

# COMITÉ MÉDICAL ET SCIENTIFIQUE GREFFE

Séance du jeudi 14 novembre 2024

---

**Procès-verbal**

## Les membres du CMS « Greffe »

### Étaient présents :

**Le président :** Professeur Philippe MENASCHÉ

Professeur Lionel BADET  
Professeur Vincent BARLOGIS  
Professeur Emmanuel BOLESZAWSKI  
Professeur Emmanuele COZZI  
Madame Frédérique DEMONT  
Professeur François DEPRET  
Professeur Erwan FLECHER  
Docteur Florentine GARAIX  
Docteur Nicolas GUILLAUME  
Docteur Anne HUYNH  
Professeur Guillaume LEBRETON  
Professeur Mathieu LEDORZE  
Docteur Alessandra MAGNANI  
Professeure Valérie MOAL  
Professeur Emmanuel MORELON  
Professeure Anne OLLAND  
Professeur Olivier SCATTON  
Professeur Olivier TOURNILHAC

### Étaient excusés :

Docteur Audrey COILLY  
Professeur Jean-Hugues DALLE  
Professeure Véronique DECOT  
Docteur Sarah DROUIN  
Professeur Jérôme DUMORTIER  
Professeur Jacques JOUGON  
Professeure Carmen LEFAUCHEUR  
Professeur Jonathan MESSIKA  
Professeur François PARQUIN  
Professeur Gilles THURET

## Les membres de l'Agence de la biomédecine

Madame Marine JEANTET, Directrice générale

### **Direction générale médicale et scientifique**

Professeur Michel TSIMARATOS, Directeur général  
adjoint chargé de la politique médicale et scientifique

### **DPGOT**

Professeur François KERBAUL  
Docteur Richard DORENT  
Docteur Corinne ANTOINE

### **Pôle REIVe**

Monsieur Samuel ARRABAL

### **Direction Juridique**

Madame Anne DEBEAUMONT

## ORDRE DU JOUR

---

<b>SESSION GREFFE</b>	<b>4</b>
<b>POINTS D'ACTUALITE</b>	<b>4</b>
<b>APPROBATION DU PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 10 SEPTEMBRE 2023</b>	<b>5</b>
<b>SAISINE</b>	<b>5</b>
N° 2024-G-05 Evolution du classement des candidats non prioritaires à une greffe cardio-pulmonaire	

## COMPTE-RENDU

---

*La séance s'ouvre à 10 heures 04.*

### Session GREFFE

*Sous la présidence du Professeur Philippe MENASCHE*

---

#### POINTS D'ACTUALITE

---

**Marine Jeantet** annonce qu'à la fin octobre, l'Agence de la biomédecine se situe dans la partie basse des couloirs de croissance des objectifs du Plan Greffe. Les chiffres ne progressent pas autant qu'il le faudrait pour atteindre les objectifs de santé publique.

Le nombre de greffes de l'étage sus-diaphragmatique a augmenté avec + 8% pour les greffes de cœur et les greffes de poumon, alors qu'elles étaient en régression en 2023. L'augmentation reste encore trop modérée sur le prélèvement.

Les prélèvements sur Maastricht 3 (M3) et sur donneurs vivants tirent la croissance, ce qui démontre la pertinence de la politique de prélèvement multi-sources. Cet effort doit se poursuivre en augmentant le nombre de centres participants.

L'équipe de l'Agence de la biomédecine rentre d'un voyage d'études en Espagne, pays qui a des résultats de prélèvement bien supérieurs à ceux de la France, et se rendra la semaine suivante en Italie, où le taux de prélèvement a également bien progressé.

En Espagne, 45,5 % des donneurs décédés sont des M3, alors qu'ils représentent à peine 15 % en France. Les M3 constituent une réelle marge de progrès pour augmenter le nombre de greffons disponibles.

Les protocoles espagnols sont moins administratifs et plus souples que les français : les prélèvements sur donneurs décédés de plus de 70 ans sont possibles, tous les établissements autorisés au prélèvement peuvent appliquer le protocole M3 sans nécessairement être conventionnés.

Des échanges pourront avoir lieu en CMS et avec le Ministère pour envisager d'alléger certains points du protocole. Les méthodes de recensement des donneurs sont par ailleurs plus performantes qu'en France avec des outils intra-hospitaliers permettant un recensement en temps réel de tous les donneurs potentiels dans tous les services de l'hôpital avec les causes de décès, ainsi qu'un partenariat intéressant avec les radiologues qui appellent immédiatement la coordination lorsqu'ils constatent un AVC massif, permettant un repérage anticipé de donneurs potentiels.

L'organisation est par ailleurs assez similaire à celle de la France, mais avec des coordinations hospitalières plus médicalisées, des incitations financières pour les médecins coordinateurs.

Un retour d'expérience sur les enseignements tirés de ces deux voyages d'études pourra faire l'objet d'une présentation lors d'un prochain CMS.

**Le Président Philippe Menasché** salue cette initiative intéressante.

*Le quorum est atteint (avec 19 membres présents).*

---

## APPROBATION DU PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 10 SEPTEMBRE 2023

---

*Le procès-verbal de la séance du 10 septembre 2024 est approuvé à l'unanimité.*

---

### SAISINE

---

#### **N° 2024-G-05 Évolution du classement des candidats non prioritaires à une greffe cardio-pulmonaire**

##### Contexte

**Richard Dorent** indique que cette saisine concerne une problématique particulière qui touche un nombre limité de patients. Les greffes cardio-pulmonaires sont rares, mais n'ont pas d'alternative. Les patients rencontrent des difficultés singulières d'accès à la transplantation. 105 greffes cardio-pulmonaires ont été réalisées dans le monde en 2023, principalement aux États-Unis (54) et en Inde (17). La France en a réalisé 9 en 2023, soit presque 10 % de l'activité mondiale.

Depuis 2018 (date de la mise en place du score de répartition des greffons cardiaques), la France réalise une dizaine de greffes par an. Au début des années 2000, ce nombre oscillait entre 10 et 20 greffes par an. Les indications se sont affinées avec le développement des greffes bi-pulmonaires pour les hypertensions artérielles pulmonaires qui a conduit à une réduction du nombre de candidats à une greffe cardio-pulmonaire. La baisse d'activité résulte donc au moins en partie d'une diminution des nouveaux inscrits. En 2023, 10 nouveaux patients ont été inscrits et 9 greffes ont été réalisées. La liste active (nouveaux inscrits + patients déjà en liste d'attente active) était de 18 candidats. Six centres sont autorisés à réaliser cette greffe en France, mais Marie Lannelongue en réalise les deux tiers. La principale indication de la greffe cardio-pulmonaire (90 %) est le syndrome d'Eisenmenger (cardiopathies congénitales associées à une hypertension pulmonaire). Les autres indications sont les fibroses pulmonaires (dans le cadre de sarcoïdoses, de maladies de systèmes avec une atteinte cœur et poumon...), ou encore les cardiopathies associées à une insuffisance respiratoire.

Le système de répartition des greffons cardio-pulmonaires est séquentiel reposant sur les super-urgences (SU). Les greffons sont d'abord attribués aux patients en situation d'urgence vitale qui bénéficient d'une SU. La durée de cette SU est de 2 fois 8 jours. Cependant, pour les patients atteints d'un syndrome d'Eisenmenger et les enfants, les SU n'ont pas de limite de temps.

Lorsque les greffons ne sont pas attribués aux patients en SU cardio-pulmonaire, ils peuvent être attribués à des candidats en attente de greffe cardio-pulmonaire non prioritaires. Néanmoins, avant d'être proposé à ces patients, le cœur est proposé aux candidats à une greffe cardiaque dont le score est supérieur ou égal à 400. Les poumons sont quant à eux proposés aux patients en attente de greffe pulmonaire en SU, avant d'être proposés aux candidats en attente de greffe cardio-pulmonaire non prioritaires.

Il n'y a pas de greffe cardio-pulmonaire à partir de donneurs Maastricht 3. Les donneurs en état de mort encéphalique sont la seule source de greffons cardio-pulmonaires. Les donneurs de cœur et de poumons souvent ne sont pas les mêmes. En 2023, sur les 571 donneurs en mort encéphalique prélevés d'un greffon cardiaque et/ou pulmonaire, seuls 133 ont eu à la fois un prélèvement cardiaque et pulmonaire. C'est la compétition entre les candidats en attente de greffe cardio-pulmonaire, les candidats en attente de greffe cardiaque (70 décès chaque année sur liste d'attente) et ceux en attente de greffe pulmonaire, qui limite l'accès à la greffe cardio-pulmonaire non urgente.

Les candidats à une greffe pulmonaire en SU passent avant les candidats en attente de cœur-poumons non prioritaires. En 2023, 50 greffes pulmonaires sur 298 ont été réalisées dans le cadre d'une SU. Sur les 133

donneurs potentiels de cœur-poumons, 50 poumons ont été alloués à des patients en attente de greffe pulmonaire en SU.

Concernant la compétition avec les candidats à une greffe cardiaque, le score de répartition qui existe depuis 2018 est composite, mais son noyau dur reste l'urgence, c'est-à-dire le risque de décès en attente. Le modèle prédictif du risque de décès en liste d'attente repose sur la présence d'une ECMO, le niveau de la fonction rénale, le DFG, la situation hépatique, la bilirubine totale, et le niveau des peptides natriurétiques plasmatiques. Les candidats à une greffe cardio-pulmonaire, principalement atteints d'un syndrome d'Eisenmenger ont une insuffisance cardiaque beaucoup moins sévère que les patients en attente de greffe cardiaque isolée. Le score médian des patients en attente de greffe cardio-pulmonaire (SU et non SU) est de 200, alors que celui des patients standards en attente de greffe cardiaque (hors enfants et adultes bénéficiant d'une composante expert) est de 605. Le score de 400 correspond au dernier quartile (25 % de patients) des greffés cardiaques. Trois quarts des patients greffés cardiaques ont un score supérieur à 400.

Sur les 640 propositions de cœurs et de poumons acceptées par au moins une équipe entre 2018 et 2023, 145 ont été faites en 2023 à des candidats en attente de greffe cardio-pulmonaire, dans 85 % des cas aux candidats en SU et dans 15 % des cas à des patients sans SU. Les patients non prioritaires reçoivent donc peu de propositions. L'incidence cumulée en risque concurrent de greffe cardio-pulmonaire à 1 an a été entre 2018 et 2022 de 52 % (52 % des nouveaux inscrits ont été greffés au bout d'un an lorsqu'ils attendaient un cœur-poumons), avec une incidence de 63 % pour les patients bénéficiant d'une SU mais seulement de 15 % pour les patients sans SU. La médiane d'attente de ces derniers était largement supérieure à 3 ans. Cette difficulté d'accès à la greffe associée au petit nombre de centres autorisés a de fortes implications sur la vie des patients en attente de greffe, qui sont fréquemment obligés de déménager pour se rapprocher d'un des 6 centres greffeurs et n'ont toujours aucune proposition de greffe après 3 ans d'attente. La situation des patients Eisenmenger est particulièrement problématique puisqu'ils sont souvent de petite taille et immunisés en raison des chirurgies palliatives préalables. Leur incidence de greffe est plus faible que celle des autres indications de greffe cardio-pulmonaire, et leur mortalité sur liste d'attente est plus élevée.

Finalement, une demande de SU est faite pour 55 % des patients 6 mois après leur inscription sur la liste d'attente. Aujourd'hui, 84 % des greffes cardio-pulmonaires sont réalisées dans le cadre d'une SU et pour les candidats qui n'ont pas de SU, la probabilité d'une greffe est en réalité très faible.

#### Proposition d'évolution de classement

La situation actuelle n'est pas satisfaisante, avec un accès à la greffe très limité pour les candidats sans SU. Le groupe de travail Thorax a envisagé plusieurs solutions pour améliorer cette situation :

- Élargir des critères de SU cœur-poumons, ce qui n'est pas réellement satisfaisant.
- Envisager la greffe cardio-pulmonaire comme une greffe combinée (en ne considérant plus le cœur-poumons comme un seul organe), mais cela n'améliorera pas globalement l'accès à la greffe des patients, car si le cœur-poumons n'est plus considéré comme un seul organe, il n'y aura plus de SU cœur-poumons.
- Tenir compte de la durée d'attente, mais pour les patients Eisenmenger, la durée d'attente n'est pas médicalement pertinente.
- La solution la plus pertinente est donc d'insérer les patients en attente de cœur-poumons entre les candidats à une greffe cardiaque à un niveau de score plus élevé en les mettant à la médiane du score des patients greffés du cœur (à 600).

Cette modification sera accompagnée d'évaluations régulières de son impact en particulier sur l'accès à la greffe des candidats à une greffe cardiaque.

#### Discussion

**Le Président Philippe Menasché** s'enquiert du nombre de patients en attente de greffe cardio-pulmonaire qui décèdent sur liste d'attente.

**Richard Dorent** répond que la mortalité sur la liste d'attente en incidence cumulée des candidats à une greffe cardio-pulmonaire est légèrement plus élevée que celle des candidats à une greffe cardiaque, mais de manière non significative. Le problème est essentiellement l'accès à la greffe et la qualité de vie de ces patients.

**Un membre du CMS** demande combien de patients Eisenmenger sont sur liste d'attente par an. Par ailleurs, si l'on rapproche ces greffes de la transplantation rénale et pancréatique, certains patients sont greffés du rein avec des clairances à 40 ml/min et ne l'auraient jamais sans déficit pancréatique. Les greffeurs rein/pancréas ont toutefois la possibilité de dissocier temporellement la greffe des deux organes. Une telle dissociation de la greffe cardiaque et pulmonaire est-elle envisageable chez ces patients, si leur insuffisance cardiaque est suffisamment limitée pour leur permettre de tenir encore quelques années ?

**Richard Dorent** indique que les greffeurs considèrent qu'il ne faut pas dissocier les deux greffes. L'hypertension pulmonaire est au 1<sup>er</sup> plan dans les syndromes d'Eisenmenger et engage davantage le pronostic vital que la cardiopathie congénitale, mais le risque opératoire de la greffe pulmonaire isolée reste le plus souvent prohibitif même si certaines cardiopathies congénitales (communication inter-auriculaire) peuvent être « réparées » concomitamment à une transplantation bi-pulmonaire.

**Le Président Philippe Menasché** demande, dans le paysage global des prélèvements, si l'adoption d'un score à 600 qui donnerait à ces patients un léger avantage versus les patients en attente de greffe de cœur, se traduirait réellement par une pénalisation de ces derniers.

**Richard Dorent** indique que les greffeurs en doutent, dans la mesure où seulement une dizaine de greffes de ce type est réalisée chaque année et qu'il y a moins de 20 candidats. Il semble peu probable que cette évolution crée un appel d'air et pénalise les patients en attente de greffe cardiaque.

**Un membre du CMS** suggère de porter l'évaluation au-delà d'un an, compte tenu du faible nombre de greffes réalisées.

**Richard Dorent** confirme que l'idée est de faire une première évaluation à un an et de la poursuivre. Au bout d'un an, ce sont principalement la mortalité en liste d'attente des candidats à une greffe cardiaque ainsi que le nombre d'inscrits en greffe cœur-poumons qui seront examinées.

**Un membre du CMS** demande si la mortalité post-greffe de ces patients est indexée au délai d'attente. Le fait que leur mortalité post-greffe diminue lorsque le délai d'attente diminue, serait un bon argument pour leur attribuer un cœur-poumons. Lorsqu'il y a peu de greffons pour un grand nombre de candidats, l'objectif est de conserver le patient greffé en vie le plus longtemps possible.

**Richard Dorent** répond que les résultats de la greffe cardiopulmonaire se sont beaucoup améliorés au cours du temps, passant de 65 % de survie à un an à 80 % alors que le système repose sur du « juste à temps » avec pour les patients qui se dégradent l'obtention d'une SU et la greffe. La survie un an après la greffe cardio-pulmonaire dans le cadre d'une SU et hors SU est similaire (respectivement 78 % et 80 %).

**Un membre du CMS** signale faire partie du groupe de travail « cœur-poumons » avec 5 autres centres. Le fait d'augmenter le score de ces patients n'augmentera pas drastiquement le nombre d'inscriptions. La communauté scientifique concernée (pédiatrie et adulte) a décidé de discuter de ces patients en RCP nationale pour réguler leur inscription en liste d'attente de greffe (pas d'inscription de patients déconditionnés, ni de patients pouvant bénéficier d'une greffe bi-pulmonaire). Les greffer plus tôt lorsqu'ils sont sur liste d'attente, sans qu'ils aient atteint le niveau de la SU, permettrait de tendre davantage vers 80 % de survie que vers 70 %.

**Le Président Philippe Menasché** estime que ces explications sont rassurantes. Cette présentation est claire et convaincante. Il note qu'un consensus se dégage pour améliorer l'accès à la greffe des patients en attente d'une greffe cardio-pulmonaire non urgents.

*Le CMS est favorable à l'unanimité des votants à la saisine 2024-G-05 relative à l'évolution du classement des candidats non prioritaires à une greffe cardio-pulmonaire.*

*La prochaine réunion se tiendra le 4 février 2024.*

*La séance est levée à 10 heures 45.*

Document rédigé par la société Ubiquis – Tél : 01 44 14 15 16 – [www.acolad.com/fr/services/transcription.html](http://www.acolad.com/fr/services/transcription.html) – [infofrance@ubiquis.com](mailto:infofrance@ubiquis.com)