

**CONSEIL D'ORIENTATION
SEANCE DU VENDREDI 24 JUIN 2011**

DELIBERATION N° 2011-CO-37

OBJET : La répartition et l'attribution des organes en France : Quelles règles ?

Étaient présents :

Madame Elisabeth CREDEVILLE, conseiller à la Cour de cassation

Professeur Philippe MERVIEL, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la médecine de la reproduction et de la génétique

Docteur Jacqueline MANDELBAUM, responsable service de biologie de la reproduction

Professeur Jean-Paul VERNANT, expert scientifique spécialisé en hématologie

Docteur Alain TENAILLON, réanimateur

Docteur Caroline ELIACHEFF, pédopsychiatre

Docteur Anne DELATOUR-GANTZER, Pédiatre

Docteur Gérard SEYEUX, médecin psychanalyste

Madame Suzanne RAMEIX, philosophe

Monsieur Nicolas AUMONIER, philosophe

Madame Yvanie CAILLE, représentante de la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux

Monsieur Patrick PELLERIN, représentant de l'Association des paralysés de France

Madame Dominique LENFANT, représentante de l'Association « e.paulineadrien.com »

Madame Monique HEROLD, représentante de la Ligue des droits de l'homme

Étaient excusés :

Professeur Jean BARDET, Député

Monsieur Alain CHRISTNACHT, conseiller d'Etat

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

Maître Jean-Michel QUILLARDET, représentant de la commission nationale consultative des droits de l'homme

Professeur Dominique BONNEAU, généticien

Professeur Jacques BELGHITI, chirurgien en transplantation d'organes

Professeur Claudine ESPER, professeur de droit

Madame Marie-Christine OUILLADE, représentante de l'Association française contre les myopathies

Monsieur Philippe VAUR, représentant de l'Union Nationale des Associations Familiales

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 l'avis du conseil d'orientation suivant sur « la répartition et l'attribution des organes en France : quelles règles ? », tel qu'il figure en annexe à la présente délibération.

Fait à Saint-Denis, le 24 juin 2011

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



Sadek BELOUCIF

AVIS : Répartition et attribution des organes en France : quelles règles ?

INTRODUCTION

I. Comment répartir au mieux une ressource rare : entre efficience et équité

II. Comment sont déterminées les règles de répartition et d'attribution des greffons ?

II-A) Historique de l'élaboration des règles de répartition et d'attribution des greffons

II-B) Qui détermine les procédures d'application des règles ?

II-C) Comment sont modifiées les règles et les procédures d'application

III. Les règles actuelles de répartition et d'attribution des greffons

III-A) Les priorités : urgence de la greffe ou difficultés particulières d'accès pour certains patients

III-A.1) Les urgences vitales

III-A.2) Les difficultés particulières d'accès à la greffe

III-A.3) Les greffes pédiatriques

III-B) Règles de répartition et d'attribution des greffons hors priorité

III-B.1) Greffe rénale

III-B.2) Greffe hépatique

III-B.3) Greffe thoracique : cœur-poumons, cœur, poumons

IV. Evolution et modification des règles de répartition et d'attribution des greffons : deux exemples

IV-A) Attribuer un organe à un patient plutôt qu'à une équipe ?

IV-B) Un exemple : la nouvelle attribution au patient pour la greffe hépatique

IV-C) Construire un score Rein juste ?

IV-D) Un exemple : la construction d'un score pour la greffe rénale

V. Des chantiers en cours et des questions ouvertes

V- A) Répartition des greffons et démocratie sanitaire

V-B) Le critère de durée d'inscription en liste d'attente est-il juste ? Exemple des greffes rénale et hépatique.

V-C) Le rôle du critère géographique : comment concilier efficience et équité dans les greffes ? Exemple de la greffe rénale.

V-D) « Attribution locale » isochrone et gravitaire *versus* « sanctuarisation ». Exemple de la greffe hépatique.

V-E) « Bénéfice individuel » *versus* « Super-Urgences ». Exemple de la greffe cardiaque ?

CONCLUSION

INTRODUCTION

Dans le cadre d'un engagement pour améliorer la greffe d'organes en France, la réflexion sur la justice dans l'allocation des organes est essentielle. En effet, la **confiance de la population dans le prélèvement d'organes sur personnes décédées, sous consentement présumé**, implique l'obligation de garantir aux citoyens que les ressources rares et inestimables, que sont **les greffons cadavériques, seront attribuées de façon juste** à ceux qui en ont besoin et que leur utilisation sera optimale pour éviter toute perte de greffon et pour améliorer la santé de tous les patients concernés. Cette question est d'autant plus essentielle que les greffons sont une ressource extrêmement rare : l'offre est inférieure à la demande et des patients décèdent encore en liste d'attente faute de greffon¹. Cette question éthique majeure a récemment été rappelée par le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé dans son dernier avis².

Comment attribuer les greffons de façon juste ?

La France, par la voie du législateur, a fait un premier choix en matière de justice distributive : la greffe d'organes est une activité de soins relevant de la solidarité nationale et la répartition comme l'attribution des greffons sont confiées à un établissement public d'État, l'Établissement français des greffes en 1994, l'Agence de la biomédecine depuis 2005, sous tutelle du ministre chargé de la Santé.

D'une part, **aucun malade ne peut recevoir un organe** s'il n'est pas inscrit sur la liste nationale d'attente gérée par l'Agence de la biomédecine (CSP. L-1251-1). L'inscription est faite par une équipe médico-chirurgicale autorisée, puis elle est enregistrée par l'Agence de la biomédecine.

D'autre part, **aucun organe ne peut être attribué à un malade** en dehors des règles strictes, définies au niveau national, publiées par arrêté du ministère de la Santé. Ces règles sont appliquées, 24h/24, sur tout le territoire national par les professionnels de la greffe, sous contrôle de l'Agence de la biomédecine, par ses services déconcentrés de régulation et d'appui.

En ce sens, la France a fait un choix fort en matière de justice pour l'attribution de biens rares en éliminant des critères liés, par exemple, à la religion, à l'ethnie, au sexe, au pouvoir politico-social ou aux moyens financiers des patients. Sous « voile d'ignorance »³ les règles d'attribution sont universelles (nationales), transparentes (publiées) et irréversibles (ne peuvent être appliquées que celles qui sont validées au jour J).

Reste le second niveau d'interrogation en matière de justice distributive : quelles règles de répartition et d'attribution adopter ?

La réponse à cette question se heurte à un problème politico-moral majeur et à deux difficultés spécifiques :

- En situation de rareté des biens à distribuer, il existe une **contradiction entre l'efficience** (distribution la plus efficace en survie/qualité de vie totale gagnée pour tous les patients, sans « gâchis » de greffons) **et l'équité** (égalité des chances de survie/qualité de vie pour chaque patient)

- D'autre part, les règles sont plurielles et complexes. Une règle juste de répartition et d'attribution d'un organe peut ne pas l'être pour un autre. En effet, les greffons ont des propriétés spécifiques (le temps de conservation hors du corps humain du poumon ou du rein n'est pas le même), les techniques pour les greffer varient (le foie adulte peut être coupé en deux pour une greffe du lobe gauche sur un enfant), les receveurs sont dans des situations pathologiques différentes (un malade cardiaque en risque vital diffère d'un insuffisant rénal en dialyse). La préoccupation de la justice conduit donc nécessairement, même s'il y a des **règles communes**, à des règles et procédures d'application **spécifiques selon les organes**. *Le Guide de procédures d'application des règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés sur la personne décédée*, publié par l'Agence à usage de tous les professionnels de la greffe comporte ainsi des règles communes suivies de règles spécifiques pour : *Greffe simultanée de deux organes différents, greffons thoraciques, greffons hépatiques, greffons rénaux, greffons pancréatiques et rénaux, greffons intestinaux*.

- Enfin, **ces règles varient – et doivent varier – constamment**. Des règles et leurs procédures d'application justes à un moment donné peuvent ne plus l'être ultérieurement, du fait des progrès dans les connaissances et les techniques médico-chirurgicales comme des transformations technico-

¹ Cf. Rapport annuel de l'Agence de la biomédecine.

² Questions d'éthique relatives au prélèvement et au don d'organes à des fins de transplantation, CCNE, 15 juin 2011 (disponible sur le site internet <http://www.ccne-ethique.fr/>).

³ Rawls J., *A Theory of Justice*, Harvard, Belknap Harvard Un. Pr. 1971; trad. Audard C., *Théorie de la justice*, Paris, Seuil, 1987

sociales (par exemple, les connaissances acquises sur la mortalité et la morbidité des greffés, sur de nouvelles incompatibilités complexes ou sur le facteur âge donneur/receveur ou bien les machines à perfuser les greffons rénaux ou une nouvelle logistique des transports)

I. Comment répartir au mieux une ressource rare : entre efficacité et équité

L'attribution d'un organe permet d'offrir une ressource vitale à un patient atteint d'une dysfonction d'organe en phase terminale ou dont le traitement substitutif est lourdement handicapant. Mais, dès lors que le besoin dépasse l'offre, la sélection *d'un patient* s'accompagne nécessairement du *non-choix d'un autre patient*, toujours en attente de greffe. Les méthodes issues des sciences économiques et habituellement utilisées pour la distribution de ressources rares sont-elles adaptées aux enjeux vitaux de la greffe d'organes ?

Pour les économistes, il existe trois types de critères permettant de juger du bien fondé de l'allocation de ressources rares :

1. Cette allocation est-elle *efficace* ?, c'est-à-dire permet-elle à la collectivité dans son ensemble de retirer le maximum de bien-être des ressources utilisées ?
2. Cette allocation est-elle *équitable* ?, c'est-à-dire comment se répartissent les coûts et les avantages des biens distribués entre individus ? Les citoyens sont-ils traités à égalité ?
3. Les mécanismes, implicites ou explicites qui président à cette allocation de ressources, sont-ils légitimes, c'est-à-dire socialement acceptables et acceptés ?

Si l'on transpose ces critères à la médecine de greffe, il s'agit de trouver un compromis acceptable entre l'utilité, qui serait le bénéfice optimal pour la société de chaque organe alloué, et l'équité, définie comme l'égalité des chances d'accéder à la greffe (ou le risque égal de décéder en attente) pour tous les patients⁴, en fonction d'un besoin estimé comparable. À l'évidence, en cas de déséquilibre⁵ entre offre et besoin d'organes, la question de savoir quelles sont les *stratégies* les plus efficaces, équitables et légitimes pour y remédier est essentielle.

L'équité elle-même peut être analysée en équité "horizontale" et équité "verticale" (ou tentative de correction des inégalités)⁶.

L'**équité "horizontale"** signifie que des cas identiques doivent être traités de façon semblable. Ainsi, le tirage au sort représente-t-il une garantie d'égale chance d'obtenir le bien rare. On comprend combien ce mode d'attribution est porteur de justice et donc largement utilisé dans les sociétés humaines. La liste d'attente pour les malades traduit le recours au déroulement du temps pour effectuer un tel tirage au sort.

C'est le mauvais sort (apparition de la maladie) qui détermine le droit d'accéder aux moyens de le déjouer. Ainsi le principe de « chacun son tour » (ancienneté) peut-il rassurer par son impartialité et sa transparence. En revanche, il peut n'être :

⁴ Moatti J.P. "Dons d'organes: Un révélateur des arbitrages entre l'efficacité et l'équité dans le système de santé", in "La greffe humaine. (In)certitudes éthiques: du don de soi à la tolérance de l'autre", Paris, PUF, 2000. Hiesse C., Esmeralda Lucioli E., Houssin D., "Les règles de répartition des organes aux malades en attente de greffe. Une évolution dans la direction de l'équité ?" in "Éthique médicale et biomédicale. Droits, enjeux, pratiques", Revue Française des Affaires Sociales, 3: 181-196, 2002.

Remerciements également au Pôle Evaluation de l'Agence de la biomédecine) pour son aide dans la préparation de ce texte.

⁵ Expression préférée à celle de « pénurie » d'organes qui inclut de manière implicite une référence à des moyens illégaux (ou du moins illégitimes) de pallier cette « pénurie » comme un marché noir ou un trafic. Le mot « pénurie » renvoie également au manque de quelque chose à l'égard de quoi les personnes ont un droit-crédence, soit parce qu'il s'agit d'un bien naturel vital (« pénurie d'eau » « pénurie alimentaire » dans certains pays), soit parce qu'il s'agit d'un bien relevant d'un droit reconnu et qu'un débiteur ne remplit pas ses obligations (« pénurie de logements sociaux » dans certaines communes en France). Parler de « pénurie d'organes » signifierait au sens strict que tous les citoyens ont l'obligation – sans possibilité de refus – de donner leurs organes tant que des malades en ont besoin. Autrement dit, parler de « pénurie d'organes » signifierait implicitement admettre une nationalisation des corps des personnes décédées, un droit des malades sur les organes des morts.

⁶ Moatti J.P., *op. cit.*

- ni pertinent (ou efficient) si, par exemple, l'appariement immunologique n'est pas optimal ou si le pronostic *post greffe* n'est pas pris en compte

- ni équitable si, par exemple, l'urgence à être greffé (c'est-à-dire le risque de décéder pendant l'attente) n'est pas envisagé.

D'où le recours à l'équité "**verticale**" qui traduit la façon dont la société est susceptible de traiter différemment des individus qui sont dans des situations substantiellement différentes, en induisant donc un degré de "discrimination positive"⁷ souhaitable, afin de réduire l'écart entre les plus mal lotis et le reste de la population.

On comprend d'emblée que la correction des inégalités verticales (au nom de la justice) entre en conflit avec l'efficacité des mesures en jeu puisque le résultat obtenu (gain en durée et/ou qualité de vie) pour la personne la plus mal lotie, par exemple la plus gravement malade, est le plus souvent inférieur à celui obtenu pour la personne moins mal lotie. L'équité « verticale » conduit à ce qu'on pourrait désigner comme du « gaspillage d'une ressource rare » en matière d'efficacité puisque l'organe sera rapidement perdu, tandis que, de son côté, l'efficacité produit du « sacrificiel », c'est-à-dire des inégalités majeures, pour les plus mal lotis, qui risquent de ne pas être traités à temps.

Ces questions de justice peuvent donc rapidement devenir des dilemmes moraux difficilement solubles où équité et efficacité entrent en contradiction. Faut-il attribuer un organe à un receveur dont la vie est menacée à très court terme et dont on sait que les chances de survie, même avec une greffe, sont très réduites ou, au contraire, au patient dont les chances de succès après greffe sont très grandes, mais qui peut encore survivre plusieurs mois avant d'être greffé ? Ainsi, en théorie, que préférer ? Offrir une espérance de vie supplémentaire de 10 ans à un patient de 50 ans ou de 5 ans à un patient de 40 ans plus gravement atteint ? Faut-il privilégier une attribution locale des greffons (proximité géographique du donneur et du receveur qui préserve la meilleure qualité des greffons et la motivation des équipes de prélèvement) ? Elle fait gagner en efficacité mais perdre en équité car, par exemple, des patients atypiques (groupe sanguin rare, faible nombre de donneurs compatibles) ont peu de chances d'être greffés, puisque le nombre de donneurs est restreint, ou bien encore les patients deviennent dépendants du taux de prélèvement local. Inversement, faut-il opter pour une attribution nationale qui fera perdre en efficacité ?

Même si les professionnels de la greffe ont toujours prêté attention au principe d'équité entre les patients comme à celui de l'utilité médicale et attribué les organes en combinant au mieux des critères d'équité verticale (par exemple, pour la greffe rénale, patients les plus immunisés), d'équité horizontale (patients ayant le plus long délai d'attente) et d'efficacité attendue (patients ayant la meilleure compatibilité HLA), la question reste entière : quels poids donner à ces critères ? Comment répartir et attribuer les greffons avec justice ?

II. Comment sont déterminées les règles de répartition et d'attribution des greffons ?

Quand les questions de justice semblent indécidables, une solution fondamentale consiste à déporter la détermination de la justice des réponses sur celle **des procédures d'élaboration des réponses**. Une règle ou une décision élaborées démocratiquement, selon des **procédures définies, légitimées et transparentes**, présentent une probabilité d'être justes beaucoup plus élevée que si elles sont proposées, par exemple, par un ou quelques hommes seuls, dans le secret de leur bon vouloir décisionnel arbitraire. Autrement dit, la façon même dont sont produites les règles détermine leur justice.⁸

II-A) Historique de l'élaboration des règles de répartition et d'attribution des greffons

Jusque dans les années 80, les greffes étaient peu nombreuses, compte tenu de la fréquence des rejets. Les quelques rares centres de greffe assuraient chacun localement leur recherche de greffons. La « pénurie » ne pouvait exister qu'au niveau individuel (absence locale d'organe compatible avec un receveur donné). Aussi la première loi concernant le prélèvement et la greffe, dite loi Caillavet de 1976, ne fait-elle aucune allusion au problème de répartition des organes. L'apparition de médicaments immunosuppresseurs permettant de contrôler le risque de rejet de greffe change la donne ; les greffes

⁷ ou "d'action affirmative" ("affirmative action" des Anglo-saxons)

⁸ Rawls J., *op. cit.*

se multiplient et font apparaître rapidement, d'une part, un déséquilibre entre l'offre et le besoin d'organes et, d'autre part, l'inégalité d'attribution des organes selon les équipes, les régions et, surtout, les caractéristiques des malades en attente de greffe. La réflexion sur une répartition collective des greffons s'imposa.

Ce premier travail fut mené par France Transplant, association de loi 1901, créée par le Pr. Dausset en 1969. Des groupes d'experts, répartis en collèges selon les organes (rein, organes thoraciques, foie), rédigèrent un certain nombre de règles dont les premières furent mises en place en décembre 1992 puis modifiées en 1993 et 1994. Elles privilégiaient l'attribution locale des greffons mais prévoyaient aussi des urgences interrégionales et nationales, des priorités pour les enfants et les patients dont les caractéristiques limitaient leur accès à la greffe. Ces règles furent soumises au vote des experts mais ni à l'homologation ni au contrôle du ministère et des associations de malades. France Transplant favorisait aussi la connexion d'un réseau chirurgical de prélèvement à une équipe de greffe.

La loi 94-43 du 18 janvier 1994 en créant l'Établissement français des Greffes (création confirmée par la loi 94-654 du 29 juillet 1994 *relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal*) confia l'organisation des greffes et des prélèvements à un organisme public d'État sous contrôle du ministre de la Santé. Dans les missions de l'Établissement français des greffes apparaissent clairement d'une part « l'attribution des greffons, qu'ils aient été prélevés en France ou hors du territoire national » et, d'autre part, « d'établir et de soumettre à homologation par arrêté du ministre chargé de la Santé les règles de répartition et d'attribution des greffons ; celles-ci devront prendre en considération le caractère d'urgence que peuvent revêtir certaines indications de greffe »⁹ L'Agence de la biomédecine, créée par la loi 2004-800 du 6 août 2004 *relative à la bioéthique*, a repris les fonctions de l'Établissement français des greffes en ce qui concerne les greffes et les prélèvements et garde la mission « 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. »¹⁰

L'arrêté du 6 novembre 1995 *portant homologation des règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés sur personne décédée en vue de transplantation d'organes* est le premier arrêté publié au Journal Officiel sur le sujet. Les règles ainsi homologuées avaient été rédigées par l'Établissement français des greffes en accord avec les professionnels de la greffe sur la base des règles établies par France Transplant. Mais elles ne furent homologuées que pour un an sur demande du secrétaire d'État chargé de la Santé, M. Hervé Gaymard, qui, sur les conseils du directeur de l'Établissement français des greffes, le Pr. Didier Houssin, décida de porter la question des règles de répartition sur la place publique, en créant une commission de consultation publique, présidée par M. Jean Michaud, conseiller à la cour de cassation. (Annexe 1)

Cette commission fut donc à l'origine de l'arrêté du 6 novembre 1996 *portant homologation des règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés sur personne décédée en vue de transplantation d'organe*, qui sera la base définitive des règles et subira neuf modifications jusqu'à ce jour (cf. Annexe 2).

II-B) Qui détermine les procédures d'applications des règles ?

La commission Michaud souhaitait que l'arrêté d'homologation des règles de répartition soit rédigé de façon compréhensible par tout citoyen et précédé d'un préambule exposant les principes fondamentaux. L'arrêté du 6 novembre 1996 répond à ces attentes de clarté et de transparence.

Il était cependant nécessaire pour les professionnels de disposer d'un texte complémentaire plus détaillé permettant la mise en pratique des règles. Il s'agit du texte des *Procédures d'application*. Les premières ont été établies conformément à la loi par l'Établissement français des greffes après consultation des professionnels de la greffe, réunis en collège d'experts par organes, puis validation des propositions par son conseil médical et scientifique. Mais les procédures n'ont été soumises à validation ni au ministère de la Santé ni aux associations de malades ; or compte tenu de la simplicité des propositions de l'arrêté, les procédures jouent un rôle déterminant dans la répartition et l'attribution des greffons.

⁹ Loi 94-43, art. 56, alinéa 2

¹⁰ Loi 2004-800, art. L 1418-1 alinéa 7

II-C) Comment sont modifiées les règles et les procédures d'application ?

La possibilité, et même la nécessité, de modification était prévue d'emblée tant par la lettre de mission adressée à la commission Michaud que par le préambule du décret du 6 août 1996 : « *L'évaluation des conséquences de ces règles sur la durée d'attente des malades et le résultat des greffes permettra leur amélioration au fur et à mesure des progrès techniques.* » Il paraît évident que des évaluations régulières des résultats des règles et de leurs procédures d'application doivent être réalisées. Ces évaluations doivent vérifier que l'évolution des techniques de soins et de prévention, d'une part, l'apparition de nouvelles indications de greffe, d'autre part, et enfin, l'apparition de nouveaux groupes d'exclus potentiels de la greffe, n'imposent pas des modifications pour continuer à assurer équité, efficacité, éthique et transparence dans la répartition et l'attribution des greffons.

Selon la loi, l'Agence de la biomédecine, succédant en cela à l'Établissement français des greffes, est habilitée à élaborer et, donc, à modifier les règles de répartition et de distribution des greffons et leurs procédures d'application, sous réserve de validation par le ministre chargé de la Santé en ce qui concerne les règles. Les neuf modifications de règles ayant fait l'objet d'un arrêté ont suivi cette procédure, toujours après consultation des professionnels de la greffe.

Le processus de modification est strict : constat d'un problème sur le terrain concernant les receveurs ou apparition d'une nouvelle norme administrative, par exemple en terme de sécurité, qui n'est pas compatible avec les règles existantes ; analyse du problème par l'Agence de la biomédecine, consultation des collèges médicaux chirurgicaux concernés par le problème en fonction de l'organe ; proposition de modifications par l'Agence de la biomédecine, portant soit sur des règles et des procédures soit uniquement sur des procédures ; discussion et accord avec les collèges d'experts par organes ; validation par le conseil médical et scientifique puis par le conseil d'orientation¹¹ de l'Agence de la biomédecine ; homologation par le ministre chargé de la Santé en cas de modification des règles. Ce processus de modification est donc lourd mais peut paraître satisfaisant dans la mesure où il intègre diverses instances d'évaluation et notamment le conseil d'orientation qui peut-être considéré comme une émanation de la société civile, notamment par la présence de représentants des patients et de parlementaires.

Un système d'attribution étant un compromis entre des principes contradictoires, il doit être évaluable et évolutif. Son imperfection fondamentale doit laisser la place à des possibilités, limitées et contrôlables de dérogations. Ce point figure dans les règles actuelles.

En pratique, l'évolutivité nécessaire du système de répartition des greffons a conduit à faire figurer dans les règles de répartition homologuées par le ministre de la Santé des principes généraux suffisamment stables dans le temps et à confier à l'Agence de la biomédecine la responsabilité de faire évoluer les procédures d'application plus détaillées. La complexité de certaines procédures, l'ajout régulier de nouvelles procédures qui complexifient la lecture globale du texte, peuvent le rendre incompréhensible pour les non initiés, voire pour les professionnels.

Le risque serait que l'absence de consultation réelle des associations de patients en attente de greffe ou de greffés, la discussion médicale de points ponctuels de modification, sans vision globale, rendent les règles et leurs procédures d'application peu transparentes, en somme plus techniques qu'éthiques, plus déterminées par les professionnels de l'Agence de la biomédecine ou de la greffe que par la société.

Une nouvelle consultation publique paraît donc nécessaire, quinze ans après celle de la commission Michaud, pour vérifier si les règles et leurs procédures restent en phase avec les objectifs définis dans le préambule de l'arrêté de 1996 et si les propositions de la dite commission ont bien été suivies d'effet.

¹¹ Le conseil d'orientation a émis en 2006 un avis favorable au développement d'outils « score » dans les règles de répartition des organes. Cf. Conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine : "Développement d'outils « score » dans les règles de répartition des organes", Délibération N° 2006-CO-07, disponible sur <http://www.agence-biomedecine.fr>

Plus récemment, il a été consulté en novembre 2008 sur les priorités régionales « urgence régionale » et « greffe multiple en greffe hépatique », en octobre 2010 sur l'attribution des greffons pancréatiques et rénaux en vue d'une double greffe pancréas-rein chez les malades diabétiques et, également en octobre 2010, sur l'intégration de la composante « distance » dans le score foie pour une optimisation géographique de l'accès aux greffons.

III. Les règles actuelles de répartition et d'attribution des greffons

L'arrêté du 6 novembre 1996 a posé les bases du système français par un ordre d'attribution des greffons selon un échelon géographique : successivement local, régional et national, après vérification d'absence de receveurs relevant d'une priorité nationale ou régionale. Les principes généraux de répartition et d'attribution et les règles spécifiques à chaque organe prennent en considération « *les principes d'équité, d'éthique médicale, de qualité des soins, les contraintes techniques inhérentes aux prélèvements et les aspects logistiques, tout en tenant compte de l'urgence et de la difficulté particulière d'accès à la greffe, pour une utilisation optimale des greffons* »

III-A) Les priorités : urgence de la greffe ou difficultés particulières d'accès pour certains patients

Une proposition prioritaire d'un greffon peut être faite successivement au bénéfice des receveurs suivants :

1. Ceux dont la vie est menacée à court terme
2. Ceux pour lesquels la probabilité d'obtenir un greffon est très faible
3. Les enfants

III-A.1) Les urgences vitales

Les urgences vitales sont prises en compte sous la forme de super-urgence (SU) nationale ou d'urgence régionale selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine et évaluées annuellement. Elles concernent des receveurs inscrits en liste d'attente et dont la vie est menacée à court terme. Elles nécessitent le recours à un collège d'experts, professionnels de la greffe pour l'organe considéré, nommés par l'Agence de la biomédecine, avec une réponse attendue en quelques heures en cas de super-urgence.

La **super-urgence** donne lieu à une priorité nationale, avec attribution selon l'ordre d'ancienneté d'inscription dans cette catégorie d'urgence et pour une durée et des modalités de renouvellement fixées dans les *Procédures d'application*. Pour une greffe rénale, elle peut être proposée en cas notamment d'impossibilité de dialyse. Pour une greffe hépatique, elle est réservée aux patients dont la vie est menacée à très court terme par une hépatite fulminante, une forme suraiguë de maladie de Wilson ou parce qu'une greffe est jugée nécessaire dans les huit jours suivant l'échec d'une greffe antérieure due au non fonctionnement du greffon. Pour une greffe cardiaque, elle est destinée aux patients présentant une indication formelle d'assistance cardiaque mécanique pour une raison autre qu'une complication aiguë ou aux patients sous assistance cardiaque mécanique ayant présenté une complication thromboembolique. Pour une greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire, la priorité « SU » est réservée aux patients dont l'état clinique s'est dégradé et qui présentent un risque vital. Elle est aussi définie selon des critères spécifiques de la maladie pulmonaire initiale.

III-A.2) Les difficultés particulières d'accès à la greffe

La **priorité « hyperimmunisé » en greffe rénale** : À l'occasion d'un ou plusieurs événements tels que grossesse, transfusion sanguine ou plaquettaire, ou surtout échec antérieur de greffe, certains patients développent des anticorps dirigés contre un certain nombre de déterminants HLA (Human Leucocyte Antigen). La présence chez un receveur d'anticorps dirigés contre certains antigènes tissulaires conduit habituellement à s'interdire d'utiliser des greffons issus de donneurs présentant ces antigènes HLA. Le bilan immunologique réalisé chez chaque receveur (saisi dans la base de données informatique CRISTAL) permet ainsi de dresser la liste des antigènes qui lui sont interdits et de les prendre en compte lors de l'attribution des greffons.

Si la nature et le nombre de ces spécificités HLA interdites entraînent l'interdiction de 85% ou plus des donneurs prélevés, la probabilité d'obtenir un greffon apparié pour ce patient dit « hyperimmunisé » est très faible. Pour augmenter ses chances d'accès à la greffe, il faut augmenter l'offre potentielle de greffons, ce que permet la priorité nationale, attribuée automatiquement en cas de proposition d'un donneur très compatible.

La **priorité « immunisé » ou « groupe rare » en greffe rénale** : Du fait d'un groupe sanguin et/ou HLA rare et/ou d'une immunisation anti-HLA importante mais n'atteignant pas la barre des 85% de donneurs interdits, des patients peuvent bénéficier, sur demande de l'équipe médico-chirurgicale de greffe auprès de l'Agence de la biomédecine, d'une analyse de leur probabilité d'accès à un greffon

apparié. Cette expertise, ainsi que le résumé de l'histoire médicale et la durée d'attente, sont transmis aux experts qui statuent sur l'échelon de la priorité nationale ou régionale.

Depuis 2000, différentes mesures ont été prises pour faciliter l'accès à la greffe des patients très immunisés, dont le programme *Antigènes Permis*¹² et une révision plus juste des critères d'accès à la priorité nationale hyperimmunisé.

La priorité greffe combinée pancréas-rein : Cette double greffe est réservée aux patients atteints de diabète insulino-prive de type 1, déficit s'installant le plus souvent dans l'enfance, et développant une maladie rénale, au stade terminal ou préterminal, liée aux dommages rénaux induits par le diabète. La possibilité de greffe est relativement étroite, en particulier à cause de l'impact négatif de la dialyse sur l'état vasculaire des patients diabétiques. Or l'accès à la greffe est difficile pour ces jeunes patients car il y a peu de donneurs prélevés d'un pancréas (6% des donneurs d'organes en 2009) à cause des contraintes d'âge et de caractéristiques médicales dans la sélection des greffons pancréatiques et des difficultés logistiques de déplacement pour les équipes.

Pour pallier ces difficultés, les règles d'attribution mutualisent toutes les propositions par une priorité d'abord locale, puis régionale, puis nationale, d'autant que 95% des receveurs sont inscrits dans trois villes (Lyon, Nantes et Paris). En cas d'attribution d'un greffon pancréatique à un malade en attente d'une greffe combinée pancréas-rein, le greffon rénal suit automatiquement le pancréas. Cette priorité ne s'applique que dans le cadre restrictif suivant : receveur âgé de moins de 55 ans, candidat à une première greffe, avec peu ou pas d'anticorps anti-HLA préformés. Le choix de ces critères restrictifs est dicté par un souci d'efficacité : l'immunisation anti-HLA et l'âge avancé des receveurs étant reconnus dans la littérature comme des facteurs de mauvais pronostic pour la greffe du pancréas. De plus, du fait de la rareté des greffons pancréatiques, il est illusoire d'espérer un donneur compatible pour les patients très immunisés : il est alors plus efficace de les inscrire en attente d'une greffe rénale seule.

La priorité greffes multiples en greffe thoracique : Certains patients en attente d'une greffe cardiaque ou pulmonaire souffrent d'une défaillance irréversible, rénale ou hépatique, nécessitant une greffe simultanée de deux organes à partir d'un même donneur. Le caractère combiné de cette greffe est important pour diminuer le risque d'échec de la greffe de cœur ou de poumon du fait de la défaillance rénale, par exemple. Cela évite par ailleurs de multiplier la présentation de déterminants HLA différents. Un receveur inscrit sur la liste nationale d'attente pour la greffe simultanée de deux organes différents, dont l'un est le cœur ou le poumon, est prioritaire à l'échelon interrégional et le greffon rénal ou hépatique suit automatiquement le greffon thoracique. Cette priorité n'existe plus depuis 2009 pour les malades en attente d'une greffe combinée foie-rein car la présence et la gravité de l'insuffisance rénale sont prises en compte dans les modalités d'attribution du greffon hépatique.

La composante experts en greffe hépatique : Le score Foie (voir *infra III-B*) intègre lui aussi une composante « experts » (recours à un collège d'experts du foie) pour mieux gérer les malades présentant des difficultés particulières d'accès à la greffe mal prises en compte par les autres composantes du score.

III-A.3) Les priorités pédiatriques

Les enfants cumulent les problèmes de morphotype particulier, les greffons prélevés sur des adultes étant souvent de trop grande taille, et une relative urgence à être greffés du fait des conséquences désastreuses de la défaillance d'organe sur leur développement staturo-pondéral et psychomoteur. Pour ces raisons, et après consensus national des équipes médico-chirurgicales de greffe pédiatrique rénale et hépatique, les enfants ont été déclarés prioritaires à l'échelon national pour tout donneur prélevé âgé de moins de 18 ans. Le faible nombre de donneurs pédiatriques prélevés et sa diminution constante observée depuis dix ans a rendu cette priorité pédiatrique nationale de moins en moins efficace. Cela a conduit à l'instauration d'une priorité pédiatrique sur les donneurs de 18 à 30 ans, qui ne s'exerce qu'à l'échelon interrégional pour la greffe rénale et s'étend à l'échelon national pour la greffe hépatique, sous condition du partage en deux du greffon hépatique avec attribution du foie gauche à un enfant.

¹² Ce programme permet d'identifier les antigènes contre lesquels un receveur donné n'est « à coup sûr » pas immunisé : on parle alors d'antigène permis. La liste de ces antigènes permis renseignée dans CRISTAL, permet d'optimiser les greffons que l'on veut proposer à un receveur très immunisé, améliorant ainsi ses possibilités d'accès à la greffe.

En 2004, une étude concernant les enfants en attente de greffe cardiaque a révélé des difficultés d'accès à la greffe avec une durée d'attente plus longue et une surmortalité sur liste d'attente, alors que les greffons cardiaques de petite dimension étaient régulièrement refusés par les équipes de greffe cardiaque adulte. Ce constat a abouti à la création, fin 2004, d'une priorité nationale pour les receveurs âgés de moins de 18 ans, en attente de greffe cardiaque ou pulmonaire, selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine, tenant compte du poids et de l'âge du donneur.

III-B) Règles de répartition et d'attribution des greffons hors priorités

En France comme dans tous les pays, la problématique de l'attribution des greffons reste une question sensible, non seulement par les enjeux éthiques sous-jacents, mais aussi par ses conséquences sur le devenir des malades et sur l'activité de greffe des équipes. Tout changement des règles d'attribution est générateur de crainte de la part des équipes, des professionnels en charge de leur application et des associations de malades.

Le nécessaire compromis à réaliser entre efficacité et équité peut donner place à une multitude de points de vue et de propositions contradictoires. Il n'est pas possible de définir un système universel qui donnerait à la problématique une solution définitive.

Pour accompagner la conduite du changement, rationaliser les débats sur les critères d'attribution à prendre en compte (choix des critères, pondération) et anticiper l'impact potentiel de modifications du système d'attribution, l'agence de la biomédecine a construit une plateforme informatisée pour modéliser et simuler différents scénarios de répartition des greffons¹³.

Dans la conduite des travaux de simulation, les débats avec les professionnels portent non seulement sur le système d'attribution lui-même mais aussi sur les critères de jugement à considérer pour évaluer les résultats. On compare les résultats observés sur une période historique à ceux que l'on aurait obtenus virtuellement si l'on avait distribué les greffons différemment.

C'est une approche pragmatique qui est proposée: on cherche à construire un système d'attribution qui fasse mieux que par le passé.

L'évaluation des résultats prend en compte des critères majeurs comme le taux de décès en liste d'attente ou la durée d'attente avant greffe, mais aussi les taux d'accès à la greffe spécifiques (selon l'âge, l'immunisation, le type de maladie initiale).

Elle s'intéresse non seulement aux malades greffés mais aussi à ceux qui ne le sont pas pour vérifier qu'il n'y a pas de discrimination injustifiée de certains malades.

Le « score » d'attribution comme modalité d'attribution multicritères :

La nécessité d'optimiser simultanément plusieurs critères contradictoires (équité et efficacité) a conduit à proposer un modèle basé sur un score. Un score permet en effet de réaliser un compromis en pondérant l'importance relative des critères d'attribution retenus.

Le **score** est une grandeur (exprimée en points) affectée à chaque receveur potentiel d'un greffon donné. Accessible sur CRISTAL¹⁴, il résulte d'un calcul prenant en compte simultanément des critères d'attribution spécifiques à chaque type d'organe. Le score est la somme d'un ensemble de composantes, chaque composante étant définie par un critère et sa pondération. Le score permet le classement des receveurs potentiels selon un rang qui déterminera l'ordre des propositions.

III-B.1) Greffe rénale

Depuis janvier 2007, et ce pour des raisons à la fois historique de motivation des équipes et logistique de réduction de la durée d'ischémie froide (durée entre le clampage des vaisseaux chez le donneur et la revascularisation du greffon chez le receveur), les règles de répartition des greffons rénaux prévoient l'attribution systématique d'un des deux greffons, dit « local » ou « sanctuarisé », à l'échelon local,

¹³ Jacquelinet et Al. Changing Kidney Allocation Policy in France: the value of Simulation in AMIA 2006 Conf Proc; Nov; 374-378.

Jacquelinet et Al. Règles d'attribution des greffons hépatiques. Presse Med. 2008 Déc.;37(12):1782-6.

¹⁴ La base de données informatisée stratégique du prélèvement et de la greffe CRISTAL permet ainsi à l'Agence de la biomédecine d'assurer 24 heures sur 24 les missions opérationnelles concernant la gestion de la liste d'attente et l'attribution des greffons.

c'est-à-dire à l'équipe de greffe chargée du prélèvement. L'équipe locale est encouragée à suivre l'ordre de proposition des receveurs édité selon le score Rein (*cf. infra IV-D*) en vigueur dans la région mais avec possibilité de dérogation, justifiée par des paramètres médicaux d'un patient donné qui ne seraient pas dans le calcul du score.

S'il n'y a pas de receveur prioritaire à l'échelon national ou régional, le second rein, dit « régional », est attribué directement à un patient de l'inter-région de prélèvement sur la base du score Rein incluant divers critères dont la durée en liste d'attente, la durée de dialyse, la difficulté d'accès à la greffe, le nombre d'incompatibilité HLA et, enfin, le différentiel d'âge entre donneur et receveur. L'équipe de greffe en charge d'un receveur peut refuser le greffon proposé du fait de sa qualité ou en cas de test de compatibilité tissulaire positif signifiant un risque majeur de rejet immédiat du greffon.

La proposition du second greffon à l'échelon d'une inter-région présente plusieurs avantages :

- Limiter la durée d'ischémie froide puisque, si les conditions d'intervention le permettent, le receveur local et celui désigné dans l'inter-région peuvent être greffés dans les mêmes délais. Une équipe irlandaise, qui avait pour habitude de greffer elle-même successivement les deux reins, a démontré que la survie du greffon était moins bonne pour les patients greffés en seconde position et que seule la durée d'ischémie froide était en cause. Il y a un gain en efficacité.

- Améliorer, grâce à cette redistribution et mutualisation ciblée, l'accès à la greffe des patients pour lesquels la probabilité d'accès à un greffon apparié est très faible du fait d'une immunisation anti-HLA et/ou d'un groupe sanguin ou HLA rare. En effet, le score Rein prévoit l'attribution d'un certain nombre de points supplémentaires aux receveurs présentant des probabilités d'accès à un greffon apparié très faible. Il y a un gain en équité.

En cas de refus du ou des greffons rénaux à l'échelon de l'inter-région, le plus souvent du fait de la qualité non optimale du greffon, le ou les greffons sont proposés à l'échelon national, à un patient selon un score Rein dit « national », privilégiant l'appariement en âge et la proximité entre le lieu de prélèvement et l'équipe de greffe.

III-B.2) Greffe hépatique

Le système de répartition des greffons hépatiques a été profondément modifié en 2007 (*cf. infra IV-B*) pour mieux gérer l'accès à la greffe des malades les plus graves grâce à un modèle prédictif précis de leur risque de décès en liste d'attente. L'attribution des greffons hépatiques est désormais fondée sur l'application à l'échelon national d'un score Foie basé sur des critères de sévérité de la maladie hépatique selon l'indication et la durée d'attente sur liste pour certaines indications, pondéré par des considérations géographiques du fait des contraintes logistiques des équipes et de la durée d'ischémie froide.

En l'absence de priorité nationale (Super-Urgence, priorité nationale pédiatrique), le greffon hépatique est attribué à un patient (et non à une équipe) dans l'ordre proposé par le score Foie. Il n'y a plus d'attribution selon un échelon local, régional ou national mais c'est la proximité entre le centre préleveur et le centre de greffe qui entre dans le calcul du score Foie pour éviter trop de déplacements des équipes de greffe et un allongement délétère de l'ischémie froide.

III-B.3) Greffe thoracique : cœur-poumons, cœur, poumons

En greffe thoracique, les modalités actuelles d'attribution des greffons prévoient une attribution à une équipe selon l'échelon géographique successif local, régional puis national. En l'absence de priorité nationale ou interrégionale, le greffon est attribué à l'équipe de greffe qui a réalisé le prélèvement, le choix de celle-ci étant conditionné soit à l'appartenance de l'établissement de santé préleveur au réseau de prélèvement de cette équipe de greffe, soit au titre du « tour d'équipes » à l'échelon de la zone interrégionale de prélèvement (ZIPR). Si aucune équipe de greffe de la ZIPR concernée n'est susceptible de réaliser le prélèvement, les autres ZIPR sont appelées à tour de rôle et la proposition est faite au tour d'équipes au sein de chaque ZIPR. L'équipe détermine son choix de receveur selon ses propres critères. Il s'agit donc d'une attribution à une équipe et non à un patient.

L'augmentation des demandes de Super-Urgence en greffe cardiaque (devenant majoritaire avec 52% des greffes réalisées en 2009) rend nécessaire une réflexion sur la base d'un score de prédiction de mortalité en liste d'attente (*cf. infra V-E*).

Pour limiter le risque de perte d'un greffon en raison d'un retard dans la phase de répartition le délai maximal accordé à chaque équipe pour répondre, une fois transmises les informations sur la qualité et les caractéristiques du greffon proposé, est de vingt minutes pour le foie, le cœur, le poumon, le pancréas, ou l'intestin, et de soixante minutes pour le rein. Le greffon est proposé à plusieurs équipes en même temps pour optimiser le délai de réponse. Passé ce délai la proposition est faite au patient suivant ou à l'équipe suivante dans l'ordre donné par l'application des règles d'attribution de l'organe concerné.

IV. Evolution et modification des règles de répartition et d'attribution des greffons : Deux exemples

IV-A) Attribuer un organe à un patient plutôt qu'à une équipe ?

Les règles de répartition et d'attribution des greffons de 1996 prévoyaient une attribution à un patient en cas de priorité nationale ou régionale et à une équipe en absence de priorité. En 2010, en absence de priorité nationale ou régionale, un greffon est attribué soit à une équipe (exemple de la greffe cardiaque ou pulmonaire ou du premier rein dit « local »), soit à un patient (exemple de la greffe hépatique ou du second rein dit « régional »), selon les règles définies pour chaque organe. Il s'agit de modes d'attribution différents, présentant chacun un certain nombre d'avantages et d'inconvénients.

L'«**attribution équipe**» qui s'exerce soit dans le cadre d'une « priorité locale », soit dans le cadre d'un « tour d'équipes », est une approche intuitive, naturelle, pratique, préservant la décision médicale individuelle. Elle présente l'avantage, en matière d'efficacité, d'être incitative au prélèvement et donc d'augmenter le nombre de greffons à distribuer. Elle est également efficace par la réduction de la durée d'ischémie froide. C'était de ce fait la modalité principale de répartition des greffons en France jusqu'en 2004. Mais, la proposition locale lie l'activité de greffe à l'activité de prélèvement sur donneurs décédés pour la région ou la ville considérée et s'expose ainsi aux aléas du prélèvement et aux contingences du découpage territorial de la greffe. Elle conduit à la proposition d'un greffon à une équipe qui ne dispose parfois que d'un nombre réduit de receveurs potentiels de même groupe sanguin un jour donné, même si « optimisé » localement. Ces éléments peuvent entraîner des résultats de survie (de greffons ou de patients) considérés comme non optimaux en efficacité du fait d'un mauvais appariement en termes d'âge ou de compatibilité tissulaire HLA.

D'autre part, en termes d'équité, elle induit de lourds effets d'injustice dans l'accès aux greffons. De fait, des disparités importantes de taux de décès en liste d'attente, pour la greffe d'organes vitaux, ou de durée d'attente, pour la greffe rénale, entre les patients d'un même pays apparaissent puisqu'il n'existe aucune proportionnalité nécessaire entre le flux de greffons potentiels de donneurs décédés et les listes d'attente de patients ou la gravité de leur état.

L'équité d'accès n'est pas assurée entre un patient d'une ville ou d'une région où il y a beaucoup de prélèvements et peu de patients en attente. Elle n'est pas non plus assurée dans la situation inverse, c'est-à-dire peu de prélèvements et beaucoup de patients en attente.

L'**allocation du greffon à un patient** (indépendamment de l'équipe médicale de greffe) permet d'optimiser au maximum l'appariement donneur-receveur sur des critères multi-variés (dont l'éloignement géographique et la durée d'ischémie estimée) et d'allouer les organes dits vitaux « juste à temps » dans le cas des greffes avec engagement du pronostic vital comme les greffes thoraciques ou hépatiques (*cf. infra V-E*).

Depuis 2004, aussi bien pour des raisons d'équité que d'efficacité, l'Agence de la biomédecine et les professionnels de la greffe ont opté pour une modification en profondeur des règles de répartition, en privilégiant l'**allocation à un patient** et non plus à une équipe. Cette nouvelle organisation a nécessité la mise en place de la plate-forme de simulation pour anticiper l'impact d'éventuelles modifications des règles sur l'activité de recensement des personnes en mort encéphalique et surtout sur l'organisation du prélèvement chirurgical. Cette évolution a nécessité une mise à jour des moyens informatiques interagissant à l'échelon national et une meilleure compréhension des facteurs médicaux à prendre en compte pour optimiser le choix du receveur. La base de données informatisée stratégique du prélèvement et de la greffe CRISTAL permet ainsi à l'Agence de la biomédecine d'assurer 24 heures

sur 24 les missions opérationnelles concernant la gestion de la liste d'attente et l'attribution des greffons.

IV-B) Un exemple : la nouvelle attribution au patient pour la greffe hépatique

Jusqu'en 2007, les greffons hépatiques étaient attribués à **une équipe**, soit locale selon le lieu de prélèvement, soit au « tour d'équipes » en absence de receveur compatible pour l'équipe locale considérée.

Les études sur la mortalité des patients en attente de greffe hépatique menées alors par l'Agence de la biomédecine ont révélé une mortalité en liste d'attente variant de 0 à 17% selon les régions. A risque individuel de décès identique, la surmortalité dans certaines régions ou pour certaines équipes pouvait être due à un nombre important de patients inscrits en liste d'attente, un nombre d'équipes restreint ou un faible taux de prélèvement. Une partie de ces décès aurait été évitable par un modèle prédictif précis du risque de décès en liste d'attente permettant de mieux prendre en compte les malades les plus graves, comme cela se faisait depuis plusieurs années aux États-Unis et dans la zone gérée par Eurotransplant¹⁵. En effet, depuis 2002, les États-Unis avaient validé un score de gravité des maladies hépatiques permettant de prédire le risque de décès en absence de greffe, le score MELD (Model for End-Stage Liver Disease). Une étroite collaboration entre les instances scientifiques impliquées dans la greffe hépatique et l'Agence de la biomédecine a permis de définir un score composite incluant le MELD pondéré par des considérations géographiques du fait des contraintes logistiques des équipes et de la durée d'ischémie froide. Il permet d'identifier les patients cirrhotiques les plus exposés au risque de décès en absence de greffe et les patients dont l'état ne justifie pas encore de prendre le risque du geste chirurgical et du traitement immunosuppresseur.

Un an après l'application de ce score, la mortalité globale des patients en attente de greffe hépatique avait diminué de plus de 25%, alors qu'il n'y avait eu qu'une faible augmentation du nombre de greffons disponibles, et cette attribution **aux patients** les plus graves ne s'était pas accompagnée d'une augmentation significative de la mortalité postopératoire.

Ainsi, hors priorité de Super-Urgences, tout greffon hépatique prélevé sur le territoire national est **proposé pour le patient** ayant le score Foie le plus élevé. Il n'y a pas d'échelon local ou régional, comme pour la greffe rénale, mais une prise en compte de la distance entre le centre préleveur et le centre de greffe, pondérée par la gravité clinique du malade. Début 2011 a été validé un modèle géographique dit "*isochrone*" (intégrant les distances horaires entre centre de prélèvement et centre de greffe) et "*gravitaire*" (intégrant la gravité du malade). Plus la gravité d'un malade en attente est estimée sévère par le score, plus son «aire géographique d'influence» pour la proposition de greffons sera large. A l'inverse, en cas de prélèvement local et d'absence de patients avec un score jugé suffisamment élevé sur la liste locale, un greffon pourra être proposé à un patient d'un autre centre.

Ce nouveau modèle géographique permet de s'amender des aléas des découpages territoriaux et de mieux prendre en compte la gravité des malades (gain en équité) ainsi que les distances à parcourir pour l'équipe chirurgicale de prélèvement et de greffe (gain en efficience).

Le score Foie considère des critères d'attribution adaptés à la maladie initiale, la durée d'attente, la gravité de l'extension tumorale pour les cancers. D'autres composantes spécifiques sont prises en compte pour les maladies métaboliques non cirrhotiques dont le pronostic en liste d'attente n'est pas pris en compte par le MELD, ainsi que pour les retransplantations électives. Les aspects logistiques comme la distance entre le lieu de prélèvement et celui de greffe et la situation frontalière de l'équipe ne doivent pas être négligés. Les maladies hépatiques « hors-score » ont fait l'objet d'un consensus scientifique et l'attribution d'une priorité peut se faire après validation au cas par cas par des experts.

Au terme d'une période qui a révolutionné l'attribution des greffons hépatiques, les professionnels ont adhéré pleinement à une dynamique de révision du système d'attribution prenant en compte les résultats observés et les données nouvelles de la littérature. Le score Foie est régulièrement évalué pour mesurer son efficacité et, en concertation avec les équipes, adapter ou moduler ses différents paramètres en fonction des résultats. Cette évaluation et les éventuelles propositions d'évolutions sont présentées chaque année aux équipes de greffe hépatique et au conseil médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine.

¹⁵ Organisme international, créé en 1967 et qui gère l'allocation des organes pour les centres de transplantation de l'Allemagne, l'Autriche, la Belgique, la Croatie, le Grand Duché du Luxembourg, les Pays-Bas et la Slovénie.

IV-C) Construire un score Rein juste ?

Par définition, tout score pose lui-même des questions de justice dans le choix de ses composantes. Prenons l'exemple du score d'attribution des greffons rénaux. Ses cinq composantes, toutes pertinentes et validées en termes d'efficience et d'équité sont : l'ancienneté d'inscription du receveur en attente, le nombre d'incompatibilité HLA entre le donneur et le receveur, le différentiel d'âge entre le donneur et le receveur, la proximité géographique entre le donneur et le receveur, la difficulté d'accès à la greffe. À la manière de la durée de dialyse introduite récemment (*cf. infra V-B*), faut-il introduire d'autres composantes? D'autre part, quel poids donner à chaque composante pour calculer le score d'un patient ? Donner plus de poids à la proximité géographique c'est gagner en efficience et perdre en équité ; c'est le contraire si on donne plus de poids à la difficulté d'accès à la greffe.

IV-D) Un exemple : la construction d'un score pour la greffe rénale.

La compatibilité tissulaire HLA entre donneur et receveur a longtemps été le principal critère d'attribution des greffons rénaux. En fait, le bénéfice « immunologique » d'un appariement optimal dans le système HLA est désormais contrebalancé, d'une part par le prolongement d'ischémie froide (et donc la distance géographique) l'âge du donneur, la durée de dialyse, et d'autre part par les évolutions dans le domaine de l'immunosuppression.

Or, de nombreuses études ont démontré que l'allongement du temps passé en dialyse a un impact négatif sur le succès de la greffe et que la durée d'attente est non seulement un critère d'équité mais aussi d'efficacité.

Bien que les résultats de greffe soient d'autant meilleurs que le donneur est jeune, la nécessité de réserver les greffons issus de donneurs jeunes pour des receveurs jeunes a conduit à introduire un critère d'appariement en âge entre donneur et receveur. Dans un contexte de gestion d'une ressource rare, il est apparu peu efficient d'attribuer un greffon ayant une durée de vie fonctionnelle prévisible importante à un receveur dont la durée de vie prévisible est limitée.

Il n'est donc plus pertinent de déterminer le choix d'un receveur sur la base du seul critère immunologique.

Ces constats ont conduit à la conception d'un score d'attribution des greffons rénaux qui tient compte simultanément de critères d'équité et d'efficacité. Ce score a été institué progressivement dans les différentes ZIPR entre avril 2004 et mai 2007.

- Les critères d'équité sont : l'ancienneté d'inscription sur la liste d'attente (*infra V-B*), et la difficulté prévisible d'accès à la greffe mesurée par le nombre de donneurs compatibles potentiels. Les donneurs compatibles potentiels correspondent aux donneurs de même groupe sanguin et présentant au plus trois incompatibilités HLA avec le receveur, prélevés au cours des 5 dernières années dans la région d'inscription du receveur et dont au moins un rein a été greffé. La proposition de greffons compatibles est rare pour un tel patient immunologiquement défavorisé et ces points permettent alors de lui attribuer préférentiellement le greffon « exceptionnellement » compatible lorsqu'il se présente.
- Les critères d'efficacité sont : un faible nombre d'incompatibilités HLA entre donneur et receveur, un faible différentiel d'âge entre donneur et receveur et une faible distance entre le lieu de prélèvement et de greffe. Ainsi, plus le nombre d'incompatibilités HLA est élevé ou plus la différence d'âge est importante et moins le receveur reçoit de points au score.

Ce système permet d'éviter l'allocation de greffons immunologiquement peu compatibles ou de différentiel d'âge trop important tout en tenant compte des contraintes logistiques et donc du temps d'ischémie froide.

Le score Rein est la somme d'un ensemble de composantes calculé par CRISTAL en cas de prélèvement d'un donneur pour chaque receveur en liste d'attente nationale. Le classement des receveurs potentiels déterminera l'ordre des propositions.

Chaque composante permet d'attribuer un certain nombre de points à chaque receveur et le total de ces points constitue la valeur du Score Rein.

Score Rein = somme des points attribués en fonction de :

- La durée d'attente (depuis l'inscription sur la liste)
- + la durée de dialyse (depuis la date de mise en dialyse), introduite en 2009
- + la différence d'âge entre donneur et receveur
- + le nombre d'incompatibilité HLA
- + la difficulté d'accès à la greffe (pour les patients avec des difficultés immunologiques en cas de donneur compatible)

Si les composantes du score Rein ne changent pas, le poids donné à chacune varie d'une ZIPR à l'autre, selon les caractéristiques épidémiologiques de la ZIPR concernée et après concertation des responsables médicaux et chirurgicaux des équipes de greffe et de l'Agence de la biomédecine.

Un état des lieux du score Rein, réalisé en 2009-2010 dans chacune des sept zones de prélèvement et de répartition des greffons, a montré sa pertinence. En matière d'équité, la comparaison des différents indicateurs avant et après la mise en place du score a révélé une augmentation du taux d'accès à la greffe pour les patients dits « long attendeurs » (durée d'attente de 1 à 4 ans et supérieure ou égale à 5 ans) et pour ceux estimés difficiles à greffer sur les critères immunologiques. En matière d'efficacité, l'appariement à l'âge est très nettement amélioré, tandis que l'appariement HLA est globalement d'un moins bon niveau, mais sans risque de greffes mal appariées, tous ces résultats ayant été obtenus sans augmentation des délais d'ischémie froide.

Actuellement, un peu plus de 40% des reins (42,8% en 2009) sont alloués au score local, un tiers (33,3% en 2009) au score régional et un peu moins d'un quart (23,8% en 2009) sont représentés par les priorités.

Mais la comparaison des délais médians d'attente d'une ZIPR à l'autre a révélé des écarts très importants, en particuliers pour les groupes sanguins O et B :

- groupe B : de 15,3 à 33,6 mois pour 6 ZIPR et 69,8 mois pour la ZIPR Île-de-France
- groupe O : de 15,2 à 29,5 mois pour 6 ZIPR et 45 mois pour la ZIPR Île-de-France

Ces différences s'expliquent principalement par des différences importantes de taux d'inscription sur liste d'attente (80,8 pour mille habitants en Île-de-France pour une moyenne nationale de 58,4 pour mille habitants en 2009) et de décalage plus important entre l'activité de prélèvement et l'activité de greffe pour les régions avec une forte activité d'inscription (*cf. infra V-C*). Une réflexion est en cours pour mutualiser à l'échelon national le second greffon rénal pour les receveurs de groupe B par un score privilégiant les longs attendeurs, sous condition d'un appariement en âge et HLA satisfaisant.

V. Des chantiers en cours et des questions ouvertes

V-A) Répartition des greffons et démocratie sanitaire

La loi du 4 mars 2002 *relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé*, a garanti des droits aux personnes malades, à la fois au plan individuel (renforcement du droit à l'information, du droit au refus de traitement, accès direct au dossier médical, choix d'une personne de confiance, etc.) et au plan collectif, en instaurant la participation des usagers dans les instances de santé.

En ce qui concerne la répartition des greffons, des représentants des associations de patients siègent au conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine, dont le rôle se limite cependant à se prononcer sur les règles communes. Mais les conditions de leur application « sur le terrain » sont décidées dans le cadre de groupes de travail réunissant exclusivement des professionnels de la greffe et des experts de l'Agence de la biomédecine. Leur rôle est primordial puisqu'ils sont, par exemple, amenés à décider du poids respectif qui sera donné aux différents critères d'équité (par exemple, la durée d'attente) et d'efficacité (par exemple, la compatibilité) ou à arbitrer sur le degré de mutualisation territoriale des greffons.

Dans un contexte où les disparités géographiques pour l'accès au greffons rénaux restent considérables (les médianes d'attente sont de 5,8 à 51 mois pour une médiane nationale à 18,9 mois) et vont en s'accroissant, il semble nécessaire que la démocratie sanitaire puisse s'appliquer pleinement. Des représentants des patients concernés par la greffe pourraient ainsi utilement être associés à toutes les étapes de détermination des critères d'attribution des greffons. Au-delà des

compétences spécifiques qu'ils apporteraient (le savoir expérimental notamment), leur implication contribuerait à la transparence des débats, qui est essentielle pour des expertises aussi sensibles.

V-B) Le critère de durée d'inscription en liste d'attente est-il juste ? Exemple des greffes rénale et hépatique.

Pour la **greffe rénale**, le critère d'ancienneté d'inscription n'est pas synonyme d'ancienneté en dialyse pour les patients entrés tardivement dans la filière de la greffe et il serait plus juste de considérer la durée d'attente à partir du début de la maladie (date de la prise en charge en dialyse). De fait, la première des inégalités est sans doute celle de l'**accès aux listes d'attente** qui précède l'inégalité d'accès aux organes. En France, nombre de patients de moins de 60 ans ne sont pas encore inscrits sur une liste d'attente de greffe après 18 mois de dialyse. L'attente d'un organe, une fois le patient inscrit sur la liste d'attente, est ainsi souvent précédée d'une attente liée à la précocité ou non de son inscription.

Le conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine a récemment plaidé pour une amélioration de l'**information reçue par les patients** atteints d'insuffisance rénale. La mise en place d'une consultation obligatoire et systématique auprès d'une équipe de greffe, pour tout patient démarrant une méthode de suppléance rénale a ainsi été proposée¹⁶. Une triple information donnée lors de la préparation à la dialyse (sur les différents types de dialyse, sur la greffe à partir d'un donneur vivant et sur la greffe à partir d'un donneur décédé) devrait aider le patient à choisir la stratégie la plus adaptée à son état, à défaut de pouvoir bénéficier immédiatement d'une greffe. L'ancienneté sur la liste d'attente deviendrait un critère plus équitable.

D'autre part, la durée de dialyse a été intégrée dans le score Rein en 2009. Le critère de durée d'attente tient désormais compte du temps passé en dialyse en complément de la durée d'attente sur liste. Le poids respectif accordé à la durée de dialyse et sur liste d'attente peut varier d'une région à l'autre.

La question de l'inscription et de sa date reste fondamentale. En toute équité, l'action qui a été menée sur le score doit donc maintenant être complémentaire d'une harmonisation des pratiques d'inscription en amont.

La même réflexion sur la question de l'inscription en attente est menée dans le champ de la **greffe hépatique**. L'harmonisation est un enjeu important et doit passer par l'élaboration d'un consensus sur les indications et les contre-indications de la greffe hépatique par les sociétés savantes. Il s'agit d'identifier le meilleur traitement pour un patient donné en prenant en compte le différentiel entre la quantité et la qualité de survie de ce patient sans la greffe et celles obtenues après la greffe. Dans ce contexte de ressource rare (le greffon) et de morbi-mortalité à la phase initiale de la greffe (taux d'échec de 10 % à 3 mois *post greffe*), il est souhaitable d'éviter les greffes « compassionnelles » avec une survie *post greffe* médiocre et peu différente, voire inférieure, à celle attendue sans la greffe. De la même façon, il est aussi souhaitable d'éviter les greffes « perfectionnistes » où la durée et la qualité de vie attendues sont relativement importantes mais finalement peu modifiées par la greffe du fait du sur-risque *per* et *post* opératoire et du pronostic peu inquiétant à moyen terme de la maladie initiale. Ainsi, une importante réflexion est en cours à l'échelon international - pour une mise en œuvre imminente aux États-Unis - sur l'introduction du « bénéfice individuel » dans les critères déterminant l'allocation des greffons hépatiques comme cela se fait déjà pour les greffons cardiaques (*cf. infra V-E*). Ce critère apparaît plus équitable et efficient que la durée d'inscription en liste d'attente.

V-C) Le rôle du critère géographique : comment concilier efficience et équité dans les greffes ? Exemple de la greffe rénale.

Pour la **greffe rénale**, à l'échelon national, des différences importantes entre les médianes d'attente sont de 5,8 à 51 mois pour une médiane nationale à 18,9 mois¹⁷. La région Ile-de-France manifeste le plus grand déséquilibre entre la demande et les possibilités de greffe : les médianes d'attente oscillent entre 29 et 51 mois selon l'équipe francilienne d'inscription.

¹⁶ Conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine : "La greffe rénale à partir de donneurs vivants", Délibération N° 2010-CO-45, disponible sur <http://www.agence-biomedecine.fr>

¹⁷ Ce même type d'inhomogénéité est noté également pour les greffes hépatiques, avec des temps d'attente allant de 1,9 à 7,6 mois pour une médiane nationale à 3,8 mois.

En raison de l'efficacité, c'est-à-dire de l'attribution selon un critère de proximité (un des reins est proposé en local, le second en interrégional, hors priorité) ces différences s'expliquent par la performance de la région donnée en termes d'activité de recensement et de prélèvement des donneurs décédés. La publication dans le rapport annuel de l'Agence de la biomédecine des taux de prélèvements et de greffes par région rend compte de ces inégalités géographiques. Il est à noter que certaines inter-régions comportent des disparités épidémiologiques d'âge et de morbidité par rapport à la moyenne nationale (par exemple, un pourcentage de séniors plus élevé en Provence-Alpes Côte d'Azur).

Il reste que le critère géographique d'attribution, malgré ses effets négatifs, n'a à ce jour pas pu être invalidé. Pour l'efficacité, il n'est pas judicieux qu'une région où l'activité de prélèvement est importante devienne le « fournisseur » de reins d'autres régions. Les équipes médicales pourraient nourrir le sentiment qu'elles sont dépossédées des organes qu'elles ont prélevés. L'argument de leur motivation par le maintien sur place d'un des deux reins prélevés est souvent avancé. La "mutualisation" des organes - par exemple, dans l'attribution interrégionale ou nationale du second rein - ne peut être poursuivie que si elle ne s'accompagne pas d'une diminution du nombre de prélèvements.

Les différences géographiques en recensement et prélèvement des donneurs décédés peuvent se combiner de façon paradoxale et injuste avec l'hétérogénéité géographique des taux d'inscription en liste d'attente. Ainsi une région ayant un taux de prélèvement au-dessus de la moyenne nationale mais une faible activité d'inscription aura des indicateurs d'accès à la greffe faussement rassurants, puisque l'inégalité d'accès à la greffe se situe alors en amont (à cause d'une difficulté d'accès à la liste d'attente).

Plusieurs pistes de réflexion s'ouvrent ici.

On peut aborder ces disparités géographiques en termes de politique sanitaire à l'échelon régional. Le coût des dialyses a fortement augmenté ces dernières années et se chiffre désormais en milliards d'euros. Il représente l'un des risques économiques majeurs de la politique de santé. Les Agences régionales de santé (ARS), créées par la loi du 21 juillet 2009, sont chargées, dans le cadre d'instructions nationales relatives à la gestion du risque, d'optimiser la planification sanitaire en retenant des modes de dialyse moins onéreux et en réfléchissant au développement de la greffe. Cette option, régulièrement évoquée, entre dans les compétences du Comité national de pilotage des ARS et de celui de la Haute autorité de santé (HAS), chargés d'élaborer des recommandations destinées aux professionnels afin de privilégier la greffe. Les sociétés savantes et les associations de patients pourraient être associées à une telle démarche pour promouvoir la solidarité et la réciprocité entre les régions.

Une autre voie consiste, face à cette répartition inéquitable des greffons sur le territoire, à se poser la question du devoir d'information auprès des patients sur les disparités de durée d'attente entre centres de transplantation. A l'heure actuelle, les durées médianes d'attente par équipe sont publiées et accessibles dans le rapport annuel de l'Agence de la biomédecine. Cependant, ce rapport est conçu à destination des professionnels et reste encore difficile d'accès pour les patients.

Dès lors, seule une minorité d'entre eux, mieux éclairés ou mieux entourés, sont à même d'en prendre connaissance et de faire le choix d'une inscription dans un centre parfois très éloigné de leur lieu de résidence, mais qui leur permettra d'espérer une greffe beaucoup plus rapide. Une médecine à plusieurs vitesses risquerait de s'installer ainsi peu à peu si l'on n'y prend pas garde. Les patients moins bien informés ou conseillés subiraient une sorte de double peine : non seulement ils attendraient plus longtemps, au détriment de leur santé et du succès attendu de la greffe à venir, mais ils risqueraient de recevoir finalement un greffon de moins bonne qualité. En effet, les équipes des régions à faibles durées d'attente sont beaucoup plus exigeantes sur la qualité des reins qu'elles greffent et n'hésitent pas à récuser les « moins bons » d'entre eux, qui sont ensuite proposés à l'échelon national et acceptés par les équipes de régions à longues durées d'attente.

Par conséquent, face à la difficulté de réguler de façon égalitaire l'offre de greffons sur le territoire, certains s'interrogent : ne devrait-on pas imaginer un nouveau processus d'attribution des greffons en instaurant une régulation par la demande? La généralisation de l'information des patients sur les différences de durée d'attente et la possibilité reconnue d'une inscription auprès de l'équipe de leur choix pourrait, à l'extrême, constituer une réponse possible à cette situation d'inéquité. Que penser de cette hypothèse ?

V-D) « Attribution locale » isochrone et gravitaire *versus* « sanctuarisation ». Exemple de la greffe hépatique.

L'échelon local associe, pour chaque type d'organe, une (ou plusieurs) équipe médico-chirurgicale de greffe autorisée à un (ou plusieurs) centre de prélèvement autorisé. Au sein d'une ZIPR, les réseaux sont de dimension et d'activité hétérogènes, définis selon des modalités validées par l'Agence de la biomédecine.

Un état des lieux de la priorité locale en **greffe hépatique**, réalisé fin 2009, a révélé des différences importantes dans le recours au greffon local dans l'activité de greffe (de 4 à 85 % de l'activité de greffe selon les équipes). Seuls les greffons prélevés dans la partie nord-ouest de l'hexagone étaient attribués de façon large via le score Foie. Ce sujet sensible a été abordé à plusieurs reprises au sein du groupe de travail des professionnels de la greffe hépatique mais la sérénité du débat se heurtait régulièrement à une inquiétude légitime de baisse d'activité pour certaines équipes et à la difficulté d'identifier le bon indicateur pour un accès « équitable ». L'harmonisation de l'accès au greffon local implique de s'amender des contraintes arbitraires des découpages territoriaux et de parvenir à un compromis entre la décision médicale (l'urgence à être greffé) et les logiques organisationnelles des équipes de greffe de foie, notamment dans ses déterminants géographiques.

La **disparition de la priorité locale** stricte a été actée début 2011 au profit d'un modèle dit « isochrone », tenant compte des distances horaires et non kilométriques entre centre de prélèvement et centre de greffe, et « gravitaire », tenant compte de la gravité du patient (*cf. supra IV-B*). Ainsi plus la gravité d'un patient est sévère, plus son « aire géographique d'influence » pour la proposition de greffons sera large. A l'inverse, en cas de prélèvement et d'absence de patient avec un score jugé suffisamment élevé sur la liste locale, un greffon sera proposé à un patient plus sévère inscrit auprès d'un centre de greffe plus éloigné. Le facteur « local » reste important mais il est contrebalancé par la gravité. L'attribution locale n'est pas une « sanctuarisation ».

Cependant, la disparition de la priorité locale pose le problème des politiques d'inscription des patients en liste d'attente car l'activité d'une équipe est alors contrainte non par l'activité locale et régionale de prélèvement mais par sa capacité à inscrire en liste d'attente le plus grand nombre de patients, en particulier graves (voire trop graves), au détriment des résultats de la greffe. Ainsi, depuis 2007, il y a une accélération du taux d'inscription en liste d'attente de greffe hépatique de 17% sur la France, critique surtout en Ile de France (+ 48% en 3 ans et + 70 % en 10 ans). Parallèlement, l'inscription des malades âgés de 65 ans et plus a été multipliée par quatre en dix ans. Un consensus des professionnels pour l'homogénéisation des indications et des critères médicaux d'inscription est nécessaire pour limiter les inégalités d'accès à la liste d'attente et à la greffe.

V-E) « Bénéfice individuel » *versus* « Super-Urgence ». Exemple de la greffe cardiaque.

Les modalités actuelles d'attribution des greffons thoraciques prévoient une allocation équipe selon l'échelon géographique successif local, régional puis national. Cependant, pour la **greffe cardiaque**, la répartition des greffons se fait majoritairement par le biais de la priorité Super-Urgence (53 % des greffes réalisées en 2009 et 46% en 2010).

Il en découle deux conséquences :

- Les résultats de la greffe se sont détériorés depuis 15 ans : survie des patients à un an de 71,6% pour la période 2005-2009 contre 77,4% pour la période 2000-2004. Il y a un vieillissement des donneurs prélevés mais, inversement, une amélioration des techniques de chirurgie, de réanimation *post* opératoire et de prévention du rejet. Une analyse de cette baisse des résultats est en cours mais il est sûr que l'état de santé des patients au moment de la greffe s'est nettement aggravé puisque c'est la condition pour l'obtention de la priorité Super-Urgence.
- Il faut attendre une dégradation sévère de l'état de santé pour espérer l'accès à la greffe *via* la priorité nationale Super-Urgence de 48h. Celle-ci n'est renouvelable qu'une fois tandis qu'augmente le risque de complications et de décès *post* greffe par défaillance d'un ou plusieurs organes secondaire à l'insuffisance cardiaque évoluée.

Pendant très longtemps, l'équité consistait dans un taux d'accès à la greffe comparable d'un centre à l'autre ou d'une région à l'autre. Mais cet indicateur n'est pas le meilleur, en particulier pour les greffes d'organes vitaux, car le pronostic vital des patients inscrits n'est pas similaire d'une liste à l'autre et dépend des politiques d'inscription des équipes de greffe (gravité et type de maladie initiale). Un indicateur comme celui du risque de décès ou de sortie de liste pour aggravation de la maladie initiale est probablement plus juste, traduisant une chance comparable de survie grâce à la greffe pour tous les patients inscrits. Un équilibre approprié de l'équité et de l'efficacité consisterait à trouver un compromis entre la greffe « **juste à temps** », estimée sur le risque de décès ou de sortie de liste, et la **maximisation des résultats post greffe**.

Maximiser les résultats de la greffe est essentiel pour offrir le plus grand nombre d'années de vie *post greffe*, diminuer le nombre d'échecs et, éventuellement, de nouveaux inscrits sur la liste pour retransplantation.

Par la « greffe juste à temps » il s'agit d'éviter les greffes « perfectionnistes », pour des patients dont l'état de santé avant greffe est peu altéré et l'espérance de vie inchangée par la greffe, et d'éviter les greffes « prématurées » comme cela a été observé en greffe hépatique avec un risque de décès *post greffe* supérieur à celui de décéder en liste d'attente, du fait de l'absence de gravité de la maladie hépatique sous jacente. Il s'agit également d'éviter les greffes « compassionnelles » pour les patients dont l'état de santé pré-greffe est très altéré et dont l'espérance de vie est globalement inchangée par la greffe. Il faut donc identifier les patients qui profiteront le plus de la greffe en utilisant un modèle **prédictif de survie en liste d'attente** et un modèle **prédictif de survie après greffe**.

Le principe du « **bénéfice individuel** » consiste à combiner les deux modèles prédictifs pour chaque patient et à identifier ceux qui ont un risque immédiat important de décès en liste d'attente mais des chances de survie *post greffe* jugées suffisantes. Si l'on sait assez bien déterminer le risque d'échec en liste d'attente et la survie *post greffe*, il reste encore à déterminer le seuil de succès *post greffe* estimé « suffisant » et s'il faut y associer des éléments complémentaires tels que la qualité de vie. D'autre part, un écueil important pour l'estimation du bénéfice individuel est la qualité du recueil des données relatives au calcul du risque d'échec pré et *post greffe* et la qualité de résolution de ces variables.

Le choix d'un modèle d'allocation des greffons selon le bénéfice individuel est sur le point d'être mis en place aux États-Unis en greffe hépatique et rénale mais son évaluation sera à pondérer par le fait qu'il n'y a pas ou peu de mutualisation des greffons à l'échelon du pays comme à l'échelon des États.

Ce modèle du « bénéfice individuel » répond aux exigences d'équité et d'efficacité rappelées dans l'arrêté de novembre 1996 relatif à la répartition et l'attribution des greffons et permettrait de s'amender des différences dans les politiques d'inscription des équipes de greffe.

CONCLUSION

En France, la répartition et l'attribution des greffons sont sous la responsabilité de l'Agence de la biomédecine, garante de l'application correcte des règles d'un système d'allocation national, transparent et évaluable. Ces règles doivent être équitables, publiques et évaluables tant pour toutes les personnes directement concernées, patients et professionnels impliqués dans la greffe d'organes, que pour toute la population, dont la confiance et l'adhésion au principe du consentement au don d'organes après la mort sont essentielles.

La logique retenue pour l'allocation des greffons combine une attention à l'équité d'accès aux greffons pour chaque patient et à l'efficacité attendue de la greffe pour tous les patients. Actuellement, l'équilibre de ces deux principes de justice conduit à promouvoir une allocation centrée sur le patient, par le biais d'un score comme, par exemple le score Foie ou le score Rein, et non plus simplement, comme auparavant, sur une équipe, à partir de critères reconnus par tous.

Les règles de répartition et d'attribution des greffons, ainsi que leurs procédures d'application, sont régulièrement modifiées. En effet, les conséquences des règles de répartition « *sur la durée d'attente des malades et les résultats des greffes* »¹⁸ doivent faire l'objet d'une évaluation régulière, en identifiant leurs biais de sélection et effets indésirables, pour « *permettre leur amélioration au fur et à mesure des progrès techniques* »¹⁹. Cette évaluation et les ajustements éventuels des règles et de leur application

¹⁸ Arrêté 6 novembre 1996

¹⁹ *Idem*

sont sous la responsabilité de l'Agence de la biomédecine, selon des procédures définies. L'Agence fournit périodiquement de nombreuses informations dans son rapport annuel et dans ses rapports régionaux.

Tout changement d'un système de répartition ne peut bénéficier à tous les patients d'une liste d'attente. En fonction des logiques retenues, un système de scores aura tendance à favoriser soit l'équité soit l'utilité de la greffe. En terme de santé publique, il convient donc d'avancer pas à pas, de manière consensuelle, avec l'accord des professionnels de santé et des associations de patients, en ayant fait précéder toute décision de modification ou d'amendement des règles de répartition, ou de leurs procédures d'application, d'études théoriques basées sur l'utilisation de nouveaux outils de simulation informatique qui permettent d'anticiper autant que possible d'éventuels effets non prévus. Ces éléments de simulation permettent également de tester l'intérêt et l'impact de nouveaux concepts comme celui du « bénéfice individuel » de la greffe. Ainsi, les questions de justice semblent trouver des réponses appropriées tout en restant ouvertes et soumises au travail de réflexion de tous, comme c'est le cas, par exemple, pour la valeur du critère de durée d'inscription en liste d'attente, les effets d'inéquité du facteur géographique, par ailleurs efficient, ou pour les ajustements de l'attribution « locale ».

Enfin, si la lutte contre les inégalités d'accès à la greffe est un combat de tous les instants, l'amélioration de la transparence et de l'objectivité des systèmes d'allocation des organes étant un impératif éthique majeur, la préoccupation de la justice pour ces patients graves doit s'étendre à l'amont de la greffe. L'amélioration des conditions d'accès à ces soins spécialisés nécessite une expertise des déterminants médicaux des patients mais également une meilleure connaissance des facteurs culturels et socio-économiques sous-jacents. Ces derniers ne sont pas spécifiques au domaine de la greffe, mais pèsent d'un poids particulier quand on sait le bénéfice de l'information, de la prévention, du dépistage et de la prise en charge précoce de ces défaillances particulières d'organes qui peuvent conduire jusqu'à la nécessité d'une greffe.

ANNEXE I

Commission de consultation publique, présidée par M. Jean Michaud, conseiller à la cour de cassation. La lettre de mission du président résume bien le problème des règles de répartition tel qu'il se pose encore aujourd'hui :

« Dans un contexte de manque de greffons, qui sont en nombre insuffisant pour répondre à l'attente des patients, la question des règles de répartition et d'attribution des greffons est tout à fait centrale car elle comporte des enjeux multiples, techniques, logistiques, médicaux, éthiques et de justice.

Au-delà de leur impact sur l'organisation même du prélèvement et de la greffe, ces règles peuvent influencer sur l'attitude des familles et des personnels hospitaliers lors du recueil du consentement au prélèvement des éléments du corps humain en vue de greffe.

Il m'est apparu nécessaire de porter la question sur la place publique afin que les modifications éventuelles ultérieures des règles de répartition et d'attribution des greffons résultent d'une large consultation, naturellement des équipes médicales concernées, mais aussi de représentants de malades greffés ou en attente de greffe, des différents professionnels de santé et de toute personne souhaitant s'exprimer sur la question... »

ANNEXE 2

Liste des arrêtés de modification des règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés sur personne décédée.

- Arrête du 6 novembre 1995
- Arrêté du 6 novembre 1996
- Arrêté du 30 novembre 2002
- Arrêté du 23 janvier 2003
- Arrêté du 2 juin 2004
- Arrêté du 2 aout 2005
- Arrêté du 24 aout 2006
- Arrêté du 29 juin 2007
- Arrêté du 26 février 2008
- Arrêté du 6 mars 2009