'est déroulée la montée en charge de votre activité ?

Nous avons construit des locaux, exclusivement dédiés au DPI, puis recruté et formé le personnel aux machines et aux techniques de diagnostic. Le premier couple a été pris en charge en juin 2013. Une quarantaine de cycles de stimulation ont eu lieu entre juin et décembre 2013, une centaine en 2014. Nous souhaitons monter de 50 cycles tous les ans afin d'atteindre l'objectif de 250 cycles de stimulation par an fixés par le ministère de la Santé.

« IL EXISTE QUATRE CENTRES DE DPI EN FRANCE. »

GÉNÉTIQUE POSTNATALE : DES BONNES PRATIQUES POUR INFORMER LES FAMILLES

La méthodologie utilisée par l'Agence de la biomédecine pour élaborer les bonnes pratiques d'information des familles en cas de diagnostic d'une maladie génétique a permis d'aboutir à un texte équilibré conciliant les exigences réglementaires avec la faisabilité pratique.

Les bonnes pratiques en génétique pour l'information de la parentèle ont été publiées en décembre 2014. Elles complètent le décret du 20 juin 2013 qui détaille l'application de ce dispositif prévu par la loi de bioéthique de 2011. Dans le souci de prévenir, quand c'est possible, les risques encourus par les personnes porteuses, sans le savoir, d'une anomalie génétique grave, toute personne testée pour une telle anomalie est tenue d'informer les membres de sa famille potentiellement concernés si le test est positif. Ils pourront ainsi bénéficier de mesures de prévention ou de soins.

→ Une mise en œuvre délicate

L'obligation d'informer sa parentèle soulève des questions éthiques majeures. Les règles de bonnes pratiques sont donc essentielles pour faciliter le dialogue entre le médecin prescripteur d'un test génétique, chargé de mettre en œuvre cette disposition de la loi, et la personne qui le consulte. Celle-ci est placée devant un choix qui peut être la source d'un conflit intérieur difficile à surmonter, et ce, avant même de connaître le résultat du test. Elle

peut être partagée entre sa liberté de conserver le secret sur sa maladie et le devoir d'informer, dans leur intérêt, des membres de sa famille.

→ Une méthodologie éprouvée

La méthode de l'Agence de la biomédecine, à l'interface entre les professionnels, les autres agences et ses autorités de tutelle, est fondée sur la concertation. Pour ce texte, elle lui a permis de bien appréhender les enjeux et la réalité des consultations de génétique médicale. Elle s'est appuyée sur un groupe de travail composé de professionnels de terrain. Les sociétés savantes ont été consultées à travers la Fédération française de génétique humaine. Le texte résulte ainsi d'un consensus entre les différents acteurs de la génétique médicale en France, en l'état actuel des connaissances. D'abord soumis au comité médical et scientifique et au conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine, qui ont proposé des amendements, le projet a ensuite été examiné par le collège de la Haute autorité de santé. Les règles ont pu être publiées par arrêté ministériel le 19 décembre 2014.

L'information de la parentèle, qu'est-ce que c'est ?

Comme le patrimoine génétique est héréditaire, le résultat d'un examen susceptible d'identifier une maladie génétique grave a des conséquences non seulement pour la personne testée mais souvent aussi pour sa famille. Lors de la consultation, le médecin informe la personne qu'elle est tenue, si l'origine génétique de la maladie est confirmée au cours du diagnostic, d'informer les membres de sa famille potentiellement concernés afin qu'ils puissent bénéficier des mesures de prévention ou de soins. La personne peut alors choisir de les informer elle-même. Si elle ne le souhaite pas, le médecin procède à sa demande à l'information. Il adresse un courrier aux membres de la famille. Il y signale l'existence d'une information à caractère familial susceptible de les concerner et, sans la dévoiler, les invite à se rendre à une consultation de génétique. Ce dispositif s'applique également dans le cas où la personne exprime sa volonté d'être tenue dans l'ignorance du diagnostic.

LES CLÉS DE LA GÉNÉTIQUE POUR TOUS

L'Agence de la biomédecine a mis en ligne en juillet 2014 un site Internet destiné à répondre de façon simple, mais rigoureuse, aux questions du grand public sur la génétique médicale, les tests génétiques et les soins.

Bien que la génétique médicale contribue à la prise en charge de nombreuses personnes en France, elle est encore mal connue. C'est ce qu'a mis en évidence l'étude préliminaire menée par l'Agence de la biomédecine auprès du grand public et des professionnels de santé non spécialisés en génétique.

LE DIAGNOSTIC D'UNE MALADIE GÉNÉTIQUE A DES CONSÉQUENCES POUR LA PERSONNE TESTÉE MAIS SOUVENT AUSSI POUR SA FAMILLE.

Le saviez-vous ?

Si certaines maladies génétiques sont connues, comme la mucoviscidose, les myopathies ou la drépanocytose, la plupart sont rares et très peu connues. Environ 6 000 maladies génétiques sont identifiées à ce jour. Ainsi, on estime qu'elles concernent plus de 3 millions de personnes en France. Près de 480 000 personnes ont bénéficié d'un test en 2014.

Les informations sur Internet sont parfois erronées et souvent incomplètes. Le site www.genetique-medicale.fr, conçu en collaboration avec des professionnels de la génétique, répond au besoin d'information du public sur cette spécialité récente et très évolutive. Il a pour but d'apporter un premier niveau d'information fiable et pédagogique. Il se veut complémentaire des sites existants, plus ciblés et approfondis par maladie,

qu'ils soient développés par des associations de malades ou par des acteurs de la recherche, comme Orphanet.

→ Une information accessible

La génétique médicale repose sur des notions scientifiques ardues et un encadrement juridique très spécifique. L'élaboration du site présentait un défi à relever : rédiger des textes accessibles à tous, tout en ayant reçu l'aval des experts médicaux et juridiques.

L'internaute se voit proposer trois entrées différentes. Tout d'abord, le parcours du patient du diagnostic aux conséquences des résultats des

tests pour lui et sa famille, sous forme de réponses concrètes aux questions qu'il se pose. L'internaute peut aussi aborder directement les notions de base sur les maladies génétiques et les différents modes de transmission. La troisième entrée

ouvre sur l'encadrement juridique et l'organisation de la génétique médicale en France.

Des infographies illustrent le contenu pédagogique, tandis que des témoignages en vidéo apportent des regards croisés entre généticiens, patients et spécialistes de l'Agence de la biomédecine.

→ Éclairer sur les tests génétiques

Les tests proposés en accès libre sur Internet par des sites commerciaux sont de plus en plus nombreux. Pour la plupart inutiles, voire dangereux, ils sont interdits en France. Il est donc capital de replacer les tests génétiques dans le contexte de la génétique médicale et d'explicitier le cadre légal. Sur www.genetique-medicale.fr, l'accent est mis sur l'importance de ce cadre légal.

Ouvert en juillet 2014, le site a reçu un accueil positif de la part des associations de patients comme des professionnels, qui peuvent le conseiller à leurs patients.



www.genetique-medicale.fr



LA RECHERCHE SUR LES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES HUMAINES ET L'EMBRYON HUMAIN

AUTORISER ET CONTRÔLER LES RECHERCHES

Les recherches sur les cellules souches embryonnaires humaines et sur l'embryon humain peuvent être menées en France, sous certaines conditions très strictes. L'Agence de la biomédecine autorise, suit, évalue et contrôle les projets de recherche, auxquels sont attachés des enjeux scientifiques, thérapeutiques et éthiques majeurs.



« LE CONSEIL D'ORIENTATION DE L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE ÉMET UN AVIS PRÉALABLE À TOUTE DÉCISION CONCERNANT CES RECHERCHES. »

La recherche sur l'embryon étudie les mécanismes du développement de l'embryon jusqu'à quelques jours après la fécondation. De leur côté, les cellules souches embryonnaires issues d'un embryon humain au tout premier stade de son développement suscitent de nombreux espoirs du fait de leur capacité à générer l'ensemble des tissus humains. Les recherches sur ces cellules font progresser la compréhension des mécanismes biologiques qui les caractérisent et la connaissance du développement humain. Elles ouvrent aussi de nouvelles voies thérapeutiques, comme la thérapie cellulaire ou la médecine régénérative.

Les recherches autorisées ont recours à des embryons conçus *in vitro* et conservés dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation et qui ne font plus l'objet d'un projet parental. Les couples ont choisi d'en faire don pour la recherche. Trois types d'embryons sont concernés : les embryons surnuméraires sains, les embryons porteurs de maladies congénitales identifiés dans le cadre d'un diagnostic préimplantatoire et les embryons dont la qualité exclut l'utilisation à des fins de procréation.

DEPUIS 2004 :

73

PROTOCOLES DE
RECHERCHE AUTORISÉS

89

AUTORISATIONS
DE CONSERVATION
OU D'IMPORTATION
DE LIGNÉES DE
CELLULES SOUCHES
EMBRYONNAIRES
HUMAINES DÉLIVRÉES

EN 2014 :

4

PROTOCOLES AUTORISÉS

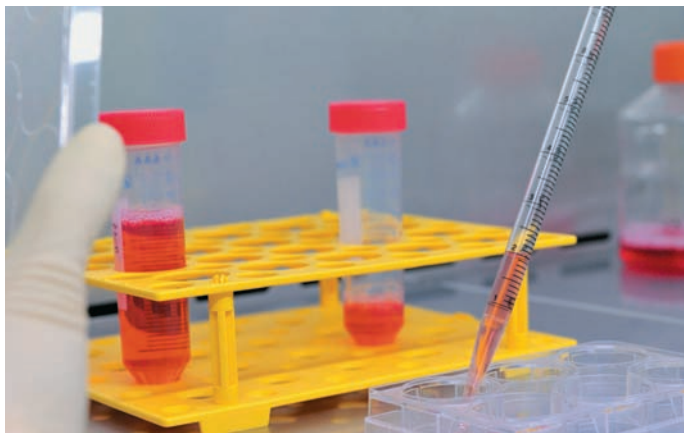
3

AUTORISATIONS
DE CONSERVATION
OU D'IMPORTATION
DE LIGNÉES DE
CELLULES SOUCHES
EMBRYONNAIRES
HUMAINES DÉLIVRÉES

UN ENCADREMENT STRICT

L'Agence de la biomédecine délivre les autorisations de recherche sur l'embryon humain et les cellules souches embryonnaires humaines (CSEh), ainsi que les autorisations de conservation ou importation de lignées de CSEh.

Le conseil d'orientation de l'Agence émet un avis préalable à toute décision concernant ces recherches. Pour s'assurer que les conditions d'autorisation inscrites dans la loi sont strictement remplies, il s'appuie sur l'expertise d'un collège d'experts composé de chercheurs. Les décisions motivées d'autorisation des protocoles de recherche sont publiées au Journal officiel.



Pour qu'un projet de recherche soit autorisé, il doit remplir quatre conditions :

- la pertinence scientifique de la recherche est établie ;
- la recherche, fondamentale ou appliquée, s'inscrit dans une finalité médicale ;
- en l'état des connaissances scientifiques, cette recherche ne peut être menée sans recourir à ces embryons ou ces cellules souches embryonnaires ;
- le projet et les conditions de mise en œuvre du protocole respectent les principes éthiques attachés à ces recherches.

L'Agence de la biomédecine encadre strictement ces travaux de recherche, en s'assurant à chaque étape de leur conformité avec le cadre légal. En cas de non-respect des conditions de délivrance d'une autorisation, elle peut la suspendre ou la retirer.

Pour le contrôle des activités de ces recherches, l'Agence réalise des inspections sur site des équipes de recherche. L'inspection a lieu soit dans l'année suivant le démarrage du projet, soit à l'occasion d'une demande de renouvellement, soit lorsqu'une difficulté est apparue. De leur côté, les équipes sont tenues de remettre annuellement à l'Agence un rapport sur l'avancement de leur projet, ainsi qu'un rapport final.

En 2014, l'Agence de la biomédecine a autorisé quatre nouveaux protocoles de recherche :

- étude des déterminants de la pluripotence lors du développement humain avant la gastrulation (équipe de Laurent David au CHU de Nantes) ;
- étude des anomalies génétiques des cellules souches embryonnaires humaines (équipe de John de Vos au CHU de Montpellier) ;
- production d'un substitut épidermique par un établissement pharmaceutique en vue d'un essai clinique (centre Généthron BioProd, Evry) ;
- thérapie cellulaire des maladies du foie avec des hépatocytes générés à partir de CSEh (équipe de Tuan Nguyen, INSERM UMR 1064 - CHU de Nantes).



« LA RECHERCHE
SUR L'EMBRYON
EST ACTIVE
EN FRANCE. »

INTERVIEW

Laure Coulombel, experte scientifique, pôle Recherche, direction générale médicale et scientifique, Agence de la biomédecine

Quel est le bilan des activités 2014 dans le domaine de la recherche sur l'embryon ?

En application de la loi de bioéthique, l'Agence de la biomédecine délivre des autorisations de recherche, que ce soit pour les projets qui développent des recherches directement sur l'embryon ou pour les protocoles qui utilisent des cellules souches embryonnaires humaines (CSEh), généralement importées. Il peut s'agir de nouvelles demandes ou de renouvellements d'autorisation. Par exemple, sept autorisations ont été délivrées en 2014, dont quatre nouveaux protocoles, deux renouvellements et une modification de protocole. L'une des demandes concernait l'embryon, les six autres des cellules souches embryonnaires.

Quelles observations en tirez-vous ?

Cette recherche en France est non seulement très active – 39 équipes ont une autorisation – mais aussi de grande qualité, donnant lieu à de nombreuses publications dans des journaux ayant un fort impact. On peut également remarquer une grande diversité dans les recherches : les sept dossiers de cette année ont tous une finalité médicale, qui se décline via des approches très diverses. Il s'agit, par exemple, de tester la valeur des CSEh comme sources de cellules différenciées de différents tissus (neurones du cervelet, cellules du foie, lymphocytes), de qualité,

disponibles en quantité suffisante, et dont l'efficacité est testée sur des modèles animaux, dans des conditions de transfert clinique. Un autre protocole évalue la présence d'éventuelles anomalies génétiques dans les cellules souches embryonnaires au cours de la culture, ou encore la production en masse de cellules thérapeutiques pour un essai clinique visant à produire un substitut de peau. Le protocole utilisant directement les embryons a pour but d'analyser l'expression des gènes dans chacune des cellules de cet embryon, afin d'en connaître le potentiel réel.

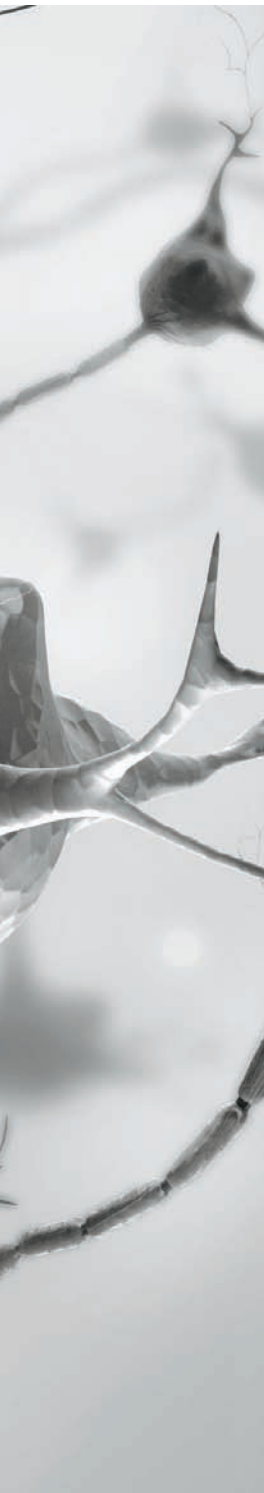
Quelles sont les perspectives de la recherche en 2015 ?

L'année 2015 sera une étape importante, car beaucoup de chercheurs dont le protocole a été autorisé en 2005 et renouvelé une première fois en 2010 solliciteront un second renouvellement. Une caractéristique de ces recherches est en effet le temps très long requis pour leur développement – qu'expliquent les contraintes et les difficultés de manipulation de ces cellules. Par ailleurs, plusieurs de ces recherches évoluent vers une étape préclinique, avec en ligne de mire un essai clinique chez l'homme d'ici un ou deux ans. Un essai clinique utilisant des précurseurs cardiaques dérivés de CSEh vient justement de débuter en France. Ce domaine de recherche a désormais atteint sa vitesse de croisière, avec des équipes compétitives sur le plan international.

A detailed microscopic image of a neuron, showing its cell body, dendrites, and a long axon. The image is overlaid with a semi-transparent blue rectangle on the right side, which contains text. The overall aesthetic is scientific and modern.

L'INFORMATION SUR LES NEUROSCIENCES

Les neurosciences étudient le fonctionnement du système nerveux depuis la molécule, la synapse ou la cellule jusqu'aux fonctions comportementales et cognitives. L'Agence de la biomédecine a pour mission d'informer le Parlement et le Gouvernement sur ce domaine vaste, multidisciplinaire et sensible.



« TROIS GRANDS THÈMES RETENUS. »

La loi de bioéthique de 2011 a étendu les compétences de l'Agence de la biomédecine en lui confiant une mission d'information du Parlement et du Gouvernement sur le développement des connaissances et des techniques dans le domaine des neurosciences. Pour remplir cette mission de façon satisfaisante et apporter la meilleure information possible, l'Agence de la biomédecine a souhaité s'appuyer sur les travaux d'experts extérieurs. Les neurosciences rassemblent, en effet, une vaste famille de disciplines de recherche, certaines extrêmement éloignées les unes des autres, comme par exemple l'éthologie et la neurobiologie moléculaire.

Ne disposant pas d'une expertise interne sur toutes ces disciplines, l'Agence a constitué un comité de pilotage composé d'experts français de haut niveau en neurosciences et neurologie. Elle a chargé ce comité de définir les grands axes de réflexion autour desquels articuler les rapports annuels d'information et de veiller à la qualité des travaux. Sur chacun des thèmes retenus, un membre du comité de pilotage est chargé de constituer un groupe de travail de spécialistes du domaine et de produire une synthèse sur l'état des connaissances et des techniques.

À l'initiation de ses travaux en 2012, le comité de pilotage a retenu trois premiers thèmes. Après « l'imagerie cérébrale : information du patient » et « les traitements pharmacologiques dans l'autisme : appréhender et communiquer », le troisième thème a été traité en 2014 : « interface cerveau-machine et correction du handicap ».

INTERFACE CERVEAU MACHINE ET CORRECTION DU HANDICAP

Le rapport d'information sur les neurosciences produit en 2014 fait le point des avancées des connaissances et des techniques en matière d'interface entre cerveau et machine, pour la correction du handicap. La France est à la pointe de ces recherches très novatrices.

→ Prothèses sensorielles

Dans la première catégorie d'interfaces cerveau-machine explorées par le groupe de travail figurent principalement des neuroprothèses sensorielles qui suppléent à une déficience auditive ou visuelle. Ici, c'est la machine qui initie la communication avec le cerveau en soumettant la personne à des stimulations.

Les implants électroniques dans l'appareil auditif permettent de rétablir un certain niveau d'audition chez des personnes sourdes ou malentendantes dont le nerf auditif est partiellement préservé. Un microphone externe et un système de traitement du signal transmettent les informations à une électrode implantée chirurgicalement dans l'oreille interne. Près de 600 patients dans le monde portaient ce type de prothèse en 2009, non sans complications chez 10 à 16 % d'entre eux.

Les prothèses rétiniennes, quant à elles, rétablissent une forme de vision dans des maladies de la rétine telles que la dégénérescence maculaire liée à l'âge ou la rétinopathie pigmentaire, ce qui représente la moitié des cas de cécité. Une caméra numérique est placée, par exemple, sur des lunettes et un microprocesseur convertit les images en signaux électriques pour les transmettre aux électrodes implantées à proximité de la rétine. Un dispositif de ce type, commercialisé en Europe depuis 2011, présente l'inconvénient d'activations non désirées qui réduisent la qualité de l'image perçue. Pour y pallier, des essais cliniques avec des électrodes implantées sous la rétine sont en cours.

→ Piloter par le cerveau des membres robotisés

D'autres interfaces cerveau-machine permettent à des patients souffrant de déficits moteurs importants de retrouver une autonomie motrice, voire même une capacité à communiquer. Les signaux électriques émis par le cerveau quand la personne imagine effectuer un mouvement sont captés par des électrodes. Ils sont analysés par un logiciel qui active divers dispositifs allant du curseur d'un ordinateur à un bras artificiel. Dans l'exemple le plus récent d'étude clinique, une personne tétraplégique a pu contrôler un bras robotisé de façon suffisamment fine pour boire un verre d'eau.

→ Autres utilisations d'interfaces cerveau-machine

Une stimulation cérébrale profonde, qui envoie une fréquence électrique à des électrodes placées dans certaines zones du cerveau peut faire disparaître des symptômes moteurs, comme par exemple les tremblements de la maladie de Parkinson. Cette technique neurochirurgicale lourde et invasive est cependant peu appliquée car elle entraîne des effets indésirables graves dans 2 à 3 % des cas.

L'enregistrement des signaux cérébraux et leur décodage peuvent également être utilisés en rééducation. Les techniques utilisent alors l'imagerie cérébrale fonctionnelle ou l'électro-encéphalogramme pour enregistrer le signal cérébral généré par le patient lorsqu'il réalise ou imagine une tâche. L'image ou les signaux sont utilisés en retour par le patient pour tenter de modifier son activité cérébrale.

→ Espoirs thérapeutiques et questions éthiques

Ces techniques s'appliquent à des handicaps lourds que la médecine ne parvenait jusqu'alors pas à pallier. Elles offrent des espoirs thérapeutiques très importants aux patients. En revanche, les applications non thérapeutiques des interfaces cerveau-machine posent des questions éthiques. Ces techniques pourraient en effet être détournées de leur utilisation en thérapeutique ou en recherche dans un but d'amélioration psychocognitive de personnes non malades. C'est pourquoi le Comité consultatif national d'éthique appelle à une veille éthique sur la « neuro-amélioration » chez la personne non malade.

« L'expertise de l'Agence de la biomédecine à encadrer les groupes d'experts est reconnue. Dans le cadre de sa mission d'information sur les neurosciences, elle anime un comité de pilotage, constitué d'experts, qui définit un nouveau thème à traiter chaque année. En 2014, le thème retenu était la correction du handicap par des instruments pilotés par le cerveau. »

« L'Agence de la biomédecine a rédigé en 2014 un état des lieux de la recherche française dans le domaine des interfaces cerveau-machine, des dispositifs qui permettent d'établir une connexion entre le cerveau d'une personne et une machine. Cette recherche de pointe, résolument moderne, permet d'envisager des progrès thérapeutiques majeurs pour les personnes souffrant de handicaps importants. »

Samuel Arrabal, responsable du pôle Recherche,
direction générale médicale et scientifique, Agence de la biomédecine

A woman with long dark hair, wearing a blue and black patterned sweater, is looking at a large map of Europe. A hand with a red nail polish is pointing to a location in Eastern Europe, specifically in the Balkan region. The map is colorful, showing various countries and their borders. The text is overlaid on the right side of the image.

L'ACTION EUROPÉENNE ET INTERNATIONALE

UNE EXPERTISE À L'INTERNATIONAL

L'Agence de la biomédecine participe à l'élaboration des règles communautaires et des accords internationaux. Elle est aussi engagée dans des projets de coopération en faveur du développement du prélèvement et de la greffe dans les pays émergents.



«AMÉLIORER LA QUALITÉ
ET LA SÉCURITÉ DES
ORGANES, TISSUS ET
CELLULES PRÉLEVÉS
ET GREFFÉS EN EUROPE.»

8

PAYS RASSEMBLÉS
PROJET ACCORD

24

PAYS PARTICIPANTS
PROJET FOEDUS

2012

CRÉATION DE
LA SOUTH ALLIANCE
FOR TRANSPLANT

DÉVELOPPER LES RELATIONS INTERNATIONALES

Forte de son expertise dans les domaines qu'elle encadre, l'Agence de la biomédecine participe à la représentation de la France dans toute instance internationale et à l'élaboration des accords internationaux.

→ L'Union européenne

En matière de don, de prélèvement et de greffe, l'Union européenne s'est fixé comme objectif d'améliorer la qualité et la sécurité des organes,

tissus et cellules prélevés et greffés en Europe. En ce qui concerne la greffe d'organes, elle relève deux autres défis : accroître la disponibilité des greffons et rendre plus efficaces et plus accessibles les systèmes d'organisation de la greffe. Pour cela, elle a élaboré des directives qui uniformisent au niveau européen les normes de qualité et de sécurité. L'Agence de la biomédecine a contribué à leur rédaction.

→ Le Conseil de l'Europe

L'Agence de la biomédecine représente la France au sein du comité sur la transplantation d'organes du Conseil de l'Europe (CD-P-TO). Ce groupe d'experts travaille essentiellement sur des recommandations et des documents techniques relatifs aux organes, aux tissus et aux cellules à l'échelle des 47 États membres du Conseil de l'Europe.

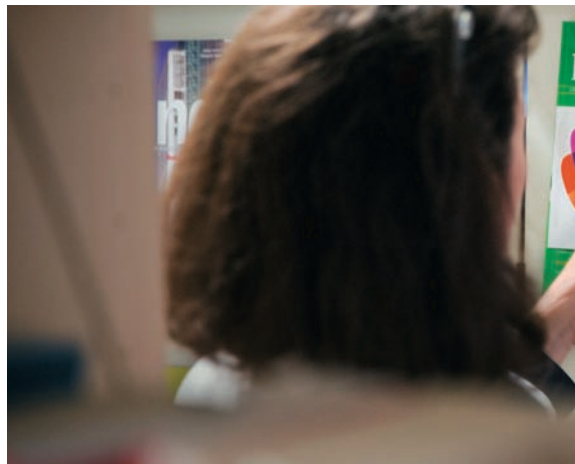
Une convention internationale pour lutter contre le trafic d'organes

L'Agence de la biomédecine a participé au Conseil de l'Europe à l'élaboration d'une convention pour lutter contre le trafic d'organes humains. Ce problème d'ampleur mondiale porte atteinte aux droits et à la dignité de l'être humain et fait peser une grave menace sur la santé publique. La convention a été adoptée par le Comité des ministres du Conseil de l'Europe le 9 juillet 2014. Elle a été ouverte à la signature des États lors d'une conférence internationale organisée à Saint-Jacques-de-Compostelle en mars 2015. Premier instrument international juridiquement contraignant dédié à la lutte contre le trafic d'organes humains, elle établit un cadre global visant à ériger ce trafic en infraction pénale, à protéger les victimes et à poursuivre les trafiquants.

→ Collaborer avec les autres agences : une alliance pour la transplantation

La *South Alliance for Transplant (SAT)* réunissait, à sa création en 2012, l'Agence de la biomédecine et les agences nationales espagnole et italienne. Cette alliance s'est élargie depuis aux agences suisse, tchèque et portugaise. Dans l'esprit des directives européennes, elle renforce la collaboration médicotechnique pour, *in fine*, accroître le prélèvement et la greffe d'organes, de tissus et de cellules dans chaque pays et mieux répondre aux besoins des patients.

Les agences partagent leur expérience, voire mettent en commun leurs savoir-faire respectifs. Les thèmes traités concernent notamment les échanges d'organes, la formation des professionnels ou encore la journée commune de sensibilisation au don de moelle osseuse.



PARTICIPER AU TRAVAIL ET AUX PROGRAMMES COMMUNAUTAIRES

Les relations de l'Agence de la biomédecine avec la Commission européenne s'inscrivent aujourd'hui dans le cadre de l'application des directives sur les organes, les tissus et les cellules. L'Agence contribue aux projets financés par la Commission pour renforcer la coopération entre les États.

→ **Projet ACCORD :** transférer les expertises

En 2014, l'Agence de la biomédecine a piloté les activités de jumelage rassemblant 8 pays dans le cadre de l'action conjointe ACCORD, relative aux dons et transplantations d'organes. Son objectif est de transférer des expertises spécifiques vers les pays développant leur système de transplantation. Dans ce contexte, elle a géré un projet d'appui technique de l'agence nationale de transplantation bulgare en vue de développer la greffe d'organes dans ce pays, notamment la greffe rénale pédiatrique.

→ **Projet FOEDUS : la plateforme** d'échanges d'organes est opérationnelle

Ce projet qui réunit 24 participants, dont 17 États membres, a atteint en 2014 l'un de ses objectifs : mettre en place une plateforme européenne d'échanges d'organes. Un portail commun permet de proposer un organe recensé qui n'a pas de receveur à l'échelon national et de demander des organes pour les patients en situation d'urgence vitale. Les propositions et les demandes sont ensuite transférées vers chaque système de répartition des greffons. L'Agence a participé à la construction de cette plateforme, la mise en place de ses règles d'utilisation et à la facilitation des échanges. Elle a également piloté la section médicale et scientifique chargée d'établir les fiches internationales d'échanges d'organes et de rédiger des recommandations pour la prise en charge des donneurs décédés.

→ **Projet ARTHIQS : définir le rôle** d'une autorité compétente en AMP

L'Agence de la biomédecine assure la coordination de l'action conjointe ARTHIQS qui a débuté en 2014. Elle vise à améliorer la sécurité des donneurs et des receveurs dans les domaines de l'assistance médicale à la procréation (AMP) et du don et de la greffe de cellules souches hématopoïétiques. L'Agence pilote la section dédiée à l'AMP, domaine encore non exploré sur le plan communautaire. Des agences dédiées restent à créer dans de nombreux pays et leur coordination à mettre en place. Il s'agira donc principalement de définir les missions et le rôle d'une autorité compétente ou d'un organisme délégué.



DÉVELOPPER LE PRÉLÈVEMENT ET LA GREFFE DANS LES PAYS ÉMERGENTS

La politique de coopération de l'Agence de la biomédecine vise à apporter son appui et son expertise au démarrage, au développement et à la pérennisation de l'activité de don, de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus des pays demandeurs dans un cadre législatif, réglementaire et éthique. Le but est d'offrir aux patients un accès à la greffe et aux greffons de qualité dans leur propre pays et de prévenir les risques de trafic d'organes. En 2014, les coopérations en cours de l'Agence de la biomédecine sont de nature bilatérale et multilatérale, et concernent le Maghreb (Algérie, Tunisie, Maroc), le Liban et la Moldavie.

→ Maghreb : développer le prélèvement et la greffe

Dans le cadre d'un accord de coopération signé avec le Centre national pour la promotion de la transplantation d'organes tunisien (CNPTO), l'Agence de la biomédecine accompagne la mise en place des coordinations hospitalières de prélèvement en Tunisie à travers des formations et des échanges techniques.

En 2014, elle a particulièrement soutenu le troisième « Séminaire de formation maghrébine », session de formation organisée tous les deux ans par le CNPTO depuis 2010 et destinée aux professionnels algériens, marocains et tunisiens.

→ Liban : créer un système d'information

Dans le cadre d'un accord de coopération signé en 2014 avec la NOOTDT (National Organization for Organs & Tissues Donation & Transplantation), l'Agence de la biomédecine apporte notamment son expertise pour développer au Liban un système d'information du prélèvement et de la greffe d'organes et de tissus.

→ Moldavie : renforcer les capacités de l'agence de transplantation moldave

La coopération avec l'Agence nationale de transplantation moldave s'est poursuivie en 2014 sous la forme d'un projet de jumelage institutionnel financé par la Commission européenne et en partenariat avec les Espagnols. Ce projet de deux ans vise à renforcer les capacités de l'agence de transplantation moldave et à soutenir la mise à niveau de la législation moldave dans le champ de la qualité et de la sécurité des substances d'origine humaine.



« AU MAROC,
LES CHU
S'ORGANISENT
POUR PRATIQUER
LA GREFFE. »

INTERVIEW

Stéphanie Boucher,
pôle Affaires européennes
et coopération internationale,
Agence de la biomédecine

Quelle est l'histoire des relations de l'Agence de la biomédecine avec le Maroc ?

C'est l'une des premières coopérations de l'Agence de la biomédecine, initiée en 1999, à la demande du ministère de la Santé marocain. Dans un premier temps, l'Agence de la biomédecine a aidé à structurer le cadre législatif et réglementaire afin de développer le prélèvement sur donneurs décédés. Elle a participé à la formation des équipes de prélèvement et greffe des CHU de Rabat et Casablanca et contribué à la mise en place d'un registre sur l'insuffisance rénale chronique terminale, appelé MAGREDIAL (pour Maroc Greffe Dialyse). À partir de 2008, l'Agence a participé à l'extension de ce registre dans 7 régions du Maroc et au développement de la greffe dans les deux autres CHU de Marrakech et de Fès.

Sous quelles formes l'Agence de la biomédecine intervient-elle ?

Depuis 2008, l'Agence française de développement a pris le relais de l'ambassade de France au Maroc pour le financement de cette coopération. Ce nouveau subventionnement nous a permis de mettre en place des actions de formation locales animées par des experts français ou d'accueillir des stagiaires en France, à l'Agence de la biomédecine ou dans les hôpitaux. Initialement prévu pour quatre ans, le projet se poursuit afin de réaliser l'ensemble des actions programmées.

Quels sont les résultats obtenus ?

Ce projet a créé une dynamique entre l'Agence de la biomédecine et les partenaires marocains (ministère, Conseil consultatif sur la transplantation d'organes humains, professionnels des CHU, sociétés savantes...), mais aussi entre les partenaires marocains eux-mêmes. C'est un accompagnement de long terme, dont les premiers résultats ont été perceptibles à partir de 2010. En quatre ans, le nombre de greffes rénales est passé de 20 à 50 par an. Les quatre CHU marocains pratiquent aujourd'hui la greffe à partir de donneurs vivants et à partir de donneurs décédés, ils ont constitué un réseau et une véritable communauté de soignants. Ces équipes travaillent étroitement ensemble, en lien avec le ministère de la Santé marocain, et se concertent pour la répartition et l'attribution des organes en l'absence d'agence de transplantation nationale. Cette collaboration inter-hospitalière a permis en 2014 la réalisation de la première greffe rénale pédiatrique à partir d'un donneur décédé et les premières greffes hépatiques à partir de donneurs décédés.

Dans un contexte structurant de maîtrise des ressources, tant financières qu'humaines, l'Agence de la biomédecine a engagé depuis plusieurs années un important travail d'optimisation et d'efficience au service des missions qui sont les siennes.

Cela se traduit par un renforcement du rôle du management, la poursuite des efforts de formation et d'adaptation des collaborateurs à l'évolution des métiers, l'approbation d'un nouveau projet d'établissement en appui à la réalisation des orientations du contrat d'objectifs et de performance, la mise en place d'une démarche permanente d'analyse d'activité, l'évolution des organisations, la mise à disposition d'outils informatiques performants et un dialogue de gestion transparent avec les directions métiers.

L'écoute, la compréhension des besoins et des contraintes, la qualité du service rendu ont été au cœur d'un séminaire de la direction générale en charge des ressources organisé en décembre 2014. Il débouchera sur l'adoption d'une charte de coopération interservices portée par les directions ressources et déclinée en actions opérationnelles.



03

NOS RESSOURCES

TRAVAILLER ENSEMBLE

Les directions juridique, administrative et financière, des systèmes d'information et des ressources humaines, contribuent aux objectifs de l'Agence de la biomédecine en soutenant, conseillant et accompagnant l'ensemble de ses services.

- Systèmes d'information 80
- Ressources humaines 84
- Bilan financier et performance 88
- Expertise juridique 94

53

APPLICATIONS

132

PROJETS DANS LE
SCHÉMA DIRECTEUR DES
SYSTÈMES D'INFORMATION

2014

POLITIQUE DE SÉCURITÉ
DES SYSTÈMES
D'INFORMATION

« LE SCHÉMA DIRECTEUR DES SYSTÈMES D'INFORMATION 2012-2016. »

L'Agence de la biomédecine s'est dotée de schémas directeurs successifs pour orienter et maîtriser l'évolution de ses systèmes d'information. Ils sont approuvés par son conseil d'administration. Le schéma directeur des systèmes d'information (SDSI) définit la cible à atteindre ainsi que le plan global de mise en œuvre : ce qui va être fait, quand, comment et à quel coût. Le système d'information de l'Agence de la biomédecine est au service de ses différents métiers, tant à des fins opérationnelles (gestion des listes d'attente, de la régulation et de la répartition des greffons, du registre des refus, du registre des donneurs volontaires de moelle osseuse) qu'à des fins d'analyse ou d'évaluation. Soumis à l'évolution des pratiques médicales et des missions de l'Agence, il est aussi sensible : fiabilité 24 heures sur 24 dans les missions opérationnelles, confidentialité des données, qualité des données recueillies. L'Agence de la biomédecine doit donc se doter d'outils informatiques adaptés à ses métiers et ses évolutions, performants et au juste coût, tout en garantissant la confidentialité des informations manipulées, la transparence des règles appliquées, la sécurité des accès et la pérennité. Le SDSI 2012-2016 prend en compte toutes ces exigences. À la fin 2014, 111 projets du SDSI sur 132 avaient été réalisés, soit 84 %.

SYSTÈMES D'INFORMATION

GARANTIR CONFIDENTIALITÉ, SÉCURITÉ ET TRANSPARENCE

L'action de l'Agence de la biomédecine repose très largement sur ses systèmes d'information, qui lui en fournissent à la fois la matière, c'est-à-dire les données, et les outils. Ils fonctionnent 24 h sur 24, 7 jours sur 7 et garantissent la sécurité, la confidentialité et le contrôle qualité des informations.



UNE POLITIQUE DE SÉCURITÉ VALIDÉE

L'Agence de la biomédecine a validé en avril 2014 sa politique de sécurité des systèmes d'information. Celle-ci formalise et fait connaître les règles générales de sécurité à tous les acteurs. Ainsi, l'adoption d'une démarche de maîtrise des risques par l'ensemble des agents doit permettre de protéger l'information au niveau adéquat.

La protection de son patrimoine informationnel est stratégique pour l'Agence de la biomédecine. Ses activités nécessitent de mémoriser une quantité importante d'informations, sensibles pour la plupart, et de les traiter dans des délais parfois très courts. Les menaces qui pèsent potentiellement sur le système d'information sont nombreuses, des défaillances techniques aux actes de malveillance en passant par les erreurs humaines.

La maîtrise des risques, une démarche globale

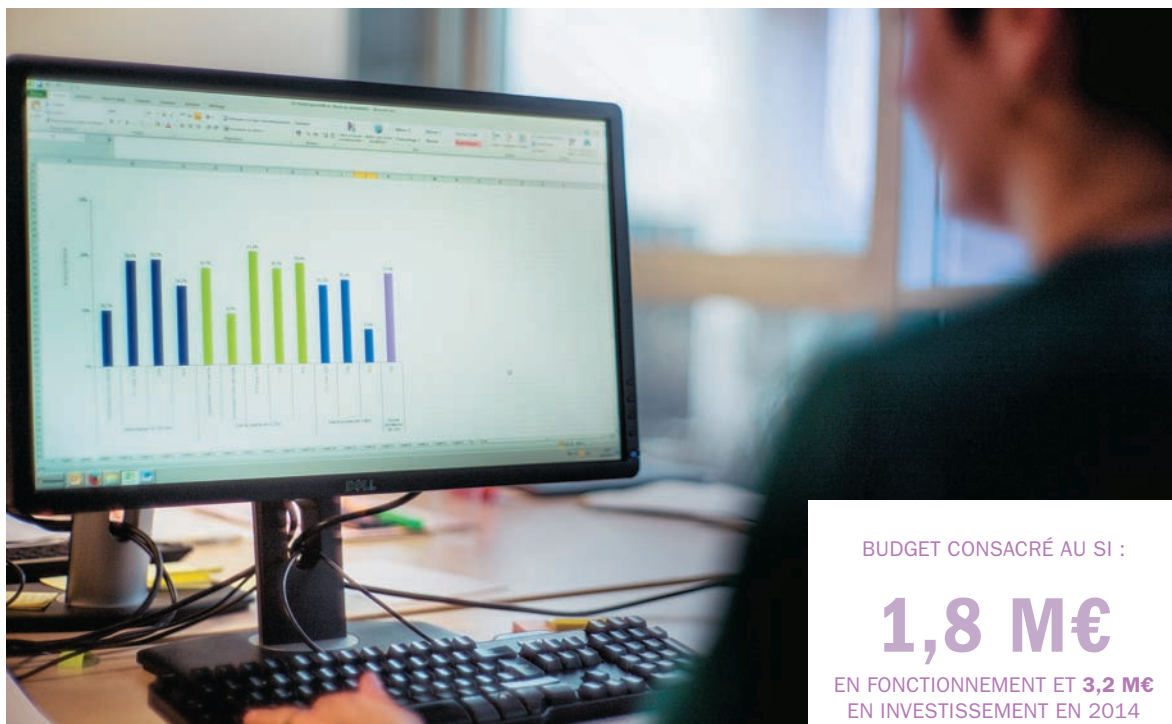
La PSSI est l'un des volets de la démarche de maîtrise des risques menée par l'Agence de la biomédecine dans le cadre de son contrat d'objectifs et de performance. Elle complète les démarches d'accréditation et de certification de la qualité dans le domaine de la greffe, la mise en place du contrôle interne comptable et financier, ainsi que la cartographie d'ensemble des risques inhérents aux activités de l'Agence de la biomédecine qui conduira au plan d'action à mettre en œuvre pour renforcer le contrôle interne. Elle se conforme par ailleurs aux directives gouvernementales en matière de sécurité des systèmes d'information.

Pour répondre à ces enjeux, l'Agence de la biomédecine a défini sa politique de sécurité des systèmes d'information (PSSI). Elle couvre l'ensemble des moyens techniques, organisationnels et humains à mettre en œuvre pour atteindre et conserver un niveau de sécurité du système d'information compatible avec l'accomplissement des missions de l'Agence.

→ Des risques à anticiper

La sécurité des systèmes d'information doit répondre à quatre critères : la disponibilité, l'intégrité, la confidentialité et la traçabilité de l'information.

L'analyse des risques menée en amont de l'élaboration de la PSSI a montré que les besoins de sécurité les plus forts de l'Agence portent sur les processus médicaux, en particulier les fonctions opérationnelles dans le prélèvement et la greffe d'organes et de cellules souches hématopoïétiques. Ils peuvent mettre en jeu la vie de patients ou de donneurs. Pour autant, les besoins de sécurité des processus de fonctionnement interne (finances, ressources humaines) ne sont pas négligeables en termes de confidentialité et de traçabilité. L'un des impacts envisagés dans les scénarios de risques étudiés au cours de cette analyse est une atteinte à l'image de l'Agence de la biomédecine, qui pourrait provoquer une perte de confiance du public et, par conséquent, une diminution du don, du prélèvement et de la greffe.



BUDGET CONSACRÉ AU SI :

1,8 M€EN FONCTIONNEMENT ET **3,2 M€**
EN INVESTISSEMENT EN 2014FIN 2014, LE SYSTÈME
D'INFORMATION COMPTE**53**

APPLICATIONS AU TOTAL.

→ Un engagement sur le long terme

La PSSI apporte une vision globale et stratégique de la gestion des risques liés aux systèmes d'information. Elle exprime un engagement de la direction et de l'ensemble des personnels de l'Agence de la biomédecine dans cette démarche. Elle définit l'organisation nécessaire pour la mettre en œuvre et assurer son suivi et décrit, dans chaque domaine de sécurité, les moyens d'action et de contrôle pour atteindre et maintenir le niveau de sécurité requis.

Depuis sa validation en avril 2014, la politique de sécurité est déclinée en actions concrètes telles que l'organisation d'actions de sensibilisation à la sécurité du système d'information, qui constitue un axe stratégique du plan de formation 2015, l'évolution de la sauvegarde des postes de travail portables, l'élimination sécurisée des matériels obsolètes ou encore l'amélioration de la gestion des mots de passe sur le portail du système d'information de l'Agence de la biomédecine.

271

POSTES (DONT 15 SUR
FINANCEMENT EXTERNE)

269

COLLABORATEURS
AU 31 DÉCEMBRE 2014
31 ARRIVÉES ET **36**
DÉPARTS DANS L'ANNÉE

30 % HOMMES

70 % FEMMES

45,5 ANS ÂGE MOYEN

199

AGENTS ONT BÉNÉFICIÉ
D'UNE FORMATION

12

RÉUNIONS DU
COMITÉ TECHNIQUE
1 DE LA COMMISSION
CONSULTATIVE PARITAIRE
2 DU COMITÉ D'HYGIÈNE,
DE SÉCURITÉ ET DES
CONDITIONS DE TRAVAIL

→ Optimiser la gestion des ressources humaines

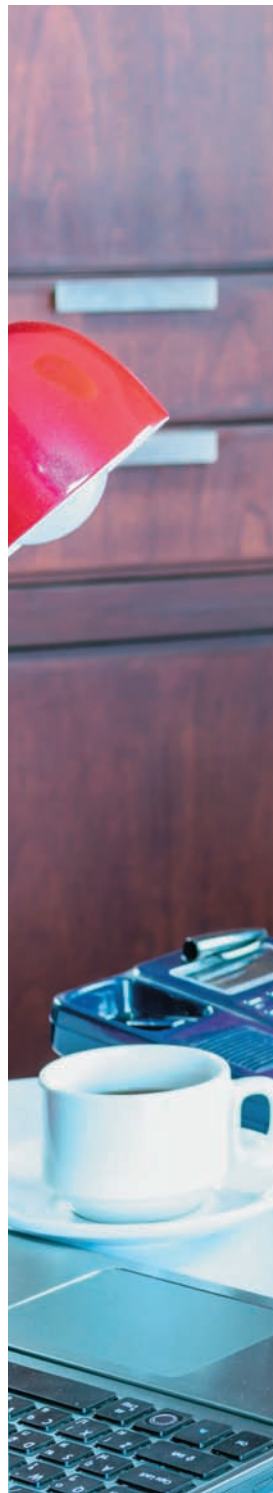
En tant qu'opérateur de l'État, l'Agence de la biomédecine participe à l'effort de réduction des postes (six postes budgétaires en moins en 2014) et de maîtrise de la masse salariale. Cet effort impose d'optimiser les ressources accordées et rend nécessaire la recherche d'efficience. C'est l'un des objectifs de l'Agence de la biomédecine dans le cadre de son Contrat d'objectifs et de performance (COP).

Pour maîtriser ses dépenses et ses effectifs et améliorer le fonctionnement de ses services, l'Agence de la biomédecine a mis en place depuis 2011 une démarche d'analyse de ses activités visant à objectiver l'adéquation entre missions et ressources. Afin de mieux accompagner les changements, cette approche est complétée par le déploiement d'un programme de renforcement de la fonction managériale.

→ Des services accessibles en ligne

Le système d'information des ressources humaines s'est enrichi de façon décisive en 2014 avec le déploiement de Nuage SIRH, un progiciel de gestion prévisionnelle des emplois et des compétences. Grâce aux fonctionnalités de Nuage, les personnels ont désormais accès en ligne, via l'intranet, à la saisie et la consultation des formulaires des entretiens annuels d'évaluation, en lien avec les demandes de formation, ainsi qu'aux demandes de congés. De son côté, la direction des ressources humaines (DRH) gère la formation et les congés avec cet outil.

Le nouveau référentiel des emplois et de compétences, approuvé par le conseil d'administration de l'Agence de la biomédecine en juin 2014, sera intégré dans Nuage en 2015. Ce référentiel constitue un outil opérationnel tant pour la DRH que pour les managers. Il apporte de la lisibilité sur les emplois et sur leur positionnement au sein des différentes catégories, notamment en décrivant les compétences attendues pour chaque emploi-type.



RESSOURCES HUMAINES

ACCOMPAGNER LES PERSONNELS

La direction des ressources humaines (DRH) de l'Agence de la biomédecine élabore et met en œuvre une politique des ressources humaines destinée à accompagner chacune des directions dans la réalisation de leurs objectifs et à favoriser l'adhésion, la mobilisation et le développement professionnel des collaborateurs.



LE PROJET D'ÉTABLISSEMENT

2014-2017

La stratégie de l'Agence de la biomédecine est portée par son contrat d'objectifs et de performance (COP). Pour mettre en œuvre ces objectifs, l'Agence a élaboré un projet d'établissement, fruit d'une démarche participative.

Le projet d'établissement prévoit les évolutions structurelles nécessaires pour que l'Agence de la biomédecine et ses personnels soient en capacité de réaliser les objectifs opérationnels du contrat d'objectifs et de performance : c'est le « miroir » interne de la stratégie de l'Agence de la biomédecine.

→ Une démarche participative

Le projet d'établissement 2014-2017 s'appuie sur les acquis du premier projet d'établissement de l'Agence de la biomédecine, dont il approfondit et renforce certains axes. Un groupe de travail réunissant 12 collaborateurs s'est réuni trois fois à la mi-2013 pour établir un bilan prospectif de ce premier projet d'établissement et déterminer les objectifs du nouveau projet. Tout le personnel a ensuite été invité à participer aux travaux d'approfondissement. Pour chacun des trois thèmes identifiés, un groupe de six à sept personnes s'est réuni à plusieurs reprises fin 2013. L'animation de tous ces travaux a été assurée par un cabinet de conseil en organisation et en stratégie.

La synthèse de la production des groupes de travail et de la stratégie discutée et définie par le comité de direction de l'Agence de la biomédecine a permis de rédiger le projet final dans le courant du premier trimestre 2014. Ce projet a été validé par le comité technique et présenté au conseil d'administration qui l'a approuvé.

→ Un environnement en évolution

L'Agence de la biomédecine s'inscrit dans un contexte en évolution marqué par des contraintes économiques fortes sur le budget et les effectifs, des modifications en cours ou à venir du paysage de la santé ainsi que, à plus long terme, les innovations médicales ou technologiques.

Le projet d'établissement doit donner à chacun des collaborateurs les moyens de porter, individuellement et collectivement, les objectifs de l'Agence de la biomédecine en adaptant ses compétences et ses pratiques à cet environnement en évolution.

Décliné en 14 fiches « action », le projet d'établissement s'articule autour de trois axes :

1 Rendre l'organisation souple, adaptable et réactive.

- a. Pérenniser la recherche d'efficience.
- b. Mieux structurer les relations entre les fonctions supports et les fonctions métiers.



2

Renforcer les outils d'accompagnement et de cohésion des managers et des collaborateurs.

- a. Renforcer les pratiques managériales.
- b. Consolider les actions au service du développement des compétences et des carrières.
- c. Entretenir une culture commune.

3

Améliorer le fonctionnement pour mieux travailler ensemble.

- a. S'appuyer sur les outils du travail en mode projet.
- b. Optimiser le partage de l'information et des connaissances.

→ Un plan déjà bien engagé

Les avancées les plus significatives du projet d'établissement en 2014 concernent l'analyse d'activité, le management et les relations de service entre les fonctions « supports » et les fonctions « métiers ».

En phase avec l'objectif d'optimisation de la gestion des ressources humaines du contrat d'objectifs et de performance, l'analyse d'activité s'est poursuivie. Celle de l'activité du pôle national de répartition des greffons (PNRG) a débuté fin 2014, en lien également avec le processus de régulation qui est effectué par les services de régulation et d'appui (SRA). L'analyse d'activité des secrétariats de la direction médicale et scientifique du siège a été finalisée. Elle a débouché sur la mise en place de solutions d'efficience et de mutualisation.

Un programme d'accompagnement des managers, a été défini autour de 3 axes : état de l'art, co-développement et formation, pour un déploiement dès le 1^{er} trimestre 2015.

Réunie en séminaire en novembre 2014, la direction générale des ressources a posé les principes d'une charte de coopération interservices. La charte qui a ensuite été élaborée est en cours de validation.

Ces travaux se poursuivront en 2015.

76,12 M€

DE BUDGET EN 2014

76,35 M€

DE DÉPENSES EN 2014

« L'AGENCE DE
LA BIOMÉDECINE
A PU CONSERVER UN
ÉQUILIBRE BUDGÉTAIRE. »

Le budget 2014 de l'Agence de la biomédecine s'élève à un peu plus de 76 millions d'euros (M€). Il a diminué de près de 13 M€ par rapport à 2013. Cela s'explique pour l'essentiel par la fin du financement des banques de sang placentaire par le 2^e Plan cancer (11,9 M€ en 2013), l'objectif de stocker 30 000 unités sur l'ensemble du territoire national ayant été atteint en 2013. Les subventions reçues de l'État et de la Caisse nationale d'assurance maladie ont également diminué. En revanche, l'activité de gestion du registre France Greffe de Moelle, autofinancée par les recettes de l'activité d'intermédiation du registre lors des prélèvements de donneurs de moelle osseuse, est en hausse. Elle représente environ 40 % du budget de l'Agence.

L'Agence a pu conserver en 2014 un équilibre budgétaire et sa capacité d'autofinancement lui permet d'assurer les projets prévus en 2015.



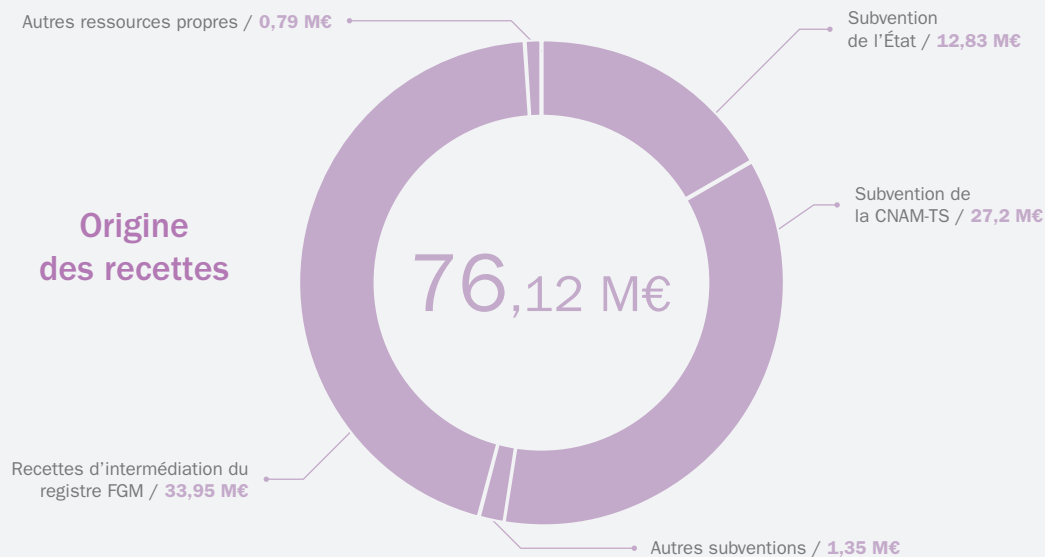
BILAN FINANCIER ET PERFORMANCE

OPTIMISER LES MOYENS

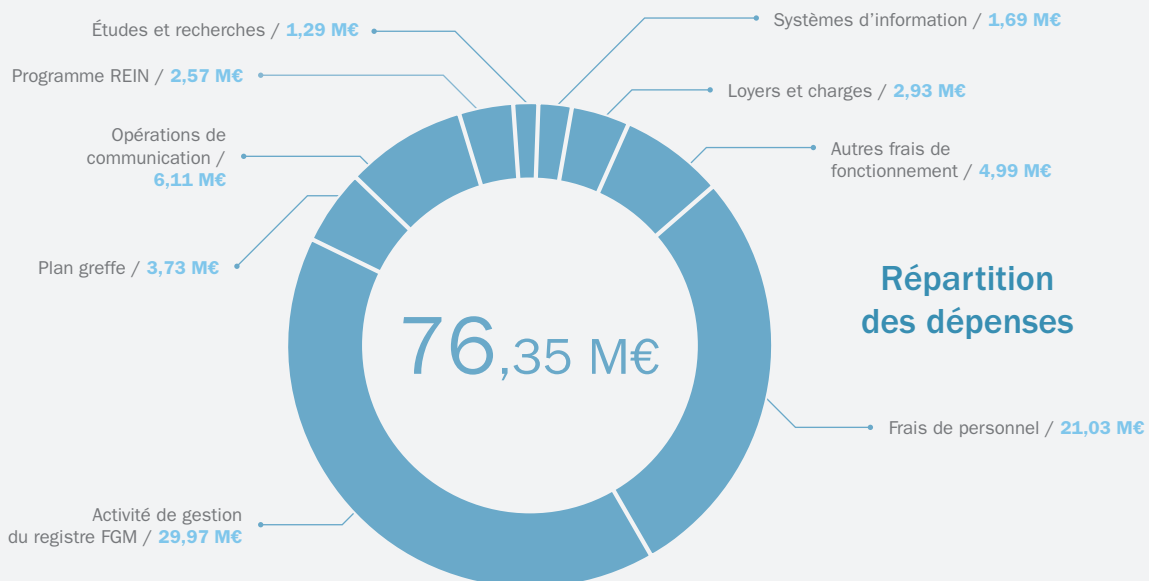
La direction administrative et financière joue un rôle déterminant dans la mise en œuvre des objectifs de l'Agence de la biomédecine en assurant les fonctions finances, achats et services généraux indispensables à son fonctionnement quotidien. Elle a mis en place le contrôle interne comptable et financier pour renforcer la maîtrise des risques tout en optimisant la gestion.

BILAN FINANCIER ET PERSPECTIVES

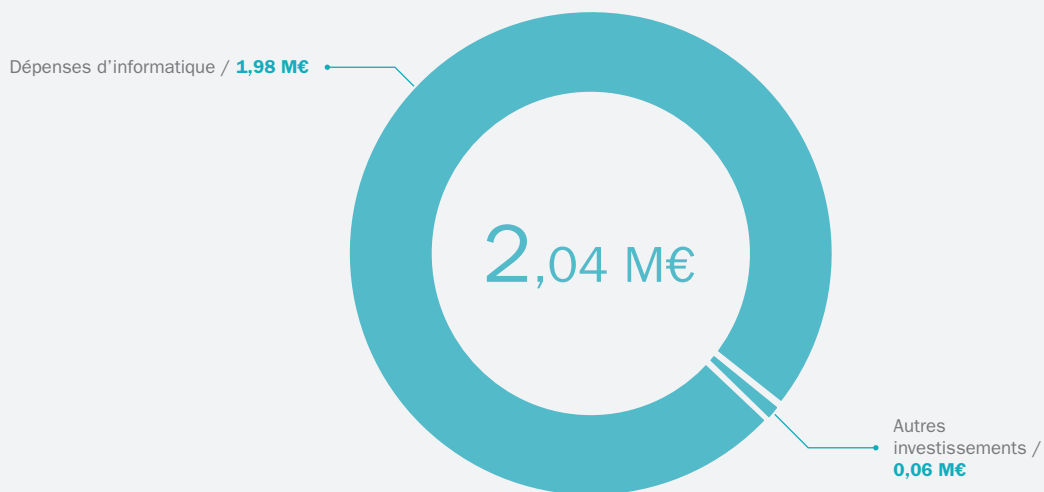
Origine des recettes



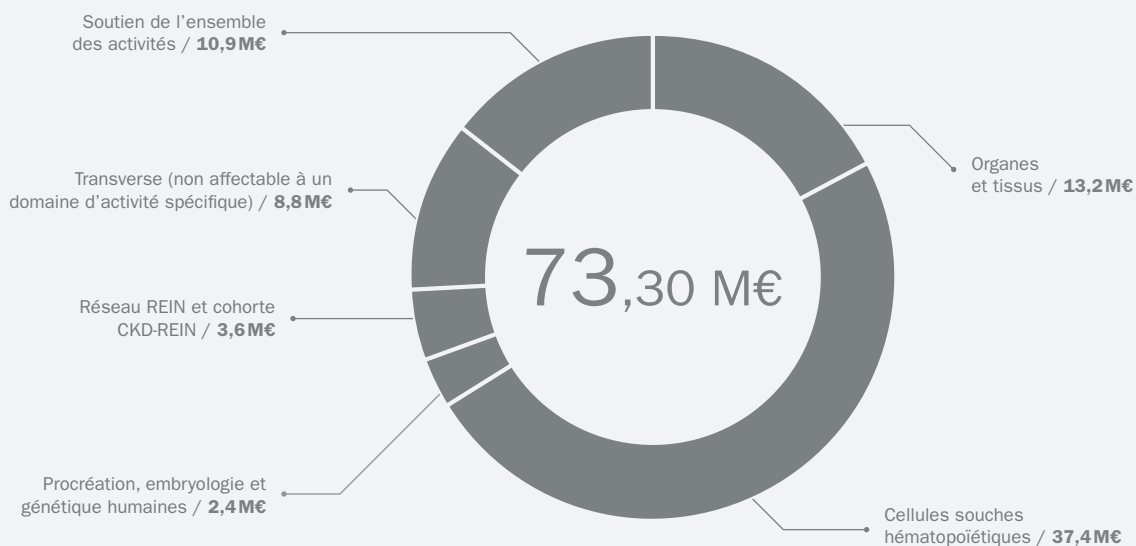
Répartition des dépenses



Dépenses d'investissement



Répartition des dépenses par destination



QU'EST-CE QUE LA NOUVELLE GESTION BUDGÉTAIRE ET COMPTABLE PUBLIQUE (GBCP) ?

Le décret n° 2012-1246 du 7 novembre 2012 relatif à la gestion budgétaire et comptable publique prévoit la mise en place d'une comptabilité budgétaire, distincte de la comptabilité générale, dans les administrations publiques.

Ce nouveau texte fonde l'adaptation de la gestion publique à la modernisation des pratiques découlant de la loi organique relatives aux lois de finances (LOLF). Entrée en vigueur au 1^{er} janvier 2006, celle-ci organise le budget de l'État en programmes assortis d'objectifs et d'indicateurs de performance.

En comptabilité générale, le budget est estimé sur la base du droit constaté, c'est-à-dire des commandes qui seront effectivement réglées. Chaque dépense est prévue, enregistrée et suivie avec son montant comptabilisé, qui correspond au service effectué. Avec la comptabilité budgétaire introduite par la GBCP, le budget sera exprimé, pour chaque dépense, selon deux autres dimensions : l'autorisation d'engagement (montant engagé) et le crédit de paiement (montant payé). Le montant engagé d'une dépense est celui pour lequel l'Agence s'est engagée de façon ferme à l'égard d'un tiers fournisseur. Le montant payé est celui réellement dépensé.

Partagée avec l'ensemble des directions médicales et techniques de l'Agence, cette évolution budgétaire leur apporte une vision claire de toutes les composantes des moyens engagés pour atteindre leurs objectifs.





INTERVIEW

Brigitte Voisin, directrice administrative et financière, Agence de la biomédecine

Quelles sont les conséquences de la nouvelle gestion budgétaire et comptable publique (GBCP) ?

La nouvelle GBCP entrera en vigueur le 1^{er} janvier 2016. Nous avons préparé dès 2014 cette importante évolution. Il s'agit de compléter la comptabilité en droit constaté par une comptabilité budgétaire. Au-delà de son aspect réglementaire, cette réforme technique est l'occasion de faire évoluer nos modalités organisationnelles, de créer de nouveaux outils de pilotage et de partager la stratégie budgétaire avec les responsables de chaque mission de l'Agence. Cette nouvelle organisation budgétaire rejoint l'organigramme de l'Agence de la biomédecine, structuré autour de ses grandes missions depuis 2012. Elle rejoint également une préoccupation des directions métiers, qui souhaitent responsabiliser les équipes et renforcer leur participation.

Quel sera l'impact de la GBCP pour les services techniques ?

La mise en place du service facturier permettra aux services opérationnels un meilleur suivi de leurs dépenses, de l'expression du besoin à la réception de la facture. Ils vont devenir acteurs du budget de l'Agence de la biomédecine, dans une logique de responsabilité et d'autonomie. La direction financière jouera auprès d'eux un rôle de support et de conseil.

Comment les accompagnez-vous ?

Depuis la fin 2013, nous avons rencontré les directions métiers pour leur exposer l'esprit de la réforme et ses outils opérationnels. Nous avons présenté le budget 2015 sous sa forme future, afin que les services se familiarisent avec les nouveaux outils comptables. Depuis un an, nous avons mis en place des formations et procédons à l'accompagnement de chaque service dans la mise en place progressive du nouveau dispositif qui s'effectuera pendant toute l'année 2015, afin de préparer la bascule au 1^{er} janvier 2016.

« LES SERVICES
OPÉRATIONNELS
VONT DEVENIR
ACTEURS
DU BUDGET. »

« LA DIRECTION
JURIDIQUE ASSURE
UNE MISSION DE VEILLE
ET DE CONSEIL SUR LE
DROIT DE LA SANTÉ
ET LA VEILLE JURIDIQUE. »

Elle conseille juridiquement l'ensemble des services et collabore aux travaux initiés par la direction générale de la santé sur la réglementation des activités encadrées par l'Agence de la biomédecine. Elle gère par ailleurs les procédures d'autorisations, d'agréments des praticiens et d'avis sur autorisations, ainsi que les conventions de subventions de recherche et les accords de collaboration avec les autres agences sanitaires.

CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

EXPERTISE JURIDIQUE

ACCOMPAGNER

LES ÉVOLUTIONS JURIDIQUES

La direction juridique assure l'expertise de l'Agence de la biomédecine en matière de droit de la santé et de bioéthique.

UNE MISSION D'INFORMATION

La direction juridique est en charge de la production du Rapport d'information au Parlement et au Gouvernement et de l'Étude comparative de l'encadrement juridique international dans les différents domaines de la bioéthique. Tous deux sont accessibles sur www.agence-biomedecine.fr¹⁰.

→ Le Rapport d'information au Parlement et au Gouvernement

Le rapport relève de sa mission d'information des pouvoirs publics sur le développement des connaissances et des techniques pour les activités relevant de sa compétence. Il est édité tous les 2 ans.

→ L'Étude comparative de l'encadrement juridique international dans les différents domaines de la bioéthique

L'étude comparative est également mise à jour tous les 2 ans. Elle dresse un panorama des éléments significatifs de la législation de différents pays, essentiellement européens ou occidentaux, dans chaque domaine de la loi de bioéthique. Elle est complétée par un aperçu des contraintes supranationales dans lesquelles la législation française s'inscrit.

10. www.agence-biomedecine.fr > site institutionnel > L'Agence > Missions
> Rapport d'information au Parlement et au Gouvernement / L'encadrement international.



« NOUS FAISONS
LE LIEN ENTRE
LE DROIT ET
L'EXPERTISE. »

INTERVIEW

Anne Debeaumont,
directrice juridique,
Agence de la biomédecine

Quel est le rôle de la direction juridique ?

La direction juridique assure une mission de veille et de conseil sur le droit de la santé et la bioéthique. Il s'agit d'une direction transversale qui fait le lien entre l'expertise médicale et scientifique et l'élaboration ou l'application de la réglementation ainsi que les procédures d'autorisations et d'avis sur autorisations, dont elle assure la recevabilité et le suivi. Par ailleurs, la direction juridique gère les contentieux et délivre les agréments.

Quelle a été l'actualité de la direction juridique en 2014 ?

Nous assurons chaque mois le secrétariat et le pilotage du conseil d'orientation, qui a été renouvelé en 2014. En fin d'année, nous avons accompagné la direction générale de la santé dans la désignation des nouveaux membres, que nous avons accueillis en leur présentant l'ensemble des sujets traités par l'Agence de la biomédecine. Outre ce travail de documentation important, la direction juridique présente également les dossiers d'autorisation sur lesquels le conseil d'orientation doit rendre un avis.

Comment travaillez-vous au quotidien ?

Les activités de l'Agence de la biomédecine sont encadrées par la loi de bioéthique et font l'objet de procédures formalisées. Outre le conseil et la veille juridique, la direction juridique propose aux services son expertise sur les textes législatifs et réglementaires, ainsi que sur la gestion des procédures. Nous travaillons en étroite collaboration avec les personnes de la direction générale médicale et scientifique. Avec mes six collaborateurs, nous apprécions l'intérêt, la sensibilité et la diversité des sujets que nous traitons quotidiennement pour l'Agence de la biomédecine.



www.juridique-biomedecine.fr



04

ANNEXES

- Compétences juridiques en matière d'autorisation et d'inspection 100
- Suivi du COP 102
- Membres des comités 108
- Glossaire et sigles 114

COMPÉTENCES JURIDIQUES EN MATIÈRE D'AUTORISATION ET D'INSPECTION

Activité autorisée	Entité ou acteur autorisé	Compétence de l'Agence de la biomédecine	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	Équipes de greffe	avis	ARS
Préparation, conservation, distribution et cession de tissus, cellules et préparation de thérapie cellulaire + procédés	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 y compris en situation d'urgence)	Banques de tissus (établissements publics et privés) et unités de thérapie cellulaire	avis	ANSM
Importation et exportation d'organes, tissus et cellules à des fins scientifiques	Établissements publics et privés	avis	ministère de la recherche
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

Activité autorisée	Entité ou acteur autorisé	Compétence de l'Agence de la biomédecine	Autorité compétente pour l'autorisation
Domaine de la procréation, l'embryologie et la génétique humaines			
Activités cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation (AMP)	Établissements et laboratoires + compétence des praticiens	avis	ARS
	Techniques biologiques d'AMP	autorisation	
Activités de diagnostic prénatal (DPN)	Établissements et laboratoires + compétence des praticiens	avis	ARS
	Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN)	autorisation et contrôle	
Activités de diagnostic préimplantatoire (DPI)	Centres de diagnostic préimplantatoire (CPDPI)	autorisation et contrôle	
	Praticiens	agrément et contrôle	
Extension du diagnostic préimplantatoire à titre expérimental (DPI associé au typage HLA)	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	
Déplacements d'embryons	Couples	autorisation et contrôle	
Importation et exportation de cellules reproductives (gamètes)	Établissements et laboratoires	autorisation et contrôle	
Importation et exportation de cellules embryonnaires humaine à des fins de recherche	Équipes de recherche	autorisation et contrôle	
Conservation d'embryons humains et de cellules souches embryonnaires humaines à des fins de recherches	Équipes de recherche	autorisation et contrôle	
Produits thérapeutiques annexes – autorisation de mise sur le marché (AMM)	Établissements et laboratoires	avis sur demande AMM	ANSM

BILAN 2014

DE MISE EN ŒUVRE DU COP

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 (PEGh) - 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	- 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 traités dans les délais réglementaires	(Nombre de dossiers traités dans les délais / nombre de dossiers déposés) x 100
OP3-2	Anticiper le développement des techniques dans les quatre domaines de la PEGh y compris ses conséquences sur le plan éthique	Rapport final sur le dépistage de la trisomie 21	Livrable remis conformément au calendrier
OP4	Assurer dans le domaine de la FIV 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 d'évaluation de l'activité des centres	Diagramme en entonnoir prenant en compte les caractéristiques de la patientèle
		Étude de faisabilité sur les données PMSI permettant d'évaluer l'état de santé à la naissance des enfants issus de l'AMP	Analyse des données PMSI sur l'année 2012 concernant les malformations
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	

Cible 2014	Réalisé 2014
95 %	+ Restitués en 02/2015 : 66,5 % + Disponibles en 06/2015 : 30 % + Projets 2015 : 3,5 % Au total : 96,5 % des données sont restitués fin février 2015 ou le seront en juin 2015
Taux d'actions du plan mises en œuvre, la réalisation de 25 % des actions pour la première année suivant la finalisation du plan	- Plan d'action finalisé en 2013 - 30 % de réalisation du plan (17 actions / 47 réalisées 24 indicateurs atteints / 72)
100 %	2 dossiers d'autorisation de techniques traités (une autorisation, un refus)
Rapport final sur le dépistage de la trisomie 21 rendu avant fin 2014	Rapport transmis à la DGS le 23/12/2014
Production du rapport sur activité 2011	Fait le 21/03/2014 et mis sur www.agence-biomedecine.fr Rapport sur activité 2012 en cours de finalisation avant mise sur www.agence-biomedecine.fr
Production d'une première analyse	Réalisé

Numéro	Objectif de performance	Indicateur	
		Définition	Mode de calcul
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 HAS, ATIH, INCA, ANSM, EFS, 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	
OP8	S'ouvrir aux parties prenantes pour renforcer la démocratie sanitaire	Aucun indicateur n'a été retenu	
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 soumis à déclaration publique d'intérêts (DPI) ayant participé à une instance visée dans la décision n° 2012-30 dans l'année / Nombre d'experts ayant participé à une de ces instances dans l'année) x 100

Cible 2014	Réalisé 2014
Taux de réalisation de 100 % des actions prévues dans le cadre des PAC en cours avec : HAS, ATIH, INCA, ANSM, EFS, INSERM	Les données ne sont pas disponibles à ce stade de l'année.
Niveau à déterminer en fonction de l'état des lieux et de l'indice de départ	Les chantiers conduits en 2014 ne se prêtent pas à un calcul d'indice de maturité. La finalisation de la cartographie des risques va permettre de déterminer l'indice de départ.
4	4,23
100 %	100 %

Numéro	Objectif de performance	Indicateur	
		Définition	Mode de calcul
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 SDSI 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 2012-2016 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 / nombre d'agents concernés par cette procédure) x 100

Cible 2014	Réalisé 2014
6 %	6,9 % Objectif à la fin 2014 : une procédure a été déclarée infructueuse, une autre a été déclarée sans suite sur un total de 29 procédures.
2012 : 27 % 2013 : 55 % 2014 : 75 %	Fin 2012 : 31 % (41 projets, phases ou jalons réalisés / atteints avec succès en 2012) Fin 2013 : 61,3 % (40 projets, phases ou jalons réalisés / atteints avec succès en 2013) Fin 2014 : 84,1 % (30 projets, phases ou jalons réalisés / atteints avec succès en 2014)
100 %	100 %

MEMBRES DES COMITÉS

CONSEIL D'ADMINISTRATION 2015-2018

MEMBRES DE DROIT

Pr Sophie Caillat-Zucman	Présidente du conseil
Benoît Vallet	Directeur général de la santé (DGS), ministère de la Santé
Jean Debeauvais	Directeur général de l'offre de soins (DGOS), ministère de la Santé
Pierre Ricordeau	Secrétaire général des ministères chargés des affaires sociales
Thomas Fatome	Directeur de la sécurité sociale (DSS), ministère de la Santé
Franck Lamontagne	Sous-directeur de la direction de la santé et du développement, ministère des Affaires étrangères et européennes (MAE)
Denis Morin	Directeur du budget, ministère du Budget, des Comptes publics et de la Réforme de l'État
Grégoire Lefebvre	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
Yves Levy	Président de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)
Catherine Jessus	Directrice de l'Institut des sciences biologiques du Centre national de la recherche scientifique (CNRS)
François Toujas	Président de l'Établissement français du sang (EFS)
Dominique Martin	Directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

MEMBRES NOMMÉS

Représentants des agences régionales de santé (ARS)

Titulaires

Jean-Jacques Coiplet	Directeur général de l'ARS de Corse
Dr Marie-Jeanne Choulot	Médecin inspecteur de santé publique à l'ARS de Franche-Comté
Monique Ricomes	Directrice générale de l'ARS de Basse-Normandie

Suppléants

Dr Marie-Hélène Piétri-Zani	Directrice adjointe de l'offre de santé à l'ARS de Corse
Christian Dubosq	Directeur général de l'ARS de Picardie
Monique Cavalier	Directrice générale de l'ARS de Midi-Pyrénées

Représentants de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés

Titulaire

Pr Luc Barret	Médecin conseil national
---------------	--------------------------

Suppléant

Pr François Alla	Médecin conseil
------------------	-----------------

Représentants du Conseil national de l'ordre des médecins

Titulaire

Dr Gilles Munier	Médecin généraliste, Thierville-sur-Meuse
------------------	---

Suppléant

Dr Pierrick Cressard	Neuropsychiatre, Saint-Denis-en-Val
----------------------	-------------------------------------

Représentants du Conseil central de la section G de l'ordre des pharmaciens

<i>Titulaire</i>	
Thierry Avellan	LBM-Analys, Martigues
<i>Suppléant</i>	
Gassane Hodroge	D-LAB, Saint-Aubin-sur-Scie

Personnalités qualifiées en matière de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules

<i>Titulaires</i>	
Pr Pascal Leprince	Service de chirurgie et de transplantation cardiaque, hôpital de La Pitié-Salpêtrière, AP-HP
Pr Jean-François Eliaou	Département d'immunologie, CHRU de Montpellier
Pr Bruno Moulin	Service de néphrologie et de transplantation rénale, CHRU de Strasbourg
Catherine Fournier	Infirmière de coordination, hôpital Necker, AP-HP
<i>Suppléants</i>	
Pr François-René Pruvot	Service de chirurgie digestive et de transplantation, CHRU de Lille
Dr Stéphanie Nguyen Quoc	Unité d'hématologie clinique, hôpital de La Pitié-Salpêtrière, AP-HP
Pr Philippe Brunet	Centre de transplantation rénale, hôpital de la Conception, Marseille
Dr Michel Pinsard	Service de réanimation médicale, CHRU de Poitiers

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

<i>Titulaires</i>	
Dr Philippe Terriou	Laboratoire Alphabio, Marseille
Dr Isabelle Parneix	Clinique Jean Villard, Bruges-Bordeaux
Pr Eric Leguern	Unité fonctionnelle de neurogénétique moléculaire et cellulaire, hôpital de La Pitié-Salpêtrière, AP-HP
Dr Marianne Fontanges	Clinique Jean Villard, Bruges-Bordeaux
<i>Suppléants</i>	
Pr Nelly Achour Frydman	Unité de biologie de la reproduction, hôpital Antoine Bécclère, AP-HP
Pr Jean-Luc Bresson	Service de génétique et biologie de la reproduction, CHRU de Besançon
Pr Anne-Sophie Lèbre	Service de génétique et biologie de la reproduction, CHRU de Reims
Pr Jean-Marie Jouannic	Service de gynécologie-obstétrique, groupe hospitalier Armand Trousseau-La Roche Guyon, AP-HP

Représentants des établissements de santé proposés respectivement par la Fédération hospitalière de France (FHF), par la Fédération de l'hospitalisation privée (FHP) et la Fédération des établissements hospitaliers et d'assistance privés à but non lucratif (FEHAP)

<i>Titulaires</i>	
Dr Maxime Cauterman	Conseiller médical à la FHF
Thierry Béchu	Délégué général de la FHP (médecine-chirurgie-obstétrique)
Olivier Vallet	Directeur du centre chirurgical Marie Lannelongue, Le-Plessis-Robinson
<i>Suppléants</i>	
Gildas Le Borgne	Directeur adjoint du centre hospitalier de Bretagne Sud à Lorient
Fatiha Atouf	Juriste de la FHP (médecine-chirurgie-obstétrique)
Stéphanie Rousval-Auvill	Directrice adjointe du secteur sanitaire de la FEHAP

Représentants des organisations syndicales et professionnelles de biologie médicale

<i>Titulaire</i>	
Dr Eric Flatin	LABM du Val de Saône, Neuville-sur-Saône
<i>Suppléant</i>	
Dr Jean-Claude Azoulay	Laboratoires de Montreuil et Ivry-sur-Seine

Représentants élus par le personnel de l'Agence de la biomédecine

<i>Titulaires</i>	<i>Suppléantes</i>
Geneviève Bernède	Dr Hélène Logerot-Puissiochet
Christelle Cantrelle	Aurélié Deshayes

CONSEIL D'ORIENTATION 2015-2018

Pr Patrick Niaudet Président du conseil

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

Philippe Vigier Député désigné par l'Assemblée nationale

Gilbert Barbier Sénateur désigné par le Sénat

Catherine Deroche Sénatrice désignée par le Sénat

Pascale Fombeur Conseillère d'État au Conseil 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

Antoine Lazarus 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, AP-HP

Pr Sylvie Odent Centre de référence des maladies rares, département de médecine de l'enfant et de l'adolescent, CHU de Rennes

Pr Louis Bujan Service de biologie et de médecine de la reproduction et du développement, CHU de Toulouse

Experts scientifiques spécialisés en matière de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules

Dr Marie-France Mamzer-Bruneel Service de néphrologie, hôpital Necker - Enfants malades, AP-HP

Pr Yannick Mallédant Service de réanimation chirurgicale, CHU de Rennes

Pr Jean-Pierre Jouet Société française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire

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

Pr Bertrand Fontaine Directeur scientifique de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière, Paris

Marc Grassin Philosophe, Institut catholique de Paris

David Le Breton Anthropologue, université de Strasbourg

Pr Pierre Levy-Soussan Pédopsychiatre, Paris

Agnès Levy Ingénieur d'études, faculté de médecine, Paris-Sud, Le Kremlin-Bicêtre

Dr Luc Sensebé Établissement français du sang Pyrénées-Méditerranée, Toulouse

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

Gérard Labat	Fédération nationale des insuffisants rénaux (FNAIR)
Nathalie Triclin	Collectif d'associations Alliance maladies rares
Bruno Gaurier	Association des paralysés de France (APF)
Philippe Vaur	Union nationale des associations familiales (UNAF)
Christophe Masle	Association France AMP
Danièle Lochak	Ligue des droits de l'homme (LDH)

COMITÉ MÉDICAL ET SCIENTIFIQUE 2012-2015

Présidence

Collège spécialisé en greffe

Pr Maryvonne Hourmant Service de néphrologie, CHU de Nantes

Collège spécialisé en procréation, embryologie et génétique humaines

Pr Jean-François Guérin Laboratoire de biologie de la reproduction et du CECOS, HCL

INSTITUTIONNELS

Société française de santé publique
en attente de nomination

Dr Corinne Le Goaster Haut conseil de la santé publique

Pr Dominique Franco Inserm

Nicolas Ferry Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

PRÉLÈVEMENT ET GREFFE

Pr Lionel Badet Service d'urologie et de chirurgie de la transplantation, hôpital Édouard-Herriot, CHU de Lyon

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 Minjot, CHU de Besançon

Pr Bernard Delbosc Service d'ophtalmologie, hôpital Jean Minjot, 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'hépatogastro-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 Bécclère, AP-HP
Pr Gilbert Massard	Service de chirurgie thoracique et cardiaque, hôpitaux universitaires de Strasbourg
Pr Philippe Menasché	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	<i>Dept. of Surgery and Transplantation, University Hospital and Medical School</i>
Gent (Belgique)	Service d'anesthésie-réanimation, hôpital Beaujon, AP-HP
Pr Ephrem Salamé	<i>Service de chirurgie hépato-biliaire et digestive, CHU de Tours</i>
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 Groupement Hospitalier Est
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
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 Bécclère, AP-HP
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
Pr Jean-François Guérin	Laboratoire de biologie de la reproduction, hôpital Femme Mère Enfant, Hospices civils de Lyon
Nikos Kalampalikis	Laboratoire « groupe de recherche en psychologie sociale », Institut de psychologie, Université Lyon 2
Dr Nathalie Leporrier	Laboratoire de cytogénétique, CHU de Caen
Agnès Lévy	Service de médecine interne et d'immunologie, hôpital Antoine Bécère, Clamart
Pr Sylvie Manouvrier	Service de génétique clinique Guy Fontaine, hôpital Jeanne de Flandre, CHRU 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	Médocentre, clinique du Val d'Ouest, Ecully
Dr Michèle Scheffler	Cabinet libéral, Nancy
Pr Dominique Stoppa-Lyonnet	Service de génétique oncologique, Institut Curie, Paris
Pr Nathalie Rives	Laboratoire de biologie de la reproduction, CECOS, Rouen
Pr Gérard Tachdjian	Service d'histologie, embryologie, cytogénétique et biologie de la reproduction, hôpital Antoine-Bécère, AP-HP

COMITÉ D'EXPERTS « RECHERCHE SUR LES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES HUMAINES ET L'EMBRYON HUMAIN »

Erwan Bezard <i>Neurosciences, Parkinson</i>	Institut des maladies neurodégénératives (CNRS UMR 5293), université de Bordeaux
Déborah Bourc'h <i>Épigénétique</i>	Unité de génétique et de biologie du développement, Institut Curie
Pierre Fouchet <i>Différenciation germinale</i>	Institut de radiobiologie cellulaire et moléculaire, CEA (unité 967)
Hélène Gilgenkrantz <i>Endocrinologie</i>	Département « Endocrinologie, métabolisme et cancer », Institut Cochin (INSERM DR2)
Pr Christian Hamel <i>Maladies neurologiques ou neurodégénératives</i>	Équipe « Génétique et thérapie des cécités rétiniennes et du nerf optique », Institut des neurosciences de Montpellier (INSERM U1051)
Dr Virginie Lambert <i>Cardiopédiatrie et thérapie cellulaire</i>	Centre chirurgical Marie Lannelongue, Le Plessis-Robinson
Dr Roger Léandri <i>Embryologie, assistance médicale à la procréation</i>	Laboratoire de biologie de la reproduction, hôpital Paule de Viguier, CHU de Toulouse
Catherine Patrat <i>Assistance médicale à la procréation</i>	Service d'histologie-biologie de la reproduction, hôpital Bichat-Claude Bernard, AP-HP
Luc Sensebé <i>Manipulation des cellules souches</i>	IFR150 STROMALab (UMR 5273 UPS - CNRS - EFS - INSERM U1031), Toulouse
Antoine Toubert <i>Immunologie</i>	Institut universitaire d'hématologie (UMR 940), hôpital Saint-Louis, AP-HP

GLOSSAIRE ET SIGLES

A

ANSM Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

AMP Assistance médicale à la procréation

ARS Agence régionale de santé

ATIH Agence technique de l'information sur l'hospitalisation

C

CCNE Comité consultatif national d'éthique

CDPI Centre de diagnostic préimplantatoire

CECOS Centre d'étude et de conservation des œufs (ovules) et de sperme humains

CHU Centre hospitalier universitaire

CHRU Centre hospitalier régional universitaire

CICF Contrôle interne comptable et financier

CMS Comité médical et scientifique (Agence de la biomédecine)

CNAM-TS Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés

CNIL Commission nationale Informatique et Libertés

CPDPN Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal

CSH Cellules souches hématopoïétiques

CSP Code de la santé publique

D

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)

E

EFS Établissement français du sang

EMDIS *European Marrow Donor Information System*

ETPT Equivalent temps plein travaillé

F

FIV Fécondation *in vitro*

H

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)

I

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

O

OMS Organisation mondiale de la santé

P

PMSI Programme médicalisé des systèmes d'information

Document édité par l'Agence de la biomédecine.

Responsable de la publication : Anne Courrèges, directrice générale de l'Agence de la biomédecine • **Coordination** : Direction générale des ressources et direction de la communication de l'Agence de la biomédecine • **Maquettage** : agence Luciole • **Impression** : Promoprint • **Crédits photographiques** : Raphaël de Bengy, P. Castaño, Benoît Rajau, Thinkstock • août 2015

L'agence de la biomédecine est une agence nationale de l'État créée par la loi de bioéthique de 2004 modifiée en 2011 et 2013. Elle exerce ses missions dans les domaines du prélèvement et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules, ainsi que dans les domaines de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines.

L'agence de la biomédecine met tout en œuvre pour que chaque malade reçoive les soins dont il a besoin, dans le respect des règles de sécurité sanitaire, d'éthique et d'équité. par son expertise, elle est l'autorité de référence sur les aspects médicaux, scientifiques et éthiques relatifs à ces questions.

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