

CONSEIL D'ORIENTATION
SEANCE DU VENDREDI 09 NOVEMBRE 2012

DELIBERATION N° 2012-CO-45

OBJET : Programme don croisé

Etaient présents :

Monsieur Patrick NIAUDET, président du conseil d'orientation

Monsieur Jean-Louis TOURAINE, député
(non votant – en attente de l'arrêté de nomination)

Monsieur Jean-Sébastien VIALATTE, député
(non votant – en attente de l'arrêté de nomination)

Madame Ségolène NEUVILLE, députée
(non votant – en attente de l'arrêté de nomination)

Monsieur Gilbert BARBIER, sénateur
(non votant – en attente de l'arrêté de nomination)

Monsieur Jean-Louis LORRAIN, sénateur
(non votant – en attente de l'arrêté de nomination)

Madame Pascale FOMBEUR, conseiller d'Etat

Madame Frédérique DREIFUSS-NETTER, conseiller à la Cour de cassation

Monsieur Pierre LYON-CAEN, représentant de la commission nationale consultative des droits de l'homme

Professeur Dominique BONNEAU, généticien

Docteur Jacqueline MANDELBAUM, responsable service de biologie de la reproduction

Professeur Jean-Pierre JOUET, expert scientifique spécialisé en hématologie

Docteur Gérard SEYEUX, médecin psychanalyste

Professeur Jacques BELGHITI, chirurgien en transplantation d'organes

Docteur Alain TENAILLON, anesthésiste réanimateur

Docteur Pierre LEVY-SOUSSAN, médecin psychiatre

Madame Suzanne RAMEIX, philosophe

Monsieur Nicolas AUMONIER, philosophe

Madame Marie-Françoise BARATON, représentante de la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux

Monsieur Bruno GAURIER, représentant de l'Association des paralysés de France

Monsieur Henri JOYEUX, représentant de l'Union Nationale des Associations Familiales

Madame Sylvie BUNFORD, représentante de l'Association « AMPhore »

Etaient excusés :

Monsieur Philippe VIGIER, député
(non votant – en attente de l'arrêté de nomination)

Monsieur Bernard CAZEAU, sénateur
(non votant – en attente de l'arrêté de nomination)

Monsieur Alain MILON, sénateur
(non votant – en attente de l'arrêté de nomination)

Docteur Jean-Marie KUNSTMANN, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la médecine de la reproduction et de la génétique

Madame Ingrid CALLIES, conseillère pour l'Ethique

Professeur Mohamad MOHTY, hématologue

Professeur Jean-Louis VILDE, membre du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé

Monsieur Jean-François MALATERRE, représentant de l'Association française contre les myopathies

Madame Danièle LOCHAK, représentante de la Ligue des droits de l'homme

Le conseil d'orientation,

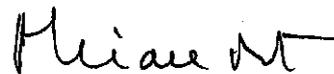
- Vu l'article L. 1418-4 du code de la santé publique, et
- l'article R. 1418-17 du code de la santé publique.

Adopte, à la majorité des membres présents le programme don croisé, tel qu'il figure en annexe de la présente délibération et notamment les points suivants :

- 1 – l'activité de don croisé d'organe est mise en œuvre par les équipes volontaires dans le cadre d'une convention signée entre l'Agence de la biomédecine et l'établissement de santé concerné qui s'engage à respecter les conditions détaillées dans le programme don croisé ;
- 2 – les équipes s'engagent à informer clairement le donneur et le receveur sur les modalités du programme et ses conséquences, en précisant que ceux-ci ne peuvent exiger aucun critère d'appariement, notamment en terme d'âge ou de groupe HLA, avec une autre paire ;
- 3 – l'algorithme d'appariement des paires n'intègre pas de critère de limite d'âge pour le donneur ou le receveur. L'appariement ne repose que sur des critères médicaux, en particulier le différentiel d'âge entre donneur et receveur ;
- 4 – l'impossibilité pour l'équipe de refuser la proposition finale d'appariement faite par l'Agence de la biomédecine, dans la mesure où ce refus aurait pour conséquence d'exclure l'autre paire du bénéfice de la procédure, au dernier moment ;
- 5 – afin de garantir le respect de l'anonymat et le confort des paires de donneurs-receveurs, sauf exception celles-ci sont prélevées et greffées dans l'établissement de santé qui les a prises en charge depuis le début de la démarche ; en toute hypothèse les greffons prélevés sont transportés jusqu'aux receveurs.

Fait à Saint-Denis, le 09 novembre 2012

Le président du conseil d'orientation
de l'Agence de la biomédecine



Patrick NIAUDET

PROGRAMME DON CROISE

I - Situation internationale	2
II – Contexte réglementaire	3
III - Le déroulé du programme don croisé et les différentes étapes (Fig.1)	6
IV – Critères des centres de greffe.....	9
V - Critères d'éligibilité des receveurs et des donneurs	10
VI – Information à délivrer au donneur et au receveur	10
VII – Registre des paires	11
VIII –Cycle et algorithme d'appariement	12
IX - Conditions de réalisation des interventions	14
X - Période post-greffe ou post-don et registre de suivi	17

Introduction

Les nouvelles dispositions de la loi de bioéthique pour les organes portent essentiellement sur le don du vivant, activité que l'Agence de la biomédecine souhaite développer plus avant en complément de la greffe à partir de donneur décédé. Elle affirme son soutien en l'inscrivant comme chantier prioritaire des années futures ainsi que dans le nouveau plan greffe [2012-2016], adopté par le Gouvernement le 7 Mars 2012. Ces nouvelles mesures, notamment celles relatives au don croisé, n'auront pas d'impact majeur sur le volume des greffes rénales réalisées à partir de donneur vivant (estimation de 50-100 greffes supplémentaires par an, à terme). Elles représentent néanmoins une évolution du cadre réglementaire de l'activité donneur vivant et il nous faut veiller ensemble à la rendre efficace et pérenne. La participation d'un établissement au programme don croisé passe par son engagement initial par voie de convention signée entre l'établissement et l'Agence de la biomédecine.

Glossaire & abréviations

Les termes communément utilisés sont :

- 1 *paire* de donneur-receveur (et non 1 couple) ;
- Appariement entre 2 paires = 1 *doublet* (entre 3 paires – 1 *triplet* / entre plus de 3 paires – 1 *chaîne*) ;
- Le *cycle d'appariement* (ou « match run ») est la procédure réalisée tous les 3 à 4 mois permettant de croiser les paires incompatibles proposées par les équipes et inscrites au fil de l'eau au sein du registre des paires. L'appariement se fait selon un algorithme développé par l'Agence et les équipes de greffe rénale.
- *Paire native* : receveur et son donneur initial ;
- *Paire croisée* : receveur et le donneur sélectionné par l'appariement croisé.

DV : donneur vivant

SRA : service de régulation et d'appui

PNRG : pôle national de répartition des greffons

CIT : contre-indication temporaire

LNA : liste nationale d'attente

CM : cross-match

TGI : Taux de Greffons Incompatibles (indicateur du niveau d'immunisation anti-HLA)

TGI : Tribunal de Grande Instance

I - Situation internationale

Les pays disposant d'un programme don croisé en Europe sont surtout les Pays Bas, le Royaume Uni, et plus récemment l'Espagne, le Portugal et l'Italie. Les Etats-Unis, le Japon, la Corée ont développé cette activité de façon importante.

Les Pays-Bas, le Royaume-Uni et les Etats-Unis ont une culture du donneur vivant comme en témoigne le nombre de transplantations réalisées à partir de donneur vivant. L'Espagne a le même profil que la France (Tableau 1). Aux Pays-Bas (équivalent à une région française), les donneurs voyagent et les cross-matches pour les paires sont centralisés dans un seul et unique laboratoire. Le programme du Royaume-Uni, dont le volume de la population est comparable à celui de la France, est très bien organisé. Un ETP est dédié à cette activité au sein du NHSBT, le programme informatique est bien développé mais ils font appel à une prestation externe pour le choix de la combinaison optimale. Enfin, l'Espagne a débuté sans informatisation au début.

Tableau 1 : Don croisé au niveau international

	Epidémiologie - 2010	Programme Don croisé*	Particularités
FRANCE: 64.7 millions d'habitants, TX rein 2892 (44.7 pmh), DVR 283 (4.4 pmh), 43 centres			
Pays Bas 17 Millions d'H	TX rein: 867 - 52.2 pmh DVR: 473 - 28.5 pmh 7 centres	Début : Janvier 2004 (- avril 2009) 176 / 344 paires: 68 ABO, 108 HLA	Les donneurs voyagent Centralisation CM paires
Royaume Uni 62 Millions d'H	TX rein: 2 724 – 44 pmh DVR: 1026 – 16.6 pmh 23 centres	Début : Avril 2007 (-déc 2010) 508 paires – 99 TX (06/11) 46% ABO, 51% HLA, 3% 2	Prestation externe choix de la combinaison optimale; 1ETP dédié
Espagne 47 Millions d'H	TX rein: 2 225 – 47.3 pmh DVR: 240 – 5.1 pmh 7/13 centres actifs	Début : Juillet 2009 (avril 2011) 62 paires – 7 TX 58% ABO, 40% HLA	Pas d'informatisation jusqu'en 2011
USA 318 Millions d'H	TX rein: 16 898 – 53.2 pmh DVR: 6276 – 19.8 pmh	2008 :235 2009: 272 2010: 426	Programme complexe avec intégration de paires compatibles-donneur décédé...

*Tous sont autorisés au donneur altruiste et à la possibilité de chaîne

DVR : donneur vivant de rein, TX : transplantation, pmh : par million d'habitant, CM : cross match, ETP : équivalent temps plein

Références utiles :

Rapaport, FT. The case for a living emotionally related international kidney donor exchange registry. *Transplant Proc* 1986; 18: 5-9.

Park K, Moon JI, Kim SI, Kim YS. Exchange donor program in kidney transplantation. *Transplantation* 1999; 67: 336-8.

Woodle S, Goldfarb D, Segev D et coll. Kidney paired donation: state of the science and practice. *Curr opin Organ*

De Klerk M, Weimar W. Ingredients for a successful living donor kidney exchange program. *Transplantation* 2008; 86: 511-2.

Johnson RJ, Allen JE, Fuggle SV et coll. Early experience of paired living kidney donation in the United Kingdom. *Transplantation* 2008; 86: 1672-77.

Rees MA, Kopke JE, pelletier RP et coll. A nonsimultaneous, extended, altruistic-donor chain. *N Engl J Med* 2009; 360:1096-101.

Gentry SE, Montgomery RA, Segev DL: Kidney paired donation: fundamentals, limitations, and expansions. *Am J Kidney Dis*. 2011; 57: 144-51.

II – Contexte réglementaire

1) La loi n° 2011-814 relative à la bioéthique du 7 juillet 2011

Donneurs vivants : élargissement du cercle des donneurs et introduction dans la loi des dons croisés entre personnes vivantes

Article L. 1231-1

Le prélèvement d'organes sur une personne vivante, qui en fait le don, ne peut être opéré que dans l'intérêt thérapeutique direct d'un receveur. Le donneur doit avoir la qualité de père ou mère du receveur.

Par dérogation au premier alinéa, peuvent être autorisés à se prêter à un prélèvement d'organe dans l'intérêt thérapeutique direct d'un receveur son conjoint, ses frères ou sœurs, ses fils ou filles, ses grands-parents, ses oncles ou tantes, ses cousins germains et cousines germaines ainsi que le conjoint de son père ou de sa mère. Le donneur peut également être toute personne apportant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur, ainsi que toute personne pouvant apporter la preuve d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins deux ans avec le receveur.

En cas d'incompatibilité entre la personne ayant exprimé l'intention de don et la personne dans l'intérêt de laquelle le prélèvement peut être opéré en vertu des premier ou deuxième alinéas, rendant impossible la greffe, le donneur et le receveur potentiels peuvent se voir proposer le recours à un don croisé d'organes. Celui-ci consiste pour le receveur potentiel à bénéficier du don d'une autre personne ayant exprimé l'intention de don et également placée dans une situation d'incompatibilité à l'égard de la personne dans l'intérêt de laquelle le prélèvement peut être opéré en vertu des premier ou deuxième alinéas, tandis que cette dernière bénéficie du don du premier donneur. En cas de mise en œuvre d'un don croisé, les actes de prélèvement et de greffe sont engagés de façon simultanée respectivement sur les deux donneurs et sur les deux receveurs. L'anonymat entre donneur et receveur est respecté.

Le donneur, préalablement informé par le comité d'experts mentionné à l'article L. 1231-3 des risques qu'il encourt, des conséquences éventuelles du prélèvement et, le cas échéant, des modalités du don croisé, doit exprimer son consentement au don et, le cas échéant, au don croisé devant le président du tribunal de grande instance ou le magistrat désigné par lui, qui s'assure au préalable que le consentement est libre et éclairé et que le don est conforme aux conditions prévues aux premier, deuxième et, le cas échéant, troisième alinéas. En cas d'urgence vitale, le consentement est recueilli, par tout moyen, par le procureur de la République. Le consentement est révocable sans forme et à tout moment.

L'autorisation de prélèvement sur une personne mentionnée au deuxième alinéa est délivrée, postérieurement à l'expression du consentement, par le comité d'experts mentionné à l'article L. 1231-3.

Les prélèvements sur les personnes mentionnées au premier alinéa peuvent également, sauf en cas d'urgence vitale, être soumis à l'autorisation de ce comité lorsque le magistrat chargé de recueillir le consentement l'estime nécessaire.

L'Agence de la biomédecine est informée, préalablement à sa réalisation, de tout prélèvement d'organes à fins thérapeutiques sur une personne vivante.

Le Gouvernement remet au Parlement tous les quatre ans un rapport sur l'application du présent article, et notamment les dérogations autorisées au titre de son deuxième alinéa.

Article L. 1231- 3

Le comité d'experts dont l'intervention est prévue aux articles L. 1231-1, L. 1241-3 et L. 1241-4 siège en deux formations de cinq membres désignés pour trois ans par arrêté du ministre chargé de la santé. Trois de ces membres, dont deux médecins et une personne qualifiée dans le domaine des sciences humaines et sociales, sont communs aux deux formations. Lorsque le comité se prononce sur les prélèvements sur personne majeure mentionnés aux articles L. 1231-1 et L. 1241-4, il comporte un psychologue et un médecin. Lorsqu'il se prononce sur les prélèvements sur personne mineure mentionnés à l'article L. 1241-3, il comporte une personne qualifiée dans le domaine de la psychologie de l'enfant et un pédiatre. En cas d'urgence vitale, les membres du comité d'experts sont désignés par l'Agence de la biomédecine parmi les membres disponibles figurant sur l'arrêté susmentionné. Le comité ainsi constitué délivre son autorisation par tout moyen. Dans ce cas d'urgence, l'information prévue par le troisième alinéa de l'article L. 1231-1 est délivrée par le praticien qui a posé l'indication de greffe ou par tout autre praticien du choix du donneur.

Le comité se prononce dans le respect des principes généraux énoncés au titre Ier du présent livre.

Afin d'apprécier la justification médicale d'un prélèvement et d'une greffe d'organe, les risques que le prélèvement est susceptible d'entraîner pour le donneur ainsi que ses conséquences prévisibles sur les plans physique et psychologique, le comité peut avoir accès aux informations médicales concernant le donneur et le receveur potentiels. Ses membres sont tenus de garder secrètes les informations dont ils ont connaissance en raison de leurs fonctions.

Les décisions prises par le comité ne sont pas motivées.

Article L. 1231- 4

Les modalités d'application des dispositions du présent chapitre sont déterminées par décret en Conseil d'Etat, et notamment les dispositions applicables aux dons croisés d'organes le nombre des comités mentionnés à l'article L. 1231-3, leur compétence territoriale, leur composition, les conditions de désignation et de rémunération de leurs membres ainsi que leurs modalités de fonctionnement, y compris en cas d'urgence vitale.

Article L. 1418- 1

7° D'enregistrer l'inscription des patients en attente de greffe sur la liste mentionnée à l'article L. 1251-1 , d'assurer la gestion de celle-ci et de celle du registre des paires associant donneurs vivants et receveurs potentiels ayant consenti à un don croisé d'organes ainsi que l'attribution des greffons, qu'ils aient été prélevés en France ou hors du territoire national, ainsi que d'élaborer les règles de répartition et d'attribution des greffons en tenant compte du caractère d'urgence que peuvent revêtir certaines indications, lesquelles règles sont approuvées par arrêté du ministre chargé de la santé ;

2) Le Décret n°2012-1035 du 7 septembre 2012 relatif au prélèvement et à la greffe d'organes

Trois articles sont consacrés au don croisé (texte en annexe) : pour l'essentiel,

- l'article 1 modifie le 1^{er} de l'article R.1418-1 faisant référence aux missions de l'Agence précisant celle de la gestion du registre des paires.
- L'article 2- 1^b) modifie l'article R.1231-1 précisant au 2^{ème} alinéa, le contenu de l'information à délivrer dans ce contexte, « sur les répercussions éventuelles de ce prélèvement sur la vie personnelle, familiale et professionnelle du donneur ainsi que, le cas échéant, sur les modalités d'un don croisé. »
- L'article 2-2° modifie au 1^{er} alinéa de l'article R.1231-2, le passage du donneur devant le tribunal de grande instance ou son délégué saisi par simple requête. « Si le recours à un don croisé est prévu, la requête en fait mention. »
- Enfin l'article 3 vient compléter l'article R.1231-10 : « En cas de recours à un don croisé d'organes, le médecin responsable de la structure de soins de l'établissement de santé dans lequel le prélèvement est envisagé transmet à l'Agence de la biomédecine une copie de l'acte par lequel a été recueilli le consentement du donneur aux fins d'inscription dans le registre des paires associant donneurs vivants et receveurs potentiels ayant consenti à un don croisé d'organes, mentionné au 7° de l'article L.1418-1, ainsi qu'une copie de l'autorisation de prélèvement accordée par le comité d'experts compétent, lorsque cette autorisation est requise en application des cinquième ou sixième alinéas de l'article L.1231-1. Après réception de ces documents, l'agence peut émettre une proposition d'appariement de donneurs vivants et de receveurs potentiels ayant consenti à un don croisé d'organes, dans le respect du principe d'anonymat posé par le troisième alinéa de l'article L.1231-1. Lorsqu'une telle proposition est émise, elle est transmise au médecin responsable de la structure de soins de l'établissement de santé dans lequel le prélèvement est envisagé.

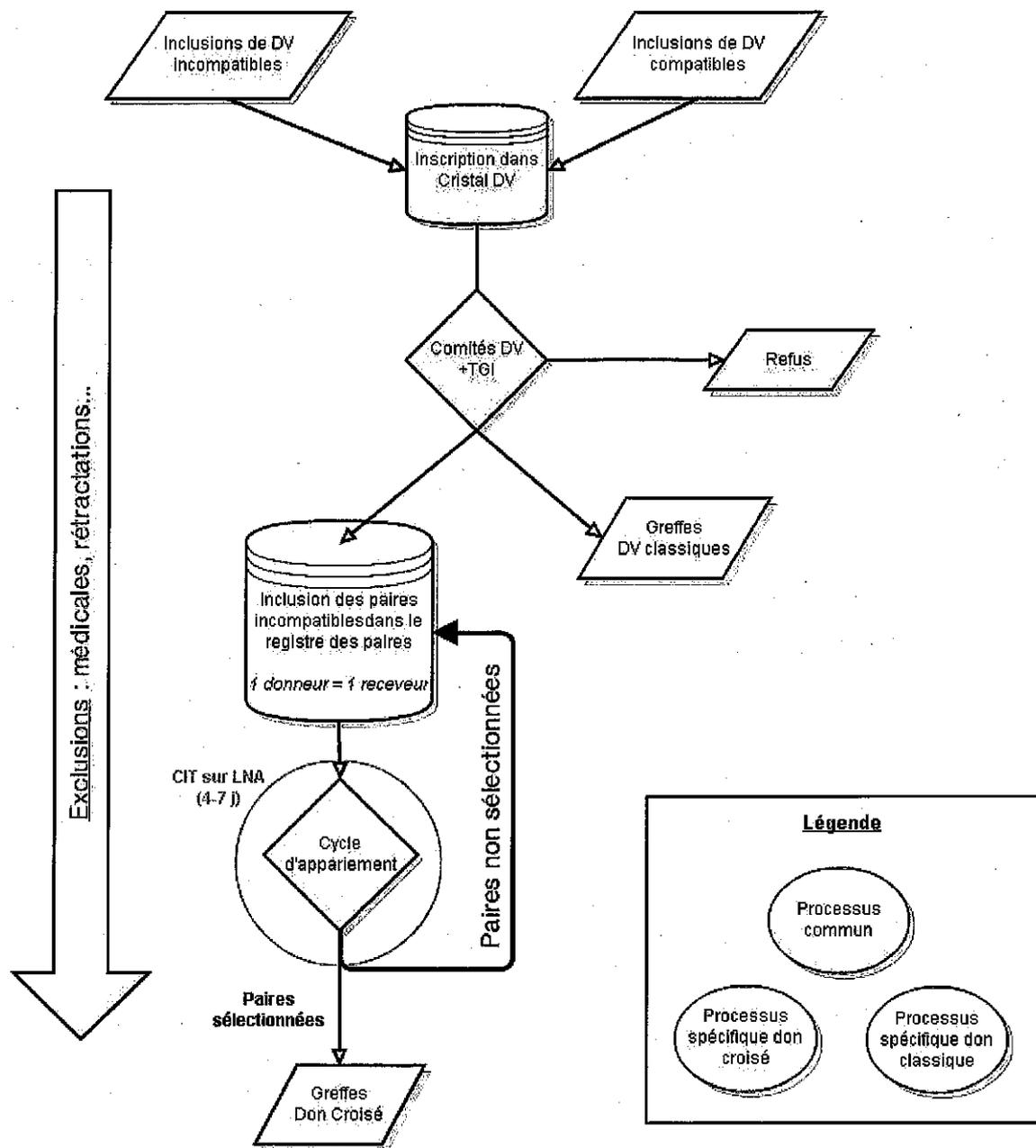
En résumé, les mesures réglementaires reposent sur :

- Un même lien que pour le don « classique » de rein entre le donneur vivant initial et le receveur: le donneur altruiste n'est pas autorisé, la vérification du lien entre donneur et receveur reste dévolue au Tribunal de Grande Instance ;
- Le critère d'éligibilité au don croisé repose sur une incompatibilité entre donneur et receveur sans précision quant au champ d'application de ces incompatibilités, que nous délimitons à l'incompatibilité « immunologique » ;
- La restriction à un appariement croisé entre 2 paires de donneur-receveur soit à des doublets (triplets ou chaînes non autorisés) ;
- La nécessité d'information ciblée du donneur (et du receveur) sur les spécificités du don croisé et ses conséquences ;
- La gestion du registre des paires assumée par l'Agence de la biomédecine ;
- L'inscription des paires au sein du registre une fois les démarches administratives réalisées (passage devant le TGI et audition devant le comité d'experts) ; la transmission des documents administratifs est une condition préalable à toute proposition d'inscription par l'Agence dans le registre des paires ;
- Le registre des paires est prévu pour inscrire 1 donneur pour 1 receveur (et non plusieurs donneurs pour 1 receveur) ;
- La transmission de la proposition finale d'appariement croisé des paires à l'équipe ;
- L'impératif de réaliser les interventions de façon simultanée sur les deux donneurs puis sur les deux receveurs qui implique une organisation logistique bien réglée.

III - Le déroulé du programme don croisé et les différentes étapes (Fig.1)

1. Intention de DV exprimée par le patient à l'équipe ;
2. Information claire du donneur et du receveur des risques et conséquences liées au don classique ou au don croisé
3. Bilan médical initial du donneur qui se complète tout du long :
 - En cas d'incompatibilité, orientation vers une procédure de don croisé, sinon orientation vers la voie classique DV ;
 - A ce jour, les secrétariats des comités DV inscrivent les donneurs vivants et renseignent le bilan au sein de la base Cristal. A terme, lorsque la nouvelle base Cristal consacrée au DV sera en place, les équipes inscriront le receveur ET le donneur potentiel ; les secrétariats des comités gardent un accès à Cristal donneur pour vérification de la complétude du dossier DV ;
4. Choix proposé par l'équipe d'une paire potentielle incompatible - 1 donneur et 1 receveur (préalable soutien par le pôle simulation en cas de plusieurs donneurs pour un même receveur) : le donneur (et le receveur) sont informés des conditions du don croisé : intention de donner à un personne qui lui est inconnue (ou d'être greffé dans un contexte de don qui reste anonyme), les aléas de la procédure tout du long et le jour des interventions ainsi que les risques à terme sont rappelés ;
5. Le donneur pressenti est auditionné par le Comité d'experts. Puis, il passe devant le TGI. Après réception de l'accord du TGI, le Comité donne sa décision. TGI et Comités sont prévenus de la requête spécifique dans le cadre d'un don croisé ;
6. Inscription dans le registre des paires pour la réalisation du cycle d'appariement, après réception des documents administratifs transmis par le secrétariat des Comités au PNRG :
 - Inscription d'une paire soit un donneur et un receveur ;
7. Cycle d'appariement programmé tous les 3 à 4 mois selon le volume d'inscription des paires (au minimum 50 paires sont requises pour procéder à un cycle) :
 - Durant cette phase d'appariement (4-7 jours), les receveurs inscrits dans le cycle ne sont pas éligibles au programme donneur décédé ;
 - à l'issue de ce cycle, une combinaison de greffes compatibles est retenue ;
 - les paires non retenues lors du cycle sont prévues pour un prochain cycle si elles souhaitent poursuivre la démarche ; dans l'intervalle, les receveurs sont rendus éligibles au programme donneur décédé s'ils le souhaitent jusqu'au prochain cycle.
8. L'équipe est informée de la combinaison et des greffes retenues figurant dans le fichier d'appariement transmis par la PNRG ; à ce stade, l'équipe ne peut refuser l'appariement proposé.
9. Programmation des interventions par le PNRG en lien étroit avec les équipes et réalisation des CM des paires retenues pour la greffe ;
10. Réalisation simultanée des 2 prélèvements et des 2 greffes pour chaque doublet retenu ;
11. Tout du long de la procédure, une exclusion du circuit est toujours possible pour contre-indication médicale, rétractation du donneur (ou du receveur) ;
12. Déclaration du prélèvement et de la greffe par les équipes;
13. Suivi habituel du DV prélevé au sein du registre DV assuré par l'équipe de greffe dont il dépend.

Figure 1 : schéma du programme « don du vivant classique et don croisé »



Les procédures ont été développées en collaboration avec les professionnels (équipes de greffe rénale, laboratoires HLA) suivant un calendrier de réunions :

- Expériences internationales : visites sur site et présentation à l'Agence
 - Pays-Bas (CO nov 2009), Espagne (visite ONT mai 2011), Royaume Uni (NHSBT Juin 2011)
- Réunion interne 15 juillet 2011: grands principes du programme
- Réunion interne 15 septembre 2011: les étapes du programme
- Réunion HLA 13 septembre 2011: conditions d'appariement sur les critères HLA
- Réunion Equipes de greffe 23 septembre 2011:
 - Éligibilité des centres, typologie du donneur,
 - Organisation globale,
 - Items de l'algorithme d'appariement.
- Réunion Comités DV 28 septembre 2011:
 - Précision rôle des experts
 - Contenu de l'information délivrée et spécificités du don croisé
 - Mise à jour des documents
- Réunion du Système Informatique : évolution Cristal DV (2 février - 22 mai - 4 juin – 26 juillet 2012)
- Visite des responsables de l'algorithme appliqué au NHSBT - Université de Glasgow (David Manlove-Gregg O'Malley)
- Réunion Equipes de greffe: construction de l'algorithme d'appariement (12 juin-24 juillet – 31 août 2012)
- Saisine CMS du 9 octobre 2012 : algorithme d'appariement des paires
- Validation CO : séance du 9 novembre 2012

IV – Critères des centres de greffe

- Tous les centres volontaires sont éligibles au programme. Les centres volontaires s'engagent par voie de convention à participer au programme national de don croisé et à en respecter les conditions :

La greffe donneur vivant classique mais encore plus celle du don croisé implique une organisation logistique devant répondre aux exigences réglementaires, notamment celles relatives au respect de l'anonymat des dons croisés et de la simultanéité des interventions chirurgicales.

L'établissement s'engage à :

- Mettre à disposition les blocs nécessaires à la réalisation du prélèvement et de la greffe, organisés et programmés au préalable, entre les équipes chirurgicales et l'Agence de la biomédecine ;
- Fournir les ressources en personnel nécessaire à cette activité : l'existence d'une coordination de greffe dédiée au donneur vivant ainsi qu'une équipe chirurgicale volontaire et motivée sont des éléments clé du programme ;
- Sans exiger un seuil d'activité minimale pour rentrer dans le programme (comme en Espagne), il paraît licite que les équipes disposent d'une expertise avérée de la pratique de la greffe rénale à partir de donneur vivant. Les centres non engagés dans un tel programme sont invités à travailler en réseau en transférant leurs éventuelles paires incompatibles vers un centre habilité.
- Aucune technique chirurgicale n'est imposée mais d'une façon générale pour le donneur vivant, la technique de prélèvement par coelioscopie est recommandée ; celle-ci progresse d'elle-même avec le temps pour représenter 75% en 2011 (contre 45% en 2007 et 62% en 2010).

Les équipes s'engagent à :

- Délivrer l'information ciblée sur les modalités du don croisé définies par l'Agence de la biomédecine ainsi que sur les risques encourus tant pour le receveur que pour le donneur ;
- Réaliser le bilan médical complet des paires qu'elles soient ABO incompatibles ou liées à une immunisation HLA ainsi que les démarches administratives (TGI et comité) requises avant l'inscription au sein du registre ; le retour d'expérience au niveau international a mis en exergue la nécessité de disposer d'un bilan vasculaire précis tant chez le donneur que le receveur ;
- Procéder à la mise à jour régulière des données HLA (typage et suivi des anticorps anti HLA) selon les recommandations émises par l'Agence de la biomédecine¹, qui est impérative pour procéder au cycle d'appariement des paires ; le laboratoire HLA doit être accrédité EF1.
- Accepter les propositions d'appariement des paires retenues lors du cycle d'appariement ;
- Respecter une durée d'ischémie froide maximale de 8 heures dans un cadre défini où seuls les greffons voyagent (hormis quelques exceptions, par exemple pour les DOM-TOM).

¹ Recommandations « Suivi immunologique des patients en attente de greffe d'organes ou greffés » (Novembre 2010) : <http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/recommandations-concernant-le-suivi-immunologique-des-patients-en-attente-de-greffe-d-organes-ou-greffes.pdf>

V - Critères d'éligibilité des receveurs et des donneurs

- Aucune limite d'âge n'est fixée pour le donneur ou le receveur : l'appariement en âge devrait compenser les effets indésirables d'un différentiel important en âge. La question qui se pose est plutôt à la considération préférentielle d'un appariement en âge entre les 2 donneurs (critère sociétal) ou entre donneur et receveur (critère médical) : voir plus loin chapitre VII du cycle d'appariement
- Les receveurs hyperimmunisés ne sont pas exclus du programme sachant que les simulations réalisées à partir de 71 paires proposées par les équipes mettent en évidence un seuil d'immunisation au-delà duquel la probabilité de trouver une paire compatible est nulle. Ce seuil correspond à un TGI > 95%. Néanmoins, pour qu'un cycle d'appariement puisse être efficace, il faut que la liste des paires entrée dans le cycle contienne un pourcentage majoritaire (de l'ordre de 60%) de receveurs non hyperimmunisés (TGI < 95%),
- Les receveurs inclus dans un protocole de désimmunisation sont exclus : du fait de l'incertitude sur la réponse au traitement et la diminution effective des anticorps ainsi que la fenêtre de transplantabilité qui en découle ne permettent pas de les inscrire dans le programme don croisé.
- L'inclusion de donneurs ou receveurs non-résidents relève de l'activité donneur vivant en général et pose la question de l'incertitude sur le suivi de ces donneurs (ou receveurs) : il est préférable de les exclure sauf s'il existe une certitude de suivi qui soit documentée.

VI – Information à délivrer au donneur et au receveur

Une information globale sur la greffe rénale issue de donneur vivant et sur la possibilité d'un don croisé en cas d'incompatibilité, validée par l'Agence de la biomédecine, est rendue accessible au public, aux patients et à leur entourage. Outre les informations attendant au risque pour le donneur en cas de don classique², l'information spécifique à délivrer au donneur et au receveur dans ce contexte de don croisé doit porter sur:

- Les objectifs de ce programme : le don croisé vient s'inscrire en solution à une impasse initiale, où la greffe est rendue impossible du fait d'une incompatibilité entre le receveur et « son » donneur. La solution proposée du don croisé comporte certains risques (à préciser de façon explicite) et ce, dans l'objectif final d'aboutir à une greffe qui reste dans un contexte de donneur vivant ; ni le donneur, ni le receveur ne peuvent exiger des critères d'appariement « souhaitables » ;
- **Pour le donneur**, les caractéristiques du don croisé sont :
 - un don du vivant à une personne qui ne lui sera pas connue, respectant l'anonymat du receveur croisé et du donneur ;
 - l'absence de critère exigible concernant le receveur potentiel ;
 - l'impératif du suivi post-don ;
 - la possibilité que la procédure n'aboutisse pas, en raison d'un « échec » possible tout du long du processus : CI médicales, absence de paires compatibles au décours d'un cycle;

² Les modalités et le contenu de l'information à délivrer au donneur et receveur dans un contexte de greffe à partir de donneur vivant ont été développés en 2009 par l'Agence de la biomédecine dans les « recommandations formalisées d'experts sur le prélèvement et la greffe à partir de donneur vivant ».

- la possibilité d'aléa exceptionnel pouvant survenir le jour J des interventions : dans cette éventualité, sachant que tout événement compromettant les 4 blocs avant le jour J et le top départ T0 annule la procédure des 2 paires (doublet) prévues par le cycle d'appariement.
 - si « son » prélèvement a bien lieu avec l'impossibilité d'être greffé comme prévu au receveur croisé, le greffon rénal est mutualisé au plan national sur le programme donneur décédé ;
 - si « son » receveur ne peut être greffé, la possibilité de recours à une priorité nationale est prévue.
- **Pour le receveur**, les caractéristiques du don croisé sont :
 - L'origine du greffon qui reste anonyme (comme pour le programme donneur décédé) ;
 - L'absence de critère exigible concernant les caractéristiques du donneur potentiel ou du greffon ;
 - La non éligibilité au programme donneur décédé pendant la durée du cycle d'appariement ;
 - Comme pour le donneur, il doit être prévenu de la possibilité que la procédure n'aboutisse pas pour les mêmes raisons ;
 - La possibilité d'aléa exceptionnel pouvant survenir le jour J des interventions : dans cette éventualité, sachant que tout événement compromettant les 4 blocs avant le jour J et le top départ T0 annule la procédure des 2 paires (doublet) prévues par le cycle d'appariement.
 - Si la greffe ne peut avoir lieu alors que le prélèvement de son donneur a abouti, il a la possibilité d'être greffé en priorité nationale sur un programme donneur décédé ;
 - si son donneur est prélevé sans aboutissement à la greffe croisée, le greffon prélevé est mutualisé au plan national.

VII – Registre des paires³

Une paire donneur-receveur peut rentrer dans le registre des paires une fois les démarches administratives validées. Au niveau de la base Cristal, le lien se fera entre Cristal donneur et Cristal receveur avec l'attribution d'un N° de la paire. Un document type de confirmation d'inscription de la paire est envoyé aux équipes.

A ce stade, la mise à jour des données HLA en lien avec « Cristal Immuno » est primordiale pour la phase suivante de cycle d'appariement (laboratoire accrédité EFI). Les données d'histocompatibilité du receveur doivent être renseignées selon les recommandations émises par le groupe de travail HLA et publiées au sein du guide « Recommandations pour le suivi immunologique des patients en attente de greffe ou greffés » (version Novembre 2010 : <http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/recommandations-concernant-le-suivi-immunologique-des-patients-en-attente-de-greffe-d-organes-ou-greffes.pdf>). Une mise à jour du guide intégrant les spécificités de l'activité du don croisé est prévue en 2013.

Le temps de la refonte de Cristal DV, le recueil des données dans un 1^{er} temps se fera, à part, sur un fichier type excel. L'objectif est de faire évoluer la base Cristal donneur vivant selon deux procédures, la voie classique et le don croisé. A terme, la question est posée d'étendre le recueil de données au « recensement du donneur vivant-candidat » dans Cristal, afin d'évaluer le potentiel de donneur, prenant en compte la démarche de recensement et la charge de travail pour la préparation du DV (30% des candidats aboutissent à la réalisation du don).

³ Déclaration CNIL réalisée

VIII – Cycle et algorithme d'appariement

L'appariement de deux paires consiste à attribuer le greffon prélevé chez un donneur vivant incompatible avec le receveur d'une première paire à un receveur compatible d'une deuxième paire et en retour d'attribuer le greffon du donneur de la deuxième paire au receveur, nécessairement lui aussi compatible, de la première paire.

La possibilité d'apparier deux paires est conditionnée :

- par la compatibilité en groupe sanguin ABO entre le receveur de la première paire et le donneur de la deuxième paire ainsi qu'entre le receveur de la deuxième paire et le donneur de la première paire,
- par l'absence d'immunisation HLA du receveur de la première paire contre le donneur de la deuxième paire ainsi que du receveur de la deuxième paire contre le donneur de la première paire.

La recherche des appariements possibles se fait parmi un ensemble de paires préalablement identifiées. On parle de "cycle d'appariement".

Dès que le volume d'inscriptions des paires atteint un niveau acceptable [de l'ordre de 50 paires dont au moins 30 non hyperimmunisées (TGI <95%)], le cycle d'appariement débute.

La méthode testée (utilisée par le NHSBT-Royaume Uni) pour construire le processus d'appariement repose sur 3 grands principes :

- Identification des paires compatibles selon 2 critères (groupe sanguin et HLA) pour observer les paires mutuellement compatibles ainsi que les doublets en compétition ;
- Le 2nd principe repose sur le critère de choix de la combinaison optimale : au Royaume-Uni, ce choix repose sur le nombre maximal de greffes versus la qualité des greffes et un nombre de doublets maximal (versus les triplets). Le groupe s'accorde à dire que le critère de choix de cette combinaison optimale serait le plus grand nombre de greffes pressenties « G- Max » ;
- Enfin, le 3^{ème} principe repose sur la sélection finale de la combinaison optimale parmi le groupe de combinaisons possibles. Elle se ferait sur la base d'un score appliqué à chaque doublet (sélection d'un doublet au score si compétition) puis sur le total des scores des doublets composant une combinaison donnée. La combinaison retenue serait celle ayant le score total le plus élevé.

- 1) **Cycle d'appariement (match run)** : en général, le rythme des cycles est de 1 par trimestre, soit 4 cycles par an.
- 2) **Simulations préalables** : un total de 71 paires exploitables ont été proposées par les équipes entre novembre 2011 et février 2012⁴. Pour seulement 21 paires, une compatibilité ABO ou HLA (A1-DQ2) est possible, 50 paires ne trouvent pas de compatibilité mutuelle (patients hyperimmunisés). Le choix parmi les différentes combinaisons d'appariement possibles se faisant sur le nombre maximal de greffes: 28 combinaisons d'appariement permettraient d'aboutir à 8 croisements de paires soit à 16 greffes. Le choix de « la » combinaison optimale apparaît selon le classement au score d'appariement.

⁴ Les simulations préalables effectuées ne tiennent pas compte du potentiel des paires ABO incompatibles, non connues à ce stade.

3) Algorithme d'appariement des paires

Les critères à prendre en compte dans l'algorithme d'appariement ont été proposés en collaboration avec les professionnels :

- Groupe sanguin : en priorité isogroupe puis en compatibilité ABO ; faut-il définir des compatibilités restreintes de type donneur O pour un receveur O ou B, donneur A pour un receveur A ou AB ?
- Appariement HLA et degré d'immunisation : le FAG semble plus spécifique et discriminant que le TGI pour évaluer la probabilité d'appariement. Le score proposé par les experts HLA serait :
 - a. 0 MM un maximum de points,
 - b. 0 DR en 2nd,
 - c. 1BR et 1DR en 3^{ème},
 - d. > 5 MM ou autre situation : 0 point.
- Appariement en âge : le différentiel d'âge donneur-receveur en tant que critère médical (modèle espagnol) est retenu par comparaison au différentiel d'âge entre les 2 donneurs qui est un critère sociétal (modèle anglais).
 - a. $|AgeR1 - Age D2| \leq 10$ ans ET $|AgeR2 - Age D1| \leq 10$ ans : maximum de points
 - b. $|AgeR1 - Age D2| \leq 10$ ans OU $|AgeR2 - Age D1| \leq 10$ ans : 50% des points
 - c. $|AgeR1 - Age D2| > 10$ ans ET $|AgeR2 - Age D1| > 10$ ans : 0 point

4) Rapport du cycle d'appariement

Un rapport des paires éligibles au don croisé doit être envoyé aux équipes précisant les paires de chaque équipe élues, ainsi que pour chaque receveur les caractéristiques du greffon « croisé ».

Les paires n'ayant pas trouvé de compatibilité sont réintégrées dans le registre des paires pour le prochain cycle et le(s) receveur(s) concernés sont éligibles sur le programme donneur décédé s'il le souhaite (case cristal cochée)

A ce stade, l'équipe ne peut refuser l'appariement mettant en échec la procédure pour l'autre paire croisée ; si l'équipe refuse cet appariement, la paire est exclue du programme don croisé.

Le bilan HLA du donneur doit être envoyé au laboratoire d'immunologie du receveur « croisé » : c'est lui qui dispose de tous les sérums.

Le CM de la paire croisée doit être réalisé sur un sérum en date de moins d'un mois. Le renseignement des antigènes permis en cas d'immunisation autorise la réalisation d'un CM virtuel.

IX - Conditions de réalisation des interventions

1) Principes généraux

- Afin de garantir le respect de l'anonymat et le confort psychologique des donneurs, seuls les greffons voyagent et non les donneurs ou patients, en dehors de quelques exceptions où la durée d'ischémie froide prévisible s'annonce supérieure à 8 heures. Dans les cas possibles (gros centres) où les 2 paires appartiendraient au même centre, l'organisation pratique doit être pensée pour préserver l'anonymat des paires entre elles. Hormis cette situation peu fréquente où les deux paires appartiendraient au même centre, le risque de rupture de l'anonymat et l'inconfort pour le donneur sont des arguments contre le déplacement du donneur vers le site de greffe même si la durée d'ischémie froide -IF prévisible sera allongée par le transport du greffon.
- L'organisation des blocs par les équipes en lien étroit avec le PNRG est une étape primordiale et réglementaire de ce programme. Dans la mesure où seuls les greffons voyagent, le prélèvement et la greffe sont réalisés sur le site de chaque paire native.
- Concernant l'organisation du transport des greffons vers le site de greffe, la question a été soulevée de l'accompagnement des greffons. Dans la mesure où des milliers de greffons de donneurs décédés voyagent seuls par voie terrestre ou aérienne, sans événement indésirable grave survenu à ce jour, la décision est prise de ne pas accompagner les greffons. Par ailleurs, dans le cadre du don croisé où l'organisation est programmée à l'avance, le suivi en temps réel du transport et la traçabilité des greffons prélevés sont assurés par le PNRG.
- La durée d'ischémie froide en France est de 4h dans le don classique, pour une durée moyenne d'intervention chirurgicale en moyenne de 3h. La proposition est une limite « maximale acceptable et raisonnable » de 8h, condition à inscrire dans la convention d'engagement de l'équipe (médiane au Royaume-Uni de 5h pour le don croisé).
- Le greffon est conservé, comme un greffon issu de donneur décédé, dans un liquide de conservation spécifique pendant le transport. Les équipes de greffe recevant le greffon doivent réaliser un prélèvement du liquide à visée microbiologique à la réception du greffon.
- Pour répondre aux risques pouvant survenir le jour J après le top départ, 3 grands principes sont actés :
 1. Lorsqu'un des 2 greffons prélevés et sain ne peut être greffé comme prévu au receveur potentiel croisé, celui-ci est mutualisé au niveau national ;
 2. Lorsque, seule, une des 2 greffes est réalisable, celle-ci peut être faite afin de conserver le principe de don du vivant croisé ;
 3. Lorsqu'un receveur potentiel ne peut être greffé (alors que son propre donneur a donné), celui-ci peut être mis en priorité nationale sur la liste d'attente nationale (greffon donneur décédé). Le principe qui prévaut est celui de la balance bénéfice-risque qui doit être favorable au receveur potentiel par comparaison à sa situation clinique de maintien en liste d'attente et de non-greffe.

2) Organisation du don croisé le jour J

La veille :

Le PNRG vérifie les données et coordonnées nécessaires à l'organisation des interventions programmées (fiche de renseignement des paires, fiches de renseignement des blocs de prélèvement et de greffe, fiche de transport des greffons), notamment pour chaque doublet :

- la date de greffe, les horaires ;
- les coordonnées des deux hôpitaux, des administrations hospitalières ;
- les coordonnées téléphoniques des néphrologues et chirurgiens, de la surveillante du bloc opératoire ;
- les coordonnées des transporteurs plus particulièrement routiers.

Il vérifie qu'il n'y a pas de difficulté dans l'organisation du prélèvement et du transport prévus (grève....)

Le matin de l'intervention

Le PNRG dispose d'un numéro dédié pour cette activité.

Le PNRG appelle les deux équipes pour vérifier la présence des donneurs et des receveurs à l'hôpital, la disponibilité des blocs.

Si tout est bien organisé au niveau des équipes, le PNRG donne l'aval.

Il se fait préciser l'heure de fin de l'intervention pour prévenir les transporteurs routiers et préparer tous les documents nécessaires au transport.

A la fin de l'intervention de prélèvement, les chirurgiens adressent au PNRG les bordereaux reins pour que le PNRG puisse les transmettre aux équipes de greffe et prévenir les transporteurs (taxi, CNO...). En cas de difficultés sur l'un ou sur les deux prélèvements, il sera appliqué la procédure (voir figure 2).

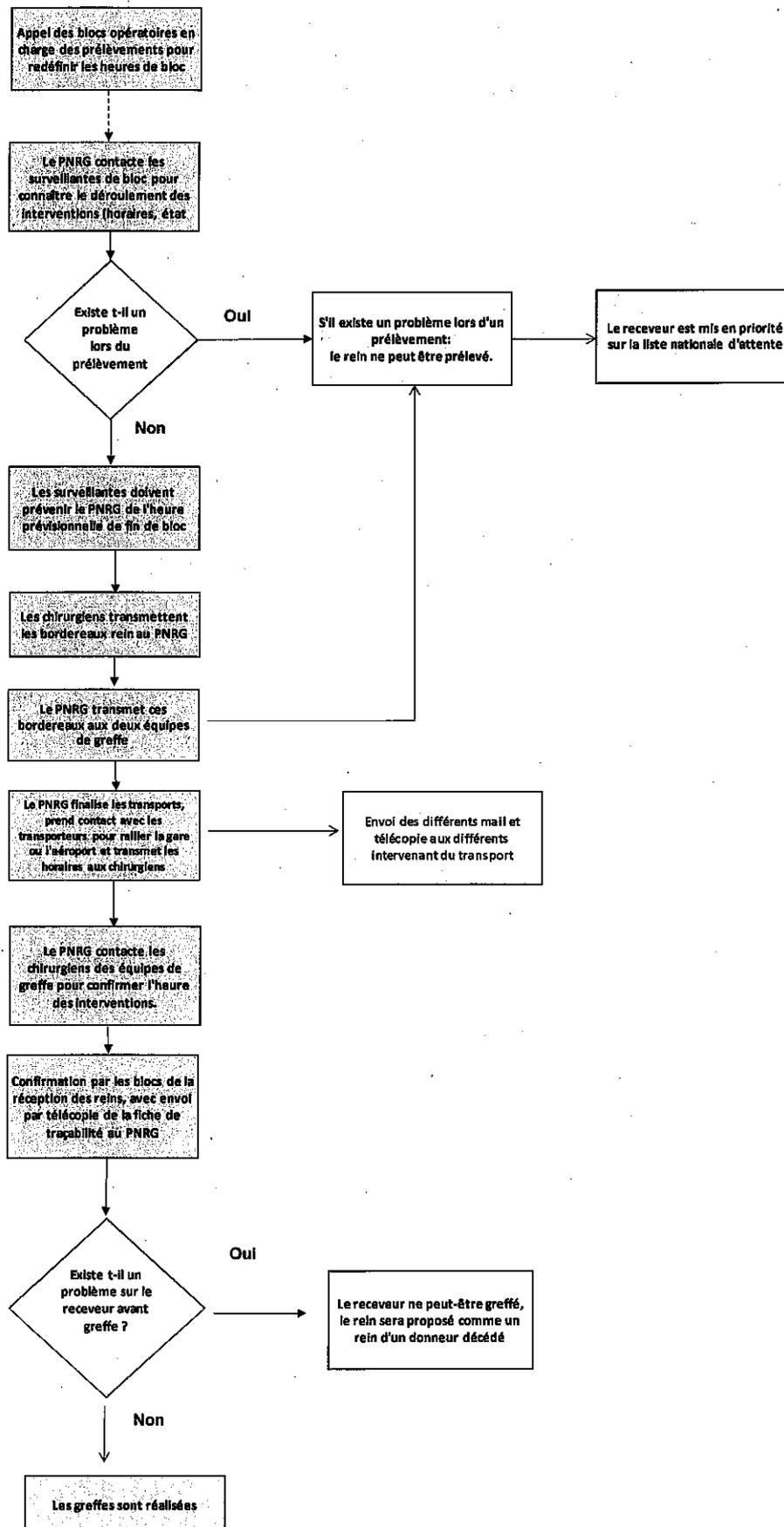
Toute information utile découverte lors du prélèvement chirurgical, toute particularité médicale ou chirurgicale est transmise en temps réel aux équipes chirurgicales impliquées.

Le PNRG contact les chirurgiens des équipes de greffe pour leur donner l'heure d'arrivée prévue des organes et prévoir l'heure de l'intervention.

A l'arrivée des greffons, les équipes doivent adresser au PNRG la « fiche de suivi transport » fournie par l'Agence de la biomédecine. A la réception des **deux fiches**, le PNRG contacte les deux équipes de greffe pour donner le départ des deux greffes.

A la fin des interventions, les surveillantes des blocs doivent rappeler le PNRG (numéro dédié) pour confirmer les greffes.

FIGURE 2 : PROCEDURE DON CROISE LE JOUR J



X - Période post-greffe ou post-don et registre de suivi (création en Juin 2004)

Le donneur vivant est suivi par son équipe initiale dont il dépend même si le greffon a bénéficié à un receveur d'une autre équipe par croisement.

Le registre de suivi des donneurs vivant est prévu par la loi de bioéthique de juin 2004 afin d'évaluer les conséquences du don sur la santé des donneurs. Plus de 7 ans après la mise en place de ce registre, il apparaît clairement que certaines équipes de greffe françaises ne participent pas au remplissage du registre des donneurs vivants tenu par l'Agence. Plus d'un tiers des équipes de greffe française affichent ainsi un taux de suivi considéré comme « faible » (25% de leurs donneurs n'étant pas ou quasiment pas suivis dans le registre).

De nombreuses pistes sont proposées pour améliorer cette exhaustivité et faciliter le suivi pour les équipes de greffe française :

- Délégation du suivi par les équipes aux médecins de ville, et ainsi ouverture de la saisie à ces médecins. En effet de nombreux donneurs, que ce soit parce qu'ils n'habitent pas dans la ville de l'équipe de greffe ou ne souhaitent pas retourner à l'hôpital annuellement, préfèrent être suivis par leurs médecins traitants qui auraient néanmoins un lien avec les équipes.
- Réduire le rythme de suivi demandé aux équipes. La demande de suivi annuel auprès des équipes s'est faite lors de la mise en place du registre sur le modèle de Cristal receveur (suivi annuel à l'anniversaire de la greffe). Néanmoins ces deux populations sont soumises à des risques très différents à court, moyen et long terme. Il serait peut-être pertinent d'envisager un suivi plus étalé. Ainsi, les registres Norvégiens et Néerlandais suivent leurs donneurs à intervalles de 5 ans à partir du 5ème anniversaire du don.
- Les donneurs non-résidents en France sont particulièrement mal suivis et ce pour des raisons logistiques (36% des donneurs non résident ont moins de 75% des suivis attendus). Il convient, à l'Agence et aux équipes, de s'interroger sur la pertinence de prélever des donneurs pour lesquels le suivi est incertain. Certains pays, tel que la Norvège, ne prélèvent les donneurs qu'avec l'assurance que ces derniers pourront bénéficier d'un suivi médical régulier après le don.

Par ailleurs, l'évolution nécessaire de Cristal donneur vivant pour mettre en place le registre des paires prévoit également de faire évoluer l'interface de l'application pour rendre la saisie plus agréable (sur le même modèle que Cristal Receveur), de rajouter de nombreuses listes de travail qui doivent permettre de faciliter le travail de suivi mais également d'affiner les items de suivi.

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Décret n° 2012-1035 du 7 septembre 2012 relatif au prélèvement et à la greffe d'organes

NOR: AFSP1220740D

Publics concernés : personnes ayant opté pour un don croisé d'organes ; Agence de la biomédecine ; établissements de santé préleveurs et greffeurs.

Objet : modification du livre II de la première partie du code de la santé publique relatif au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain.

Entrée en vigueur : le texte entre en vigueur le lendemain de sa publication.

Notice : l'article 7 de la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique a introduit, dans le code de la santé publique, la possibilité d'opter pour un don croisé d'organes entre deux paires donneur-receveur lorsque le don n'est pas possible au sein de chaque paire.

L'article 1^{er} du décret ajoute aux missions de l'Agence de la biomédecine celle de la gestion du registre des paires associant les donneurs vivants et receveurs potentiels ayant consenti à un don croisé d'organes. Les articles 2 et 3 inscrivent le recours au don croisé d'organes dans le cadre juridique et organisationnel existant en matière de don d'organes par des personnes vivantes en précisant la procédure de consentement prévue à l'article L. 1231-1 et décrite par les articles R. 1231-1 à R. 1231-10. Le rôle opérationnel de l'Agence de la biomédecine dans le cas de dons croisés d'organes se situe à l'étape de l'inscription dans le registre des paires associant les donneurs vivants et receveurs potentiels ayant consenti à un don croisé d'organes, mentionné au 7^o de l'article L. 1418-1, ainsi qu'à celle de l'éventuelle proposition d'un appariement avec une autre paire de donneur-receveur.

Les articles 4 à 6 transposent les articles 8 et 10 (b) de la directive 2010/53/UE du Parlement européen et du Conseil du 7 juillet 2010 relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation. Il s'agit d'indiquer que la durée de conservation des documents relatifs aux prélèvements et greffes d'organes est de trente ans et de compléter la liste des rubriques d'étiquetage mentionnées à l'article R. 1235-3.

Références : Le décret (articles 1^{er} à 3) est pris pour l'application de l'article 7 de la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique et met en œuvre les articles 8 et 10 (b) de la directive 2010/53/UE du Parlement européen et du Conseil du 7 juillet 2010 relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation (articles 4 à 6).

Le Premier ministre,

Sur le rapport de la ministre des affaires sociales et de la santé,

Vu la directive 2010/53/UE du Parlement européen et du Conseil du 7 juillet 2010 relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation ;

Vu le code de la santé publique, notamment son article L. 1231-1 ;

Le Conseil d'Etat (section sociale) entendu,

Décrète :

Art. 1^{er}. – Au 1^o de l'article R. 1418-1 du code de la santé publique, les mots : « ainsi que » sont remplacés par les mots : « , du registre des paires associant donneurs vivants et receveurs potentiels ayant consenti à un don croisé d'organes mentionné au 7^o de l'article L. 1418-1 ainsi que ».

Art. 2. – Le chapitre I^{er} du titre III du livre II de la première partie du code de la santé publique est ainsi modifié :

1^o L'article R. 1231-1 est ainsi modifié :

a) Au premier alinéa, après les mots : « est envisagé », sont insérés les mots : « , le cas échéant dans le cadre d'un don croisé » :

b) Au deuxième alinéa, les mots : « ainsi que sur les répercussions éventuelles de ce prélèvement sur la vie personnelle, familiale et professionnelle du donneur. » sont remplacés par les mots : « , sur les répercussions éventuelles de ce prélèvement sur la vie personnelle, familiale et professionnelle du donneur ainsi que, le cas échéant, sur les modalités d'un don croisé. » :

2° La première phrase du premier alinéa de l'article R. 1231-2 est remplacée par les dispositions suivantes :

« Le donneur exprime son consentement, le cas échéant à un don croisé, devant le président du tribunal de grande instance ou son délégué saisi par simple requête. Si le recours à un don croisé est prévu, la requête en fait mention. » :

3° L'article R. 1231-3 est ainsi modifié :

a) Au premier alinéa, après les mots : « le consentement », sont insérés les mots : « , le cas échéant à un don croisé » :

b) Au deuxième alinéa, le mot : « cinquième » est remplacé par le mot : « sixième » :

4° Au premier alinéa de l'article R. 1231-8, le mot : « accompagnée » est remplacé par les mots : « , le cas échéant dans le cadre d'un don croisé, qu'il accompagne. »

Art. 3. – L'article R. 1231-10 du code de la santé publique est complété par un alinéa ainsi rédigé :

« En cas de recours à un don croisé d'organes, le médecin responsable de la structure de soins de l'établissement de santé dans lequel le prélèvement est envisagé transmet à l'Agence de la biomédecine une copie de l'acte par lequel a été recueilli le consentement du donneur aux fins d'inscription dans le registre des paires associant donneurs vivants et receveurs potentiels ayant consenti à un don croisé d'organes, mentionné au 7° de l'article L. 1418-1, ainsi qu'une copie de l'autorisation de prélèvement accordée par le comité d'experts compétent, lorsque cette autorisation est requise en application des cinquième ou sixième alinéas de l'article L. 1231-1. Après réception de ces documents, l'agence peut émettre une proposition d'appariement de donneurs vivants et de receveurs potentiels ayant consenti à un don croisé d'organes, dans le respect du principe d'anonymat posé par le troisième alinéa de l'article L. 1231-1. Lorsqu'une telle proposition est émise, elle est transmise au médecin responsable de la structure de soins de l'établissement de santé dans lequel le prélèvement est envisagé. »

Art. 4. – L'article R. 1233-9 du code de la santé publique est ainsi modifié :

1° Après les mots : « pour assurer », sont insérés les mots : « , pendant trente ans après le don, » :

2° Il est ajouté un alinéa ainsi rédigé :

« En cas d'échanges internationaux d'organes, la conservation des documents incombe également à l'Agence de la biomédecine. »

Art. 5. – Le chapitre IV du titre III du livre II de la première partie du code de la santé publique est complété par un article R. 1234-2 ainsi rédigé :

« *Art. R. 1234-2.* – Les établissements de santé autorisés à effectuer des greffes d'organes prennent les dispositions nécessaires pour assurer, pendant trente ans après la transplantation, la conservation de l'ensemble des documents relatifs à la greffe.

En cas d'échanges internationaux d'organes, la conservation des documents incombe également à l'Agence de la biomédecine. »

Art. 6. – L'article R. 1235-3 du code de la santé publique est ainsi modifié :

1° Au 2°, après les mots : « La désignation de l'organe », sont ajoutés les mots : « , mentionnant, le cas échéant, s'il s'agit d'un organe droit ou gauche » :

2° Au 7°, après les mots : « notamment la température de transport », sont ajoutés les mots : « , et la position appropriée du colis ».

Art. 7. – La garde des sceaux, ministre de la justice, et la ministre des affaires sociales et de la santé sont chargées, chacune en ce qui la concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 7 septembre 2012.

Par le Premier ministre :

*La ministre des affaires sociales
et de la santé,*

MARISOL TOURAINÉ

JEAN-MARC AYRAULT

*La garde des sceaux,
ministre de la justice,*
CHRISTIANE TAUBIRA