

Direction générale

Madame Véronique HAMAYON
Présidente de la sixième chambre
Cour des comptes
13 rue Cambon
75100 Paris cedex 01

Saint-Denis, le 7 novembre 2023

Vous m'avez transmis par courrier du dernier le rapport d'observations provisoires dans le cadre du contrôle sur les missions de l'Agence de la biomédecine après la dernière loi de bioéthique. Je souhaite par la présente vous faire part des observations qu'appelle la lecture du rapport.

En premier lieu, je m'étonne de la tonalité négative de nombreux titres qui ne s'appuient pas sur des critiques très étayées et ne donnent pas lieu à des recommandations concrètes pour y remédier (« *des résultats décevants* » (page 38), « *un appui insuffisant aux équipes de prélèvement* » (page 48), une « *régulation défailante* » (page 53)). Le rapport semble largement ignorer la crise sanitaire et ses conséquences en termes de désorganisation des services hospitaliers sur la période considérée. Il n'est également fait aucune mention des conséquences de la crise hospitalière en termes de réduction ou de réaffectation d'effectifs paramédicaux et de fermetures de lits importantes qui perturbent encore très fortement le fonctionnement de nombreux centres hospitaliers. L'activité de prélèvement d'organes et de tissus qui repose sur une filière très structurée en articulation avec les services des urgences et de réanimation a durablement souffert de la crise sanitaire puis de la crise hospitalière, au-delà de l'arrêt des activités de prélèvement et de greffe de rein et de pancréas pendant six semaines.

En second lieu, le rapport comporte un certain nombre d'erreurs et d'inexactitudes qui peuvent nuire à la bonne compréhension des activités de l'Agence de la biomédecine ainsi qu'à l'analyse de certaines problématiques. Celles-ci sont détaillées en annexe.

Enfin, en matière de communication, on peut regretter que les critiques concernant les actions de communication ne soient pas fondées sur des objectifs et des indicateurs spécifiques de ce domaine d'action (mesure de l'exposition, de la compréhension, de la mémorisation, de l'adhésion, du caractère incitatif du message, etc.), mais portent sur les objectifs de santé publique fixés par les plans, auxquels la communication contribue, sans pour autant y suffire. Le rôle de la communication en santé publique est en effet de mettre à l'agenda médiatique une question de santé en opérant une prise de conscience du public cible et en favorisant la mobilisation des professionnels. Mais elle n'est évidemment pas suffisante pour induire un changement de comportement à elle seule.

Les projets de recommandations appellent de ma part les commentaires suivants :

Projet de recommandation n°1 (ABM, DGS, DGOS) : Mettre en place un système d'information partagé avec les centres de don afin de permettre à l'Agence de la biomédecine de disposer d'une vision consolidée et en temps réel de l'état des stocks et des besoins en vue de leur mutualisation

La réflexion préparatoire au changement de régime de délivrance des gamètes en application de la loi de bioéthique a permis d'objectiver la très forte hétérogénéité de la situation entre les centres de don au regard des stocks de paillettes. Les travaux en cours dans le cadre de la mutualisation des stocks de paillettes visant à optimiser leur utilisation et limiter leur destruction à l'approche de la date de changement de régime de délivrance des gamètes permettront de documenter la mise en place d'un système d'information partagé avec les centres de don si cette nouvelle mission devait être envisagée de manière pérenne pour l'Agence de la biomédecine.

Projet de recommandation n°2 (ABM, DGS) : Pour l'autoconservation des ovocytes en dehors de tout motif médical, harmoniser les règles de gestion des listes d'attente et de prélèvements

Les règles de bonnes pratiques concernant les activités relatives à la conservation des gamètes en vue de la réalisation ultérieure d'une AMP dans les conditions prévues à l'article L. 2141-12 et R. 2141-39 du CSP ont été précisés dans l'arrêté du 5 octobre 2023 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation.

Par ailleurs, dans le cadre du groupe de travail sur le parcours de soins en AMP, les différentes étapes du parcours sur l'autoconservation de gamètes seront analysées afin d'aboutir à une harmonisation de la prise en charge.

Projet de recommandation n°3 (ABM, DGS) : Renforcer les leviers à disposition de l'Agence de la biomédecine servant à réduire les oppositions au prélèvement d'organes et de tissus (communication, audits, formation, etc.).

Cette recommandation reprend en grande partie les objectifs du plan ministériel 2022-2026 qui vise à renforcer l'activité de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus par l'allocation de moyens supplémentaires pour les audits (4 ETP), la formation des professionnels de santé (1 ETP) et la communication (600 K€ pour renforcer les campagnes de promotion du don et diminuer le taux d'opposition).

Projet de recommandation n°4 (DGS, DGOS, ABM) : Elargir le champ de compétences de l'Agence de la biomédecine en lui confiant le pilotage du réseau des banques de tissus.

L'Agence de la biomédecine est favorable à cette recommandation qui permettrait d'éviter un rayonnement régional et de pouvoir échanger des tissus en inter-régional. La pénurie de tissus pourrait être traitée niveau national alors qu'aujourd'hui elle n'est gérée qu'en intra régional.

Projet de recommandation n°5 (DGOS, ABM) : Fixer des seuils d'autorisation des activités de greffe différenciés par organe (recommandation réitérée)

Il existe effectivement dans la littérature médicale un lien fort entre la non-atteinte des seuils, notamment définis pour la greffe cardiaque (et pulmonaire) et l'augmentation de la morbi-mortalité postopératoire. Cependant, en France, ce choix n'a pas été fait car il existe de nombreuses petites équipes (notamment de greffe cardiaque), dont les taux de réussite (authentifiés par CUSUM-Funnel plots) sont actuellement bons. Fermer ces équipes au prétexte que leurs résultats pourraient éventuellement se détériorer, reviendrait à transférer leur activité uniquement vers les gros CHU, dont les difficultés d'accès au bloc opératoire et en réanimation sont aujourd'hui responsables d'une baisse sensible de l'activité chirurgicale.

Pour autant, quand une équipe détériore fortement ses résultats l'Agence ne reste pas sans agir comme elle l'a prouvé ces dernières années (caducité de l'autorisation de l'activité de greffe cardiaque du CHU de Caen le 28 juillet 2022 à la demande de l'Agence).

Cette position a fait l'objet d'échanges réguliers avec la DGOS dans le cadre de la réforme des autorisations en 2019-2020. Elle a été confortée pour les raisons suivantes :

- Le niveau quantitatif d'activité de transplantation est certes incontournable, mais il ne peut être pris en compte de façon isolée comme critère d'évaluation.
- L'investissement de chaque équipe de transplantation est analysé dans un processus d'amélioration continue, incluant l'organisation pluri professionnelle de qualité, les collaborations inter équipes, l'animation de son réseau et de sa filière :
 - La prise en compte des enjeux de qualité et de sécurité repose sur des méthodes d'évaluation robustes et validées dans l'expérience nationale et internationale. La

méthode du Funnel plot (diagramme en entonnoir) évalue rétrospectivement les équipes par le biais d'indicateurs pertinents tels le taux d'échec de greffe ou la mortalité liée à cette procédure. La méthode du CUSUM produit, quant à elle, une analyse novatrice des résultats en temps semi réel, identifiant toute amélioration/dégradation significative de ces indicateurs de qualité par rapport à un référentiel local ou national. Cette méthode est particulièrement adaptée pour guider d'éventuelles mesures suspensives et mettre en œuvre une stratégie d'amélioration continue.

- Cette démarche est cohérente avec les déterminants qualité et sécurité des activités soumises à autorisation de la HAS, avec les démarches de qualité et d'amélioration continue déjà engagées par les services de soins et les établissements (suivi d'indicateurs de fonctionnalité des greffons, accréditation JACIE pour les greffes de CSH) et avec le dispositif de biovigilance.
- En faisant ainsi converger les indicateurs qualité, qu'ils soient utilisés dans le cadre de la certification, de la biovigilance ou du régime des autorisations, nous introduisons une importante mesure de clarification et de simplification pour les professionnels.
- En introduisant une part importante d'auto-évaluation, nous donnons également aux équipes de greffe, un signal de responsabilisation et de confiance.

Projet de recommandation n°6 (DGS, DGOS, ABM) : Fixer des objectifs plus ambitieux concernant le nombre de donneurs volontaires inscrits sur le RFGM, notamment en utilisant des techniques HLA plus efficaces

Il aurait été intéressant que la Cour évalue le coût de cet accroissement du nombre de donneurs inscrits, même avec un coût HLA optimisé. En effet, le coût global de l'accroissement du nombre des donneurs ne concerne pas seulement celui des inscriptions (lié essentiellement à la logistique des kits et au typage HLA) mais aussi celui de la gestion continue des donneurs inscrits par le Registre en lien avec les centres donneurs, et celui de la prise en charge des donneurs recrutés par les différents professionnels concernés (prise de contact, vérification de l'état de santé, programmation des RV pour la qualification au don, consultations médicales, accompagnement autour des démarches administratives, prélèvement, suivi immédiat et à long terme).

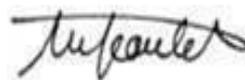
La logistique autour d'une augmentation importante des donneurs inscrits dans le but d'augmenter les donneurs recrutés impacterait le fonctionnement du RFGM, des centres donneurs et de prélèvement de CSH. Les structures actuelles ne pourraient en aucun cas fonctionner à moyens constants en termes de :

- locaux et organisations hospitalières (accès aux consultations spécialisées, blocs opératoires et salles de cytophèreses) ;
- personnels (équipes de coordination du Registre et des centres donneurs et de prélèvement, personnels spécialisés pour les labos HLA, IDE et personnels médicaux pour le prélèvement de CSH) ;
- matériel (nombre de machines de cytophèreses et consommables au bloc opératoire) ;
- disponibilité des laboratoires de thérapie cellulaire (personnels et matériels) pour la production d'un nombre accru de greffons conformes à la réglementation et aux standards internationaux.

Cet ensemble de moyens à adapter pour obtenir une augmentation de l'activité de recrutement et d'inscription, et donc de gestion et de prélèvement des donneurs volontaires, n'est évoqué nulle part dans le rapport.

Enfin, aucune proposition n'est faite dans cette recommandation concernant le nombre de donneurs qu'il faudrait inscrire chaque année (50 000 ? 100 000 ?).

Vous trouverez en annexe les observations littérales qu'appelle la lecture du rapport.



Marine JEANTET
Directrice générale

Observations littérales :

Page 9 § 4 :

« Outre le registre national des refus, qui joue statistiquement un rôle modeste (508 000 inscrits fin 2022), l'agence pourrait mieux communiquer autour du don d'organes et de tissus. Elle gagnerait aussi à agir davantage en direction des professionnels de santé, au contact direct avec les donneurs potentiels et leur famille. Cela passe par davantage de formations en leur faveur et un plus grand nombre d'audits de coordinations hospitalières, dont le rôle au sein des établissements de santé concernant les activités de prélèvement et de greffes est majeur ». Il s'agit précisément des objectifs du plan ministériel pour le prélèvement et la greffe d'organes et de tissus qui mettent l'accent sur le renforcement des actions de communication (+ 600 K€ annuels), du nombre d'audits (+ 4 ETP) et des sessions de formation en direction des professionnels de santé (+ 570 K€). Il conviendra donc d'évaluer l'impact des actions initiées quand elles auront eu le temps d'être déployées.

Page 11 § 4 :

« S'agissant du profil des donneurs, il reste encore très largement féminin et encore peu diversifié, attestant des difficultés de l'agence à convaincre les publics ciblés. ». Les campagnes de communication exclusivement ciblées sur les hommes jeunes issus de la diversité ont été inaugurées en 2023 et les résultats ne sont pas encore connus. Il convient de noter également que les hommes âgés de 18-25 ans sont parmi les cibles les plus convoitées en communication, notamment par les industriels de l'entertainment, du sportswear, de l'agroalimentaire, etc. Nous savons par ailleurs que les femmes sont plus souvent donatrices que les hommes (cf. par exemple la Fondation de France, [Le don, une histoire de femmes](#), ou encore une étude publiée dans Nature sur les [mécanismes neurologiques du don](#)). Le bilan d'activité 2022 des inscriptions sur le registre des donneurs volontaires de moelle osseuse montre néanmoins une augmentation de la proportion des hommes et une plus grande diversité, ainsi qu'un rajeunissement de l'âge moyen des donneurs en application de l'abaissement de l'âge limite de 50 à 35 ans en 2021.

Page 21 tableau 2 :

Seules les procédures concernant des couples hétérosexuels étaient prises en charge et comptabilisées jusqu'en 2021. Les chiffres mentionnés dans le tableau avant 2021 n'incluent par définition pas les femmes seules et les couples de femmes. L'analyse qui suit laisse penser que les demandes concernaient déjà des femmes et couples de femmes ce qui est impossible car si elles avaient constitué un « nombre important de ces demandes » comme le dit le rapport, il n'y aurait pas eu 1 507 accords sur 1 866 demandes en 2018, ces demandes étant forcément refusées.

Page 32 § 2 :

Concernant le suivi de la santé des femmes ayant fait une AMP et des enfants nés de ce processus, les travaux menés dans le cadre du groupe de travail de l'Agence consacré au « Suivi de la santé des femmes et des enfants en AMP » ont donné lieu à 6 publications utilisant les différentes bases de données auxquelles l'agence a accès (SNDS, PMSI, registre GAIA)¹. Par ailleurs le site de l'Agence diffuse une fiche d'information (élaborée à la suite d'un travail bibliographique et de réflexion du groupe de travail) sur la santé des personnes issues d'une AMP (<https://www.procreation->

¹ <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.11.017>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33378527/>
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.01.006>
<https://doi.org/10.1186/s13148-020-00986-3>
<https://doi.org/10.1016/j.gofs.2020.02.002>
<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1182148>

[medicale.fr/sante/#naissance](https://www.medicale.fr/sante/#naissance)). Les données de la littérature reposent, pour la plupart, sur des populations au recrutement biaisé et de petite taille. Les travaux menés par l'Agence dans le cadre de la cohorte FERTICOH, qui sera prochainement présentée au comité médical et scientifique de l'agence, consistent bien à analyser toute la population femmes et enfants, sans biais de recrutement, sur les quatre items suivants : le cancer du sein, l'asthme, les troubles neuro développementaux et les maladies cardio-vasculaires. Les premiers résultats seront disponibles dans un an.

Page 33 § 5 :

Les tests d'appariement dans le cadre du don croisé n'ont jamais été hebdomadaires. Ils étaient quadrimestriels lors du précédent plan 2017-2021 et sont désormais mensuels depuis mars 2023.

Page 34 § 1 :

137 paires de donneurs-receveurs ont été inscrites depuis la création de l'activité (2014) mais ce chiffre ne revêt aucune pertinence clinique puisqu'entretemps des paires ont été greffées, d'autres désinscrites et certaines sont décédées. 23 centres ont inscrit à ce jour au moins 1 paire donneur-receveur depuis la création de ce registre qui compte 27 paires actives inscrites ce qui restreint les capacités d'appariement.

Page 35 § 3 et 4 :

Contrairement à ce qui est affirmé dans le 3^e et le 4^e paragraphe, citant un objectif du plan précédent « *le plan greffe de CSH de 2017-2021 fixait déjà un objectif de suivi de l'ensemble des DV de MO et de sang périphérique impliquant la définition avec les sociétés savantes d'un modèle d'organisation et d'indicateurs de suivi...* », les recommandations de suivi des donneurs apparentés ont été publiées en 2019, suite à un travail conjoint de représentants de l'Agence et de professionnels du prélèvement et de la greffe (cf. publication ci-dessous).

https://www.sfgm-tc.com/images/BULCAN-D-19-00043-suivi-donneurs_apparente%CC%81.pdf

Ces recommandations précises et consensuelles ont notamment permis de diffuser un modèle de courrier aux médecins traitants des donneurs pour les impliquer dans leur suivi, ainsi qu'une proposition simple d'enregistrement des données dans la base européenne Promise/EBMT Registry à l'aide du formulaire donneurs existant dans cette base.

Cependant, il s'avère que depuis la publication de ces recommandations les équipes de greffe, impliquées dans la prise en charge des donneurs familiaux en plus de celle des patients, fonctionnent à effectifs constants (personnels identiques pour la coordination, les consultations de psychologie et la saisie des données pour les patients et donneurs). Par conséquent, la mise en œuvre en pratique de ces recommandations s'avère à ce jour difficile. Le contexte hospitalier actuel est un obstacle supplémentaire à la mise en place de personnels dédiés à la prise en charge spécifique des donneurs familiaux et à la saisie des données de leur suivi.

Par ailleurs, la totalité des études de cohorte internationales de donneurs de CSH est rassurante sur l'innocuité à long terme des procédures de prélèvement de CSH (cf. références ci-dessous)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25599171/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33836890/>

C'est pourquoi les travaux sur l'état de santé des donneurs de CSH doivent se concentrer sur les besoins exprimés par les donneurs eux-mêmes : l'accès à un suivi psychologique qui est la demande principale, constitue un objectif du plan actuel, et sera amélioré selon les pistes retenues et explorées par le groupe de travail en place à l'Agence dont la feuille de route pour 2024 est déjà fixée.

Page 37 § 3 :

Les frais d'avocats estimés à 400 000 € liés aux contentieux introduits par la Fondation Lejeune sur la recherche sur l'embryon couvrent la période 2018-2022. Pour la période courant depuis 2008, ils sont estimés à plus de 800 000 €. Les frais irrépétibles sont estimés à 150 000 €.

Page 38 note de bas de page 88 :

L'augmentation des moyens de la DPGOT de 3,5 % depuis 2018 intervient après une baisse importante des effectifs de la direction entre 2010 et 2019, portant sur des services régionaux (-26,5 % des effectifs d'assistantes, de CIAR et de médecins qui sont passés de 62,45 à 45,90 ETP) et des effectifs managériaux de la DPGOT qui sont passés de 7 à 4 ETP (-43 %).

Page 44 § 1 :

L'opposition au prélèvement peut également prendre la forme d'un avis oral donné aux proches (en plus de l'inscription sur le RNR et la manifestation écrite du vivant par la personne décédée). C'est l'expression de cette opposition qui est recherchée à l'occasion de l'abord des proches.

Page 44 § 4 :

L'exploitation des listes INSEE de personnes décédées pour mettre à jour le RNR n'est pas autorisée. Il n'est donc pas possible de croiser le RNR avec ces listes.

Page 44 § 5 :

« D'autre part, et ainsi que l'ont confirmé les visites de terrain réalisées au cours de l'enquête, l'absence d'opposition des proches est quasiment toujours systématiquement recherchée avant tout prélèvement d'organes et de tissus. ». C'est l'opposition du défunt qui est systématiquement recherchée auprès des proches avant tout prélèvement, dès lors que le donneur potentiel n'est pas inscrit au RNR.

Page 45 § 2 :

« Selon une enquête réalisée par l'ABM en 2019, l'importance du taux des refus au prélèvement d'organes et de tissus s'explique principalement par des raisons sociétales (religion, âge, inégalités sociales, crises, contexte du décès, etc.), et des déterminants hospitaliers tenant notamment au manque de sensibilisation et de formation des professionnels médicaux et paramédicaux impliqués » : L'intitulé précis de l'enquête n'est pas référencé, mais il serait plus juste de mentionner les tensions hospitalières et notamment la non sanctuarisation des équipes de prélèvement comme première cause de l'importance du taux de refus. L'exemple espagnol démontre que c'est avant tout la performance des équipes de prélèvement qui a fait reculer le taux d'opposition, devant les questions de communication et d'adhésion de l'opinion.

Page 45, § 3 note de bas de page 108 :

« La journée mondiale organisée chaque année le 17 octobre à l'initiative de l'Organisation mondiale de la santé sur lesquels l'ABM communique peu. ». L'agence a fait le choix stratégique de concentrer tous ses moyens sur la journée du 22 juin, journée nationale du don d'organes [instaurée en 2000 par la ministre de l'emploi et de la solidarité](#) Martine Aubry, plutôt que sur la journée mondiale du 17 octobre, peu relayée en France, et concomitante de surcroît avec la Journée mondiale du refus de la misère, [portée par le ministère de l'Éducation nationale](#).

Page 45 § 4 :

En termes de communication sur le don d'organes et la connaissance de la législation, la notoriété spontanée en population générale, mesurée dans le baromètre annuel, est passée de 17 % à 2020 à 32 % en 2022, ce qui tendrait à prouver que l'agence a contribué, par ses campagnes de communication portant sur les termes de la loi diffusée au cours de ces années-là, à augmenter la connaissance de la législation. Par ailleurs, le rapport ne précise pas quelles références sont retenues pour affirmer qu'une notoriété spontanée à 32 % et une notoriété assistée à 79 % sont un score faible.

Page 45 § 5 :

La sous exécution budgétaire de 30 K€ représente 1 % du budget annuel alloué à la communication sur le don d'organes (2,8 M€) et correspond habituellement à des factures de fin d'année reçues tardivement et liquidées au début de l'exercice suivant. La diminution de 27 % observée depuis 2019

correspond à la non reconduction d'une dotation exceptionnelle de 600 K€ allouée en 2019 pour la campagne sur le don d'organes post mortem.

Page 45 § 6 :

« *La communication autour du don d'organes et de tissus n'apparaît, en outre, pas toujours adaptée. Par exemple, une carte de donneur comportant le logo de l'ABM était distribuée jusqu'en 2019 aux personnes le demandant* ». L'agence de la biomédecine a en effet définitivement abandonné la carte de donneur en 2019 pour ne pas introduire de confusion au moment où la stratégie de communication s'est recentrée sur la connaissance de la loi et le principe du consentement présumé. Par ailleurs, l'agence ne dispose d'aucun levier pour orienter les choix de communication des associations, même si de nombreuses démarches ont été entreprises pour les dissuader de diffuser cette carte, dont la mise en place récente d'un comité d'interface communication, destiné à coordonner les actions.

Page 46 § 1 :

« *Le registre national des refus n'est plus mentionné dans les campagnes de communication afin de ne pas susciter un nombre trop important d'inscriptions alors qu'il constitue pourtant depuis 2017 le mode principal d'expression du refus au prélèvement après décès. La nouvelle stratégie de communication adoptée en 2023 n'y fait pas exception.* ». Ce constat est erroné : tous les outils de communication imprimés (affiches, annonces presse, dépliants...), ainsi que les outils audiovisuels (jusqu'en 2021) diffusés par l'ABM comportent une mention sur le registre national des refus.

Page 46 § 1 :

« *Quant au rapport annuel médical et scientifique qui est présenté comme le texte de référence permettant de retrouver l'ensemble des données collectées et consolidées à destination des professionnels de santé mais aussi des associations et des journalistes, celui-ci apparaît difficile d'accès* » : Le rapport annuel médical et scientifique est intégralement publié sur le site internet de l'établissement dans un souci de transparence. Il est très régulièrement utilisé par les professionnels, les associations et les journalistes qui interpellent régulièrement l'agence sur certaines données.

Page 46 § 1 note de bas de page 112 :

Les données 2022 (prélèvements et greffes) et 2021 (AMP) ont été publiées mi-septembre 2023. Il existe par ailleurs un décalage systématique d'une année pour les données relatives à l'AMP pour tenir compte de la durée des grossesses.

Page 46 encadré :

Le rapport indique dans l'encadré sur les plans d'actions territorialisés que les résultats du plan d'action en Ile de France « *tardent à se concrétiser* ». Le bilan des 8 premiers mois de 2023 montre une augmentation de 16 % du recensement SME et 31,5 % de l'activité de prélèvement SME par rapport à 2022.

Page 47 § 4 :

Les audits sont des démarches d'appui (analyse de process articulés avec l'offre de formation) destinées aux CHPOT elles-mêmes, et n'ont pas la dimension normative des audits externes tels qu'ils sont habituellement considérés. Ils sont réalisés à la demande des équipes de coordination et ne font pas l'objet d'une publication. 36 audits sont programmés en 2023 (contre 30 indiqués dans le graphique n°9). Par ailleurs, il est fait référence à un objectif de 45 à 60 audits par an pour auditer toutes les CHPOT ce qui est irréaliste. Une moyenne annuelle de 33 à 34 audits menés sur la période 2022-2026 permettra d'auditer la totalité des CHPOT sur 5 ans (189 coordinations hospitalières réparties sur 167 établissements). Il s'agit d'un des objectifs du plan greffe 2022-2026, la recommandation n°3 formulée par la Cour correspond de fait à ce qui est inscrit dans le plan ministériel. A ce jour, l'Agence a tenu ses objectifs en termes de réalisation d'audits.

Le référentiel sur lequel est basé la construction des audits a été créé en 2010, révisé en totalité en 2014 et 2020, partiellement en 2017 (intégration des RBP Abord des proches), 2021 (majeur protégé)

et en 2023 (révision en cours sur le prélèvement pédiatrique). Ce référentiel comprend 14 chapitres, 35 références et 174 critères. Des priorités (cotées de 1 = plus important à 3 = importance moindre) sont établies pour les références (prise en compte dans la grille de cotation utilisée par les auditeurs pour graduer les axes d'améliorations en actions d'amélioration, recommandation, recommandation majeure) :

- Les références 10 et 11 (communication professionnels et public) sont de priorité 3,
- Les références 2 (réseau régional), référence 5 (locaux de la CHPOT), référence 6 (locaux entretien avec les proches), référence 9 (formation), référence 18 (arrivée équipe chirurgicales) sont de priorité 2,
- Toutes les autres références sont de priorité 1 : référence 1 (stratégie), références 3 et 4 (ressources humaines), référence 7 (salle de prélèvement), référence 8 (approvisionnement), référence 12 (recensement), référence 13 (diagnostic EME), références 14 et 15 (entretien), références 16 et 17 (qualification du donneur), références 19 à 29 (organisation du prélèvement), référence 30 (gestion du dossier donneur), références 31 à 34 (démarche qualité et gestion des risques), référence 35 (vigilances sanitaires).

Par ailleurs, afin d'aider à hiérarchiser la mise en place d'actions d'amélioration, les recommandations sont graduées, dans le rapport en :

- Action d'amélioration,
- Recommandation,
- Recommandation majeure.

Cette graduation prend en compte la priorité des références, le caractère éventuellement réglementaire du critère, mais également la dynamique qualité au sein de la coordination et de l'établissement, notamment la capacité à définir des plans d'actions, les mettre en œuvre et les évaluer. Le score par référence est calculé en fonction du nombre de critères totalement, en partie ou non satisfaits (voir ci-dessous).

Score	Priorité 1	Priorité 2	Priorité 3
≥ 80 % - 100 %	Action d'amélioration	Action d'amélioration	Action d'amélioration
60 % ≤ score < 80 %	Recommandation	Action d'amélioration	Action d'amélioration
50 % ≤ score < 60 %	Recommandation majeure	Recommandation	Action d'amélioration
Score < 50 %	Recommandation majeure	Recommandation majeure	Recommandation

Page 48 § 2 :

Le nombre de formations à l'abord anticipé des proches en centre de simulation a fortement évolué à la hausse depuis 2016 (hors période de crise sanitaire) comme le montre le bilan présenté infra :

	Nombre de sessions	Nombre de professionnels formés
2023	22 planifiées	174 sur 18 sessions ayant eu lieu au 18/10/2023
2022	24	199
2021	18	165
2020	6	52
2019	12	128
2018	2	21
2017	4	43
2016	4	48

Cette formation mixte d'une demi-journée en E-learning (parcours en ligne à suivre en amont) et d'une journée en présentiel est dispensée à 5 binômes (un médecin de réanimation + un infirmier de coordination des prélèvements) qui ont l'habitude de faire ensemble les entretiens pour un don d'organes et de tissus. Des rappels théoriques sur les RBP du 16 août 2016 sont faits (importance de la préparation et respect de la temporalité). Chaque binôme joue un scénario dans lequel ils conservent leur rôle de médecin et d'infirmier coordonnateur, et les proches sont joués par des acteurs formés à la simulation en santé. La simulation est filmée et retransmise en direct aux 4 autres binômes apprenants (grille d'observation en support) et aux intervenants. Après chaque simulation, une séance de débriefing est ensuite réalisée par les intervenants formés au débriefing en simulation (psychologue, CIAR, médecin réanimateur, acteurs) devant l'ensemble des apprenants.

Page 50 § 4 :

52 centres sont conventionnés au prélèvement Maastricht 3 et 4 nouveaux centres devraient l'être début 2024. L'objectif annoncé de 65 centres conventionnés à l'issue du plan en 2026 est tout à fait réalisable.

Page 51 § 1 :

La réflexion préalable concernant l'éligibilité de la greffe cardiaque dans le cadre du protocole Maastricht 3 fait l'objet du lancement de deux groupes de travail au mois de décembre prochain (circulation régionale normo thermique et réhabilitation par machine à perfuser / sélection du type de donneur/receveur/règles de répartition et transport). Le calendrier prévisionnel des travaux prévoit de présenter les résultats de l'étude au comité médical et scientifique du mois de juin 2024 dans la perspective de leur traduction réglementaire (modification de l'arrêté).

Page 52 § 2 :

Les recommandations de bonne pratique pour les donneurs vivants seront finalisées sous un mois. La formation « donneur vivant » est intégrée au plan de formation de l'agence à destination des professionnels de santé pour les années 2023 et 2024.

Page 53 note de bas de page 135 :

Le marché relatif à la refonte de l'application Cristal a été notifié au mois d'août 2022 et les travaux de refonte ont commencé en janvier 2023. Les mois de septembre à décembre 2022 ont été consacrés au transfert de connaissances dans le cadre de la tierce maintenance applicative. La refonte de l'application est prévue pour durer 3 ans.

Page 54 § 5 :

La diffusion des recommandations de bonnes pratiques de la HAS ne relève pas de l'Agence.

Page 55 § 4 :

Le rapport mentionne un déficit annuel de l'ordre de 5 080 greffons rénaux. Un chiffre de 2 000 correspondant à la différence entre le nombre annuel de nouveaux inscrits sur la liste d'attente et le nombre annuel de greffes est plus réaliste. De plus, le chiffre de 5 080 ne tient pas compte des décès sur liste et des sorties de liste.

Page 57 § 1 :

Il n'y a pas d'unité de thérapie cellulaire à Toulouse et Strasbourg contrairement, contrairement à ce qui est mentionné dans le rapport, seulement des équipes de greffe d'ilots de Langerhans

Page 57 § 3 :

Il est possible de détecter les patients en double inscription pour une greffe de cornée. Un dédoublement est réalisé régulièrement par le personnel chargé de la liste nationale d'attente. A terme, les patients seront inclus dans la liste d'attente Cristal à l'issue de la refonte de l'application et le processus sera donc le même que celui suivi pour les organes.

Evolution de la liste d'attente et devenir des candidats à la greffe de cornée

	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
En attente au 1er janvier de l'année	3265	3467	3462	3551	3718	4030	4532
Nouveaux inscrits	6336	6096	6958	5259	6491	6585	
Greffes	5129	5068	5743	4070	4918	4912	
Sorties de liste	1006	1032	1127	1024	1258	1170	

Page 61 § 1 note de bas de page 166 :

Les scores ont été actualisés en 2011 pour le foie et 2015 pour le rein.

Page 61 § 6 :

La littérature médicale confirme qu'il existe une corrélation inverse entre la durée de vie du greffon transplanté et la durée d'ischémie froide.

Page 61 § 6 :

Contrairement à ce qui est mentionné dans le rapport concernant le score foie, les items « encéphalopathie hépatique » et « ascite réfractaire » sont bien pris en compte, avec l'allocation par deux experts médicaux indépendants de points supplémentaires au score, dans le cadre de l'octroi de composantes expert à 650 et 800 points, sur présentation du dossier médical anonymisé du patient (activation par la LNA).

Page 62 § 4 :

La méthode des CUSUM a été mise en place afin d'être plus réactif dans la détection d'une dégradation des résultats postopératoires précoces en analysant le devenir postopératoire des greffes 3 mois après leur réalisation. Les résultats des CUSUM sont désormais adressés aux équipes tous les 3 mois depuis juin 2018, il y a donc au maximum 4 mois de décalage entre les échecs de greffe authentifiés et leur analyse via le CUSUM. Il est donc erroné de dire que ces « méthodes statistiques ne permettent pas aux équipes présentant des taux d'échec plus importants que la moyenne nationale de redresser leurs résultats ».

Page 63 § 2 :

Comme indiqué dans le rapport, l'ARS Normandie a prononcé la caducité de l'autorisation de l'activité de greffe cardiaque du CHU de Caen le 28 juillet 2022 à la demande de l'ABM. D'autres réorganisations sont également intervenues ces dernières années :

- Suppression de l'activité de l'équipe de greffe cardiaque d'Henri Mondor (AP-HP) en février 2021 ;
- Fusion des équipes de greffe rénale des hôpitaux de Tenon et de la Pitié (AP-HP) le 2 décembre 2019 (restructuration interne adulte) ;
- Fermeture de l'équipe greffe hépatique de l'hôpital Henri Mondor (AP-HP) et transfert des patients vers l'hôpital Paul Brousse (AP-HP) en 2019 ;
- Fermeture de l'équipe de greffe pulmonaire du CHU de Grenoble le 1^{er} juillet 2019.

Page 64 § 2 :

Le suivi des donneurs vivants se heurte à deux difficultés. D'une part la capacité des équipes soignantes de suivre ces personnes en raison du manque de temps soignant et d'autre part parce que ces personnes « saines » ne souhaitent plus venir en consultation à l'hôpital et sont probablement suivis

par leur médecin généraliste. Tout l'enjeu pour l'ABM consiste à récupérer des informations sur ces personnes : il manque aujourd'hui beaucoup de données dans le registre des donneurs Cristal.

Page 66 § 1 :

L'affirmation selon laquelle « *les objectifs fixés dans le cadre des différents plans ministériels concernant la diversification du registre des donneurs volontaires de moelle osseuse sont majoritairement non atteints* » doit être nuancée : la diversification des donneurs du registre est illustrée par l'apport régulier en nouveaux phénotypes montre en 2022 plus de 36 % de nouveaux phénotypes avec 9 régions ayant un pourcentage supérieur à la moyenne : Martinique, Guadeloupe, Guyane, La Réunion, Ile de France, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Occitanie, Auvergne-Rhône-Alpes et Centre.

Page 66 graphique 14 :

L'Agence n'est pas compétente pour les activités greffes autologues qui ne sont pas soumises à autorisation et qui sont réalisées dans les établissements autorisés au traitement du cancer. Or, la baisse principale notée dans le graphique 14 est celle des autogreffes, alors que l'activité d'allogreffe de CSH (qui relève des compétences de l'Agence) est qualifiée de « stagnante ». Cette phrase est donc ambiguë et ne reflète pas la réalité des activités d'allogreffe de CSH qui relèvent des missions de l'Agence. Par ailleurs, quelques lignes plus loin (page 67 § 2), la progression de l'activité de greffe non apparentées est soulignée (+15,5 % depuis 2020). L'Agence ayant particulièrement en charge le Registre des donneurs non apparentés ainsi que celui des patients en recherche de greffons non apparentés, il serait juste de souligner le dynamisme de cette activité.

Pages 67 § 4 :

Le paragraphe doit être corrigé en insérant les termes « non apparentée » dans le texte comme suit : « Si contrairement aux greffes d'organes et de tissus, il n'existe pas de liste nationale d'attente concernant les greffes de CSH, l'accès à la greffe de CSH non apparentée demeure conditionné par l'inscription préalable sur le registre France greffe de moelle. »

Page 67 § 5 et note de bas de page n°194 :

Ce paragraphe est à nuancer : en effet, si 83,5 % des patients inscrits (et non pas « *en attente* ») étaient greffés dans les 6 mois en 2018, contre 80,2 % en 2022, ceci reflète une importante amélioration des pratiques de greffe, qui consiste à inscrire les patients sur le registre le plus précocement possible (proche du diagnostic), dès que les facteurs de risque de la maladie sont connus (le plus souvent caractérisation en biologie moléculaire, en routine). Les recommandations des professionnels sur l'inscription précoce sur le registre sont claires : ceci permet de programmer la greffe au moment opportun par rapport au traitement du patient, et d'éviter les inscriptions « en urgence ». Il est donc faux et incomplet de dire que le délai d'accès aux greffes non apparentés est allongé. Ce délai ne peut en aucun cas se mesurer exclusivement par le pourcentage de patients greffés à 6 mois, comme cela est suggéré par la note de bas de page numéro 194.

Page 68 § 1 :

« *Le besoin en greffe de CSH a ainsi pratiquement doublé depuis 2006, passant de 1 914 à plus de 3 700 en 2022* » : ce chiffre est un amalgame de plusieurs chiffres extraits du rapport d'activité du RFGM, et ne reflète pas la réalité du besoin en greffe de CSH :

- Le nombre de patients inscrits sur le RFGM ne peut en aucun cas refléter l'ensemble des besoins en greffe de CSH, puisque les patients ayant un donneur familial identifié au diagnostic ne sont jamais inscrits sur le RFGM.
- Il est donc faux de dire que les besoins en greffe de CSH ont doublé puisque les greffes apparentées ne sont pas incluses dans les chiffres présentés (de 1 914 à plus de 3 700).
- Le graphique n°15 venant à l'appui de cette affirmation est basé sur des informations non exhaustives, non comparables et présentant des doublons :
 - o La courbe bleue mélange le nombre total des patients ayant un dossier ouvert pour recherche de donneur non apparentés à la fin de l'année considérée, quelle que soit l'année d'inscription, auquel a été ajouté le nombre des nouveaux patients inscrits/patients ré inscrits ;

- La courbe verte décrit l'activité globale d'allogreffe ;
- Et la courbe rouge correspond au nombre de dossiers patients avec recherche de donneur non apparenté annulés pour décès du patient dans l'année (sous réserve des informations transmises par les centres, qui sont relancés annuellement pour mise à jour du dossier), sachant que ces informations ne sont par définition non exhaustives.

Ci-dessous les deux tableaux du rapport d'activité du RFGM de 2022 qui sont à l'origine du graphique 15, courbe bleue

Tableau 1 issu du rapport d'activité du RFGM : nombre total de patients inscrits chaque année

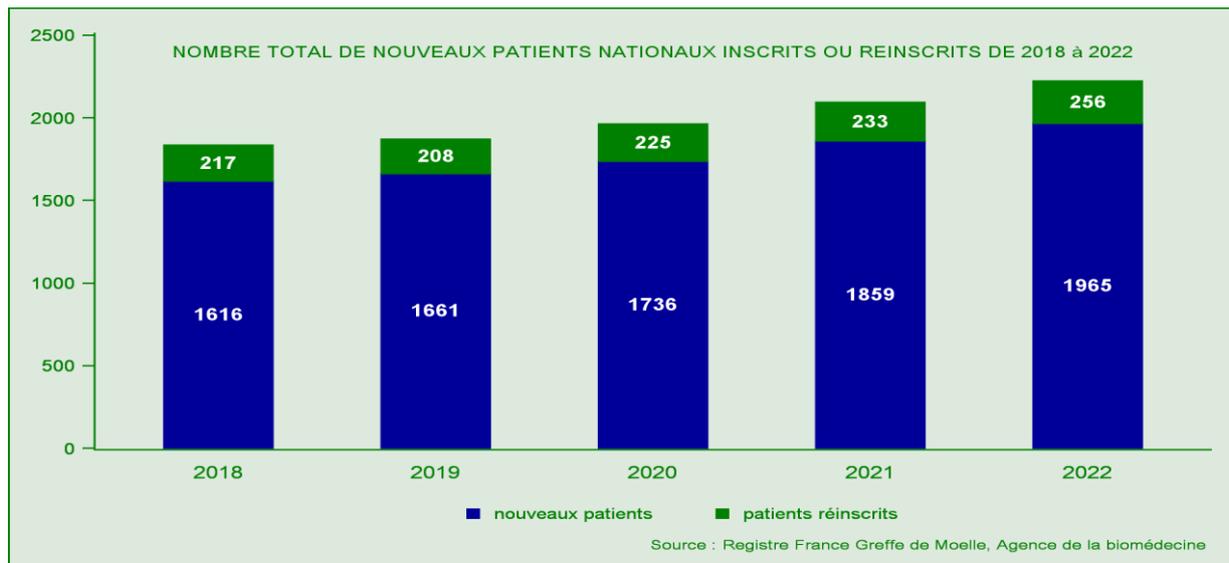


Tableau 2 issu du rapport d'activité du RFGM : répartition du nombre total de patients inscrits par année d'inscription

Année d'inscription	Nombre de patients inscrits fin 2022	Nombre de patients en CIT	Nombre de patients actifs
1990	1	1	0
1992	1	1	0
1993	1	1	0
1994	5	4	1
1995	8	7	1
1996	5	2	3
1997	6	4	2
1998	11	9	2
1999	5	4	1
2000	14	8	6
2001	9	6	3
2002	22	19	3
2003	21	18	3
2004	15	10	5
2005	44	38	6

Année d'inscription	Nombre de patients inscrits fin 2022	Nombre de patients en CIT	Nombre de patients actifs
2006	74	53	21
2007	68	59	9
2008	90	79	11
2009	69	56	13
2010	127	108	19
2011	106	84	22
2012	127	100	27
2013	162	109	53
2014	141	104	37
2015	167	131	36
2016	172	145	27
2017	219	145	74
2018	210	135	75
2019	242	123	119
2020	332	156	176
2021	491	191	300
2022	1108	135	973
TOTAL	4 073	2 045	2 028

Source : Registre France Greffe de Moelle, Agence de la biomédecine

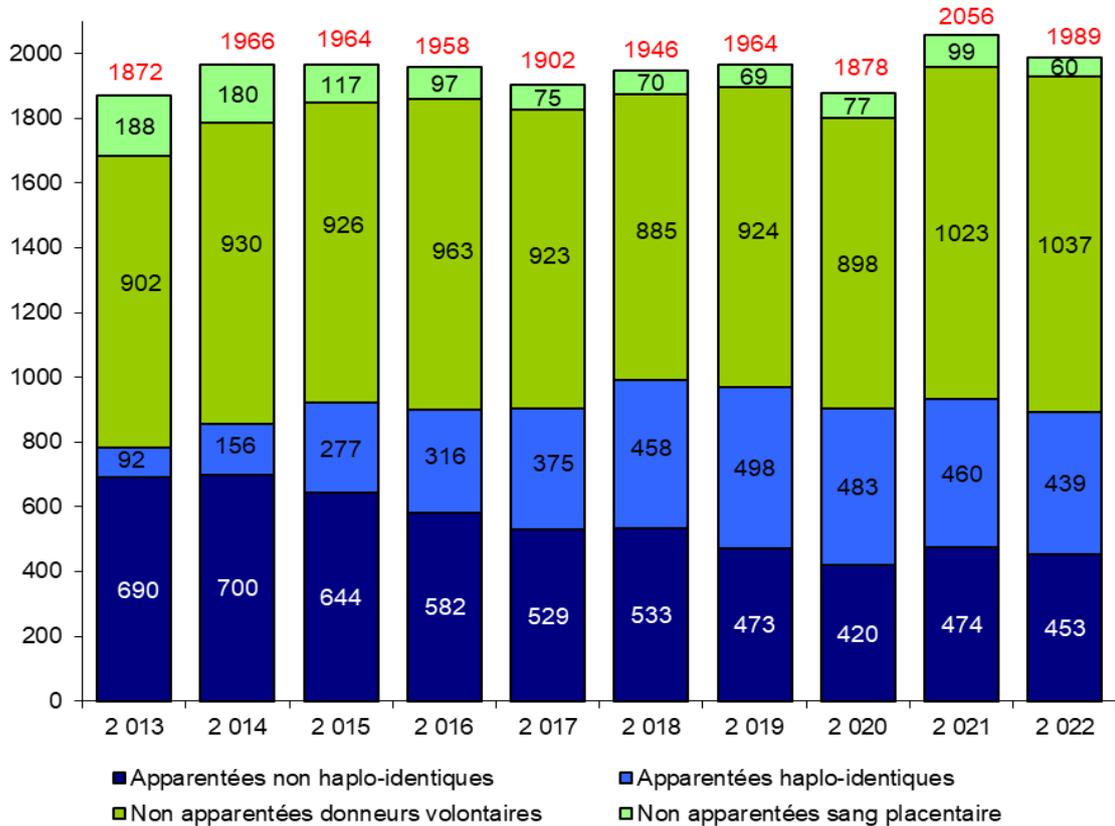
Pour 2022, le nombre de 6 294 patients de la courbe bleue est la somme du nombre de nouveaux patients inscrits (1 965), de patients ré inscrits (256) décrits dans le tableau 1 ci-dessus, ajoutés au nombre total des dossiers patients ouverts (4 073), quelle que soit la date d'inscription du tableau 2 ci-dessus.

Cette addition des dossiers est non pertinente :

- Les patients inscrits en 2022 sont comptés deux fois (chiffres de 2022 du tableau 2 + chiffres de 2022 du tableau 1).
- Les 4 073 dossiers ouverts du tableau 2 concernent à 87% des patients porteurs de maladie maligne (rapport RFGM 2022), ce qui signifie que le statut du patient peut évoluer à tout moment en fonction de la maladie et de sa réponse aux traitements. Parmi ces 4073 dossiers de patients, 2 045 ont fait l'objet d'une mise en contre-indication temporaire (CIT) c'est-à-dire d'un arrêt de la procédure de greffe : ils ne peuvent donc pas être comptabilisés en « besoin de greffe ».
- Les 2 028 dossiers restants ouverts incluent les 973 patients de 2022, et les 300 patients de 2021, largement majoritaires. Les dossiers des années précédentes sont donc minoritaires, et les dossiers les plus anciens sont des dossiers de patients avec perte d'indication de greffe, juste laissés ouverts sans mise à jour (aucune action de recherche ou de mise en CIT de la part du centre concerné).
- Enfin, le « besoin » en greffe apparentée ne peut pas être déduit de ce graphique comme indiqué plus haut

Le seul indicateur fiable reste donc le nombre de nouveaux patients inscrits par an, qui reflète le besoin en greffe non apparentée, et qui a progressé de 1616 en 2018 à 1965 en 2022 (tableau 1).

Parmi les patients inscrits, plus de 80 % seront greffés dans les 6 mois suivants, comme noté plus haut, ce qui va à l'encontre de l'affirmation selon laquelle « les patients en attente de greffe sont toujours plus nombreux ». Au contraire, l'activité de greffe à partir de donneurs non apparentés est en augmentation régulière depuis 2018 (hors année de crise sanitaire), cf. figure ci-dessous issue du RAMS de 2022 :



Page 69 § 1 :

Le nombre 12/12 est à retirer car les donneurs géno-identiques ne sont jamais caractérisés de cette manière par les professionnels. Ce nombre (10/10 ou 12/12) est exclusivement utilisé pour caractériser la compatibilité entre un patient et son donneur non apparenté.

Page 70 § 2 de l'encadré :

Il convient de rajouter une dépense supplémentaire de l'ordre de 130 000 € correspondant au recrutement de personnel temporaire (3,4 ETPT) pour gérer l'inscription des nouveaux donneurs sur le registre (activité normalement dévolue aux centres donneurs).

Page 71 § 3 :

Le désistement de donneurs volontaires en cours de procédure est attribué à l'inscription en ligne sans qu'aucun argument ne vienne étayer ce lien de causalité.

Par ailleurs, la diminution du taux de conversion entre 2021 et 2022 n'est pas de 29,1 % mais de 14 %. Cette diminution peut correspondre à des fluctuations annuelles dont rien ne dit qu'elles annoncent une chute massive des taux de conversion.

Page 71 § 5 :

Le 5^{ème} paragraphe doit être corrigé car c'est en moyenne plus d'un kit sur deux qui est effectivement renvoyé : 54 % (55 407 envoyés/30 250 reçus) en 2022 et 60 % (31 684 kits envoyés/19 138 reçus) en 2021.

La présentation de ces chiffres est tendancieuse et ne prouve pas que les autres méthodes de recrutement permettent d'obtenir de meilleurs chiffres de conversion de pré-inscription en inscription. Le recrutement en ligne avec kits salivaires envoyés aux volontaires est fréquemment utilisé dans les registres les plus importants en Europe et aux Etats Unis, avec des taux de retours de kits comparables à ceux du registre français (source : WMDA).

Pages 71 § 6 et 72 § 1 et 2 :

La réflexion sur le coût des typages HLA est effectivement un objectif inscrit dans le plan greffe de CSH 2022-2026 et une note de problématique cosignée par l'agence et la société savante (SFHI), proposant des pistes d'amélioration vient d'être transmise à la DGOS pour la mise en place d'actions concrètes sur ces coûts dans l'année à venir.

Page 73 § 2 :

L'âge limite d'inscription sur le registre est de 35 ans pour les hommes et les femmes (et non 25 ans pour les femmes).

Pages 75 § 2 :

Les chiffres observés sur les 10 premiers mois de 2023 montrent une augmentation du nombre de greffons provenant de donneurs nationaux (10 % contre 6,5 % en 2022).

De plus, la proportion de donneurs nationaux pour les patients internationaux a également augmenté de plus de 60% entre 2022 et 2023, témoignant de l'intérêt des équipes de greffes internationales pour les donneurs du RFGM.

Page 79 § 4 :

« Par ailleurs, les standards de qualité ont évolué en 2015 et privilégient désormais *l'utilisation* (le terme *stockage* serait plus approprié) d'USP présentant une richesse cellulaire supérieure à 160×10^7 ce qui revient en pratique à *écarter* (les termes à *ne pas solliciter* seraient plus appropriés) une part importante des stocks déjà constitués »

Page 80 § 4 :

La promotion de la greffe haplo identique ne rentre pas dans le champ des missions de l'Agence. L'ensemble des professionnels de la greffe regroupés dans la société savante dédiée (SFGM TC) publient de nombreux articles et recommandations de bonne pratique dans ce domaine, sans qu'un besoin de promotion n'ait été identifié par les associations de patients ni par l'Agence.