

## PROCEDURES D'APPLICATION DES REGLES DE REPARTITION ET D'ATTRIBUTION DES GREFFONS PRELEVES SUR PERSONNE DECEDEE

**Mise à jour : octobre 2014**

Application de l'Arrêté du 6 novembre 1996

modifié par les arrêtés du 30 août 2002, 2 juin 2004, 2 août 2005, 24 août 2006, 29 janvier 2007,  
26 février 2008, du 6 mars 2009, du 31 mars 2009 et du 21 janvier 2011.

---

Ce document d'aide à l'application des règles de répartition et d'attribution des greffons rassemble :

- 1 **En caractère gras italique : le texte de l'Arrêté du 6 novembre 1996 (p 16475-76 du J.O.R.F. du 10 XI 96) et des Arrêtés modificatifs du 30 août 2002 (p 14994 du J.O.R.F. du 10 IX 02), du 2 juin 2004 (p 10826-27 du J.O.R.F du 17 VI 04), du 2 août 2005 (p 1397 du J.O.R.F. n°199 du 27 VIII 05), du 24 août 2006 (p 13175 du J.O.R.F. n°205 du 5 IX 06), du 29 janvier 2007 (p 2429 du J.O.R.F. n°33 du 8 II 07), du 26 février 2008 (p 4323 du J.O.R.F. n°58 du 8 III 08), du 6 mars 2009 (p 4913 du J.O.R.F. n°65 du 18 III 09), du 31 mars 2009 (p 5904 du J.O.R.F. n°79 du 3 IV 09) et du 21 janvier 2011 (p 2580 du J.O.R.F. n°0034 du 10 II 11).**
- 2 EN PETITES MAJUSCULES : LE TEXTE DES MESURES OPERATIONNELLES NECESSAIRES A LA BONNE APPLICATION DES REGLES DE REPARTITION ET D'ATTRIBUTION DES GREFFONS PRELEVES SUR PERSONNE DECEDEE EN VUE DE TRANSPLANTATION D'ORGANES, DECRITES DANS L'ARRETE DU 6 NOVEMBRE 1996, QUI ONT REÇU UN AVIS FAVORABLE DU COMITE MEDICAL ET SCIENTIFIQUE DE L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE.
- 3 En encadré : les fiches opérationnelles synthétiques décrivant les séquences de priorité pour chaque type d'organes.
- 4 *En minuscules italiques maigres : les annexes techniques.*

Ce document est destiné à permettre l'application des règles de répartition et d'attribution des greffons.

Le Conseil d'Administration de l'Agence de la biomédecine a approuvé le 2 avril 2007, puis le 30 juin 2009, l'organisation territoriale suivante de l'Agence :

- un Pôle National de Répartition des Greffons (PNRG),
- quatre Services de Régulation et d'Appui Interrégionaux de l'Agence de la biomédecine (SRA).

La France est découpée en sept zones interrégionales de prélèvement et de répartition des greffons (ZIPR). Chaque Service de Régulation et d'Appui couvre deux zones interrégionales de prélèvement et de répartition des greffons (ZIPR) à l'exception du Service de Régulation et d'Appui contrôlant exclusivement la ZIPR Ile-de-France/Centre/Antilles/Guyane.

Dans le texte de l'Arrêté, le terme « interrégion » fait référence à celui de « ZIPR ».

Dans les procédures d'application, l'échelon interrégional fait référence à celui de la « ZIPR ».

## Table des matières

I.	PREAMBULE .....	3
II.	REGLES COMMUNES .....	4
III.	REGLES SPECIFIQUES .....	6
	1. Greffe simultanée de deux organes différents .....	6
	2. Greffons cardiaques, pulmonaires et cardio-pulmonaires .....	7
	3. Greffons hépatiques .....	13
	4. Greffons rénaux.....	21
	5. Greffons pancréatiques .....	32
	6. Greffons intestinaux .....	36
IV.	ANNEXE 1 : PROTOCOLE DE RECHERCHE CLINIQUE RELATIF AUX GREFFONS DE TISSUS COMPOSITES VASCULARISES .....	37
V.	ANNEXE 2 : DEFINITION DES DONNEES D'HISTOCOMPATIBILITE SAISIES DANS LA BASE DE DONNEES CRISTAL .....	38
	1. Groupes HLA.....	38
	2. Anticorps anti-HLA .....	38
	3. Nomenclature Agence de la biomédecine des spécificités sérologiques HLA .....	39
VI.	ANNEXE 3 : LES COLLEGES D'EXPERTS .....	40
	1 - Fiche technique pour le Pôle National de Répartition des Greffons quant à l'appel aux collègues d'experts.....	40
	2 - Experts thoraciques.....	40
	3 - Experts hépatiques.....	44
	4 - Experts rein-pancréas .....	46
VII.	ANNEXE 4 : REGLES DE PRIORITE INTERREGIONALES DES GREFFONS CARDIAQUES, PULMONAIRES ET CARDIO-PULMONAIRES.....	49
	1. ZIPR Nord-Ouest (ZIPR 1).....	49
	2. ZIPR Est (ZIPR 2) .....	49
	3. ZIPR Sud-Est/La Réunion/Mayotte (ZIPR 3) .....	49
	4. ZIPR Sud-Méditerranée (ZIPR 4).....	51
	5. ZIPR Sud-Ouest (ZIPR 5) .....	51
	6. ZIPR Ouest (ZIPR 6).....	51
	7. ZIPR Ile de France/Centre/Antilles/Guyane (ZIPR 7) .....	52
VIII.	ANNEXE 5 : LE SCORE D'ATTRIBUTION DES GREFFONS RENAUX .....	52
IX.	ANNEXE 6 : LE SCORE D'ATTRIBUTION DES GREFFONS HEPATIQUES.....	56

### INDEX DES TABLES ET FICHES

Fiche Synthétique	2.1	: Greffons <b>thoraciques</b> - Séquence des propositions .....	11/12
Fiche Synthétique	3.1	: Greffon <b>hépatique</b> - Séquence des propositions, principes de base .....	15
Fiche Synthétique	3.2	: Greffon hépatique : âge du sujet prélevé inférieur à 18 ans .....	16
Fiche Synthétique	3.3	: Greffon hépatique : âge du sujet prélevé compris entre 18 et 30 ans .....	17/18
Fiche Synthétique	3.4	: Greffon hépatique : âge du sujet prélevé supérieur à 30 ans .....	19
Fiche Synthétique	3.5	: Greffon hépatique : Répartition des greffons hépatiques après prélèvement sur donneur décédé après arrêt cardiaque .....	20
Fiche Synthétique	4.1	: Greffon <b>rénal</b> - Séquence des propositions, principes de base.....	24
Fiche Synthétique	4.2	: Greffon rénal : âge du sujet prélevé inférieur à 18 ans.....	25/26
Fiche Synthétique	4.3	: Greffon rénal : âge du sujet prélevé supérieur à 18 ans.....	27/28
Fiche Synthétique	4.4	: Greffon rénal : Répartition des greffons rénaux après prélèvement sur donneur décédé après arrêt cardiaque .....	29
Fiche Synthétique	5.1	: Greffons <b>pancréatiques et rénaux</b> – Séquence des propositions.....	32/33

## I. PREAMBULE

---

***La transplantation d'organes prolonge la vie ou améliore la qualité de vie de nombreux malades.***

***Les greffons prélevés sur des personnes décédées sont une ressource inestimable et rare. La répartition et l'attribution des greffons sont l'articulation indispensable entre le prélèvement et la greffe. Les règles de répartition et d'attribution de ces greffons doivent respecter les principes d'équité, l'éthique médicale et viser l'amélioration de la qualité des soins.***

***Ces règles font référence aux notions de priorité et de dimension territoriale. Ces notions traduisent le souci de rechercher l'équilibre entre une répartition la plus équitable possible et les contraintes techniques inhérentes au prélèvement, au transport et au maintien de la qualité des greffons.***

***L'objectif de ces règles est de tenir compte de l'urgence de la greffe ou de la difficulté particulière d'y accéder pour certains malades, tout en recherchant l'utilisation optimale des greffons. L'évaluation des conséquences de ces règles sur la durée d'attente des malades et les résultats des greffes permettra leur amélioration au fur et à mesure des progrès techniques.***

## II. REGLES COMMUNES

---

1. **Les organes susceptibles d'être greffés et qui sont concernés par les règles de répartition sont : cœur, poumon, foie, intestin, rein et pancréas.**
2. **Tout malade dont l'état de santé nécessite une greffe d'organe est défini comme un receveur potentiel.  
Son inscription sur la liste nationale des malades en attente de greffe gérée par l'Agence de la biomédecine est un préalable nécessaire à l'attribution d'un greffon.**
3. **L'inscription d'un receveur potentiel est faite par une équipe médico-chirurgicale de greffe autorisée.  
Elle est confirmée par l'Agence de la biomédecine après examen du dossier administratif.**
4. **Toute possibilité de prélèvement d'organe doit être portée sans délai à la connaissance de l'Agence de la biomédecine.**
5. **L'Agence de la biomédecine est chargée d'appliquer les règles de répartition.  
Elle a la responsabilité de la proposition du greffon pour un malade ou un groupe de malades dont une équipe médico-chirurgicale de greffe a la charge.**
6. **L'attribution définitive du greffon à un malade est sous la responsabilité de l'équipe médico-chirurgicale de greffe.  
Cette attribution ne peut contredire les aspects communs et spécifiques des règles de répartition et d'attribution des greffons.  
L'équipe doit porter par écrit à la connaissance de l'Agence de la biomédecine les procédures qu'elle utilise pour déterminer l'attribution définitive des greffons.**
7. **Quatre échelons de répartition sont identifiés :**
  - **l'échelon local associe pour chaque type d'organe, une (ou plusieurs) équipe(s) médico-chirurgicale(s) de greffe autorisée(s) à un (ou plusieurs) centre(s) de prélèvement autorisé(s). Au sein d'une interrégion, des réseaux sont ainsi définis selon des modalités validées par l'Agence de la biomédecine,**
  - **l'échelon interrégional se définit selon le découpage des interrégions délimitées par l'Agence de la biomédecine,**
  - **l'échelon national,**
  - **l'échelon international.**
8. **Une proposition prioritaire du greffon peut notamment être faite successivement au bénéfice des receveurs suivants :**
  - **ceux dont la vie est menacée à très court terme,**
  - **ceux pour lesquels la probabilité d'obtenir un greffon est très faible,**
  - **les enfants.**

**Ces priorités et leur échelon de mise en œuvre : local, interrégional ou national, sont présentés ci-dessous pour chaque type de greffe.**
9. **Sous réserve du respect de ces priorités, le greffon est successivement proposé aux trois échelons, local, interrégional et national, selon les règles spécifiques à chaque organe.**
10. **En dehors des exceptions définies dans les chapitres suivants, le greffon est attribué à un receveur de même groupe sanguin ABO.**

**Si aucun receveur de ce type n'est identifié en France, le greffon est attribué à un receveur de groupe sanguin ABO compatible avec celui du greffon, selon des modalités définies pour chaque organe par l'Agence de la biomédecine.**

**Si aucun receveur de groupe sanguin ABO compatible n'est identifié en France, le greffon est proposé au niveau international.**

UN GREFFON EST TOUJOURS PROPOSE EN PRIORITE A UN RECEVEUR DE MEME GROUPE SANGUIN ABO, SAUF DANS LES CAS PARTICULIERS PRECISES DANS L'ARRETE. S'IL N'Y A PAS DE RECEVEUR DE MEME GROUPE SANGUIN ABO AU NIVEAU NATIONAL, LE GREFFON EST PROPOSE A UN RECEVEUR DE GROUPE SANGUIN ABO COMPATIBLE SELON LES MODALITES ET L'ORDRE DE CLASSEMENT DEFINIS AUX CHAPITRES RESPECTIFS DES REGLES SPECIFIQUES DE REPARTITION ET D'ATTRIBUTION DE CHAQUE ORGANE, AVANT D'ETRE PROPOSE AU NIVEAU INTERNATIONAL.

11. ***Toute demande d'inscription d'un malade dans une catégorie prioritaire ou de répartition et d'attribution du greffon qui ne s'inscrirait pas dans le cadre des règles communes ou spécifiques conduit l'Agence de la biomédecine à recourir à l'avis des collèges d'experts constitués et fonctionnant selon les modalités définies après avis de son conseil médical et scientifique.***
12. ***Un protocole de recherche clinique ne peut contredire les principes et les règles communes de répartition.  
Dans le cadre d'un protocole de recherche clinique, une éventuelle modification des règles spécifiques présentées ci-dessous doit être préalablement autorisée par l'Agence de la biomédecine.***
13. ***La bonne application pratique des règles de répartition des greffons impose le respect de procédures définies par l'Agence de la biomédecine, et notamment l'acceptation ou le refus du greffon dans les délais fixés pour chaque organe.***

AFIN DE LIMITER AUTANT QUE POSSIBLE LE RISQUE DE PERTE D'UN GREFFON EN RAISON D'UN RETARD DURANT LA PHASE DE REPARTITION :

- CHAQUE EQUIPE SIGNALE VIA CRISTAL SON INDISPONIBILITE A L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE, LORSQU'ELLE EST PROGRAMMEE, ET LE MOTIF DE CELLE-CI.
- CHAQUE EQUIPE SIGNALE LE MOTIF D'UN REFUS DE GREFFON A L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE, NOTAMMENT S'IL EST DU A UNE INDISPONIBILITE IMPREVUE DE L'EQUIPE.

LE DELAI MAXIMAL DE REPOSE ACCORDE A CHAQUE EQUIPE UNE FOIS TRANSMISES LES INFORMATIONS DISPONIBLES SUR LA QUALITE DU GREFFON PROPOSE EST DE :

- 20 MINUTES POUR LE FOIE, LES ORGANES THORACIQUES, LE PANCREAS ET L'INTESTIN,
- 1 HEURE POUR LE REIN.

PASSE CE DELAI, LA PROPOSITION A L'EQUIPE SUIVANTE OU AU RECEVEUR SUIVANT DANS L'ORDRE DONNE PAR L'APPLICATION DES REGLES SPECIFIQUES D'ATTRIBUTION DE L'ORGANE CONCERNE, DEVIENT EFFECTIVE.

EN CAS DE FORCE MAJEURE, LES EQUIPES PEUVENT ETRE AVISEES QUE CES DELAIS SERONT RACCOURCIS.

CHAQUE RECEVEUR GREFFE DOIT ETRE RETIRE DE LA LISTE D'ATTENTE LE PLUS TOT POSSIBLE PAR L'EQUIPE ET, QUOI QU'IL EN SOIT, AU PLUS TARD DANS LA JOURNEE SUIVANT LA GREFFE.

### III. REGLES SPECIFIQUES

---

#### 1. Greffe simultanée de deux organes différents

**1.1. Un receveur inscrit sur la liste nationale d'attente en vue de la greffe simultanée de deux organes différents dont l'un est le cœur ou le poumon, est prioritaire à l'échelon interrégional.**

**1.2. Pour les greffes du bloc cœur-poumons, voir chapitre 2.**

**1.3. En cas de proposition pour greffe simultanée de deux organes différents dont l'un est un rein et l'autre un cœur-poumons, un poumon, un cœur ou un foie, ce sont les règles de répartition et d'attribution de l'organe dont la durée maximale d'ischémie est la plus courte qui s'appliquent : cœur-poumons, poumons, cœur, ou foie.**

LA PROPOSITION EST FAITE EN ISOGROUPE, SELON LES MODALITES ET L'ORDRE DE CLASSEMENT DEFINIS AUX CHAPITRES RESPECTIFS DES REGLES SPECIFIQUES DE REPARTITION ET D'ATTRIBUTION DE CHAQUE ORGANE.

CHAQUE RECEVEUR EST INSCRIT SUR LA LISTE D'ATTENTE CORRESPONDANT A CHACUN DES ORGANES QU'IL DOIT RECEVOIR. SI PLUSIEURS RECEVEURS SONT INSCRITS DANS UNE MEME CATEGORIE, LE GREFFON EST PROPOSE DANS L'ORDRE D'ANCIENNETE D'INSCRIPTION SUR LA LISTE, A COMPTER DE LA DATE D'INSCRIPTION POUR LA DEUXIEME GREFFE.

**1.4. En cas de proposition pour greffe simultanée de deux organes différents dont l'un est un rein et l'autre un pancréas, ce sont les règles de répartition et d'attribution du pancréas décrites au point III. 5 qui s'appliquent.**

**1.5. Pour les malades en attente de greffes simultanées dont l'une est le rein et l'autre un organe vital (cœur-poumons, poumons, cœur, foie), toute demande d'inscription dans une catégorie prioritaire ou dérogatoire conduit l'Agence de la biomédecine à recourir à un groupe d'experts issu des collèges d'experts adéquats.**

## 2. Greffons cardiaques, pulmonaires et cardio-pulmonaires

**2.1 Les malades dont la vie est menacée à très court terme sont prioritaires à l'échelon national. La possibilité d'inscription dans cette catégorie prioritaire est offerte selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine qui comportent le recours au collège d'experts. Pour ces malades, une dérogation à la règle décrite au point II. 10. est possible, selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine qui comportent le recours au collège d'experts.**

DANS L'ORDRE : - PRIORITE NATIONALE CŒUR POUMONS : SUPER-URGENCE CŒUR POUMONS (SU-CP)  
- PRIORITE NATIONALE CŒUR : SUPER-URGENCE CŒUR (SU-C)  
- PRIORITE NATIONALE POUMONS : SUPER-URGENCE POUMONS (SU-P).

### A. SUPER-URGENCE CŒUR-POUMONS (SU-CP) :

UNE PRIORITE D'ATTRIBUTION NATIONALE EN GREFFE CARDIO-PULMONAIRE EST ETABLIE DANS LE CADRE D'UN PROTOCOLE D'EVALUATION. CETTE PRIORITE PEUT ETRE SOLLICITEE AU TITRE DE L'URGENCE POUR DES MALADES INSCRITS EN LISTE D'ATTENTE DE GREFFE CARDIO-PULMONAIRE.

L'INSCRIPTION DANS LA CATEGORIE PRIORITAIRE NATIONALE N'EST POSSIBLE QU'UNE SEULE FOIS ET SE FAIT APRES AVIS DU COLLEGE D'EXPERTS THORACIQUES FONCTIONNANT SELON LES MODALITES DEFINIES PAR L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE.

LES CARACTERISTIQUES DE CES MALADES INCLUS DANS CE PROTOCOLE SONT DES MALADES INSCRITS EN LISTE D'ATTENTE DE GREFFE CARDIO-PULMONAIRE :

- DONT L'ETAT CLINIQUE S'EST DEGRADE ET PRESENTANT UN RISQUE VITAL, HOSPITALISE EN SOINS INTENSIFS ET A PROXIMITE IMMEDIATE DU CENTRE DE GREFFE,
- ECHAPPANT AUX TRAITEMENTS VASODILATEURS,
- DONT L'ETAT CLINIQUE RESTE COMPATIBLE AVEC UNE GREFFE CARDIO-PULMONAIRE.

POUR LES MALADES ENTRANT DANS CETTE CATEGORIE ET QUI PRESENTENT DE SURCROIT UNE DIFFICULTE D'ACCES A LA GREFFE (GROUPE RARE, MORPHOTYPE OU ANATOMIE EXTREME), UNE DEROGATION AU PRINCIPE DE LA GREFFE EN ISOGROUPE SANGUIN PEUT ETRE SOLLICITEE.

L'INSCRIPTION D'UN RECEVEUR DE GREFFE CARDIO-PULMONAIRE DANS LA CATEGORIE DE PRIORITE NATIONALE DEFINIE COMME UNE SUPER-URGENCE CŒUR-POUMONS SE FAIT SELON LES MODALITES SUIVANTES :

- 1- INSCRIPTION EN LISTE D'ATTENTE OU VERIFICATION DE CETTE INSCRIPTION
- 2- L'EQUIPE SAISIT LA DEMANDE DE PRIORITE DANS CRISTAL ET INFORME LE PNRG DE L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE
- 3- LE PNRG TRANSMET LA DEMANDE, ACCOMPAGNEE DES ELEMENTS MEDICAUX NECESSAIRES, A UN EXPERT SELON LES MODALITES RETENUES PAR LE COLLEGE D'EXPERTS THORACIQUE.
- 4- CHAQUE RECEVEUR ADULTE INSCRIT DANS CETTE CATEGORIE L'EST POUR 8 JOURS. CETTE INSCRIPTION PEUT ETRE PROLONGEE PAR L'EQUIPE EN CHARGE DU MALADE AU MAXIMUM UNE FOIS.
- 5- LES MALADES AYANT UN SYNDROME D'EISENMENGER SONT INSCRITS DANS CETTE CATEGORIE POUR 1 MOIS, RENOVELABLE SUR DEMANDE DE L'EQUIPE.
- 6- PAS DE LIMITE DANS LE TEMPS D'APPLICATION DE LA PRIORITE SU CŒUR-POUMONS POUR LES RECEVEURS PEDIATRIQUES.

SI PLUSIEURS RECEVEURS SONT INSCRITS DANS LA CATEGORIE SUPER-URGENCE CŒUR-POUMONS, LE GREFFON EST PROPOSE EN PRIORITE AU PLUS ANCIENNEMENT INSCRIT DANS CETTE CATEGORIE.

### B. SUPER-URGENCE CŒUR (SU-C) :

UNE PRIORITE D'ATTRIBUTION NATIONALE EN GREFFE CARDIAQUE (SU-C) EST ETABLIE DANS LE CADRE D'UN PROTOCOLE D'EVALUATION. CETTE PRIORITE PEUT ETRE SOLLICITEE AU TITRE DE L'URGENCE POUR DES MALADES INSCRITS EN LISTE D'ATTENTE DE GREFFE CARDIAQUE. L'INSCRIPTION DANS LA CATEGORIE PRIORITAIRE NATIONALE SE FAIT APRES AVIS DU COLLEGE D'EXPERTS THORACIQUES FONCTIONNANT SELON LES MODALITES DEFINIES PAR L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE.

TROIS CATEGORIES DE MALADES SONT INCLUSES DANS CE PROTOCOLE :

1. **SU1** : LES MALADES INSCRITS EN LISTE D'ATTENTE DE GREFFE CARDIAQUE :
  - SANS DISPOSITIF D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE DE LONGUE DUREE,
  - DONT L'ETAT JUSTIFIE LE MAINTIEN EN REANIMATION OU SOINS INTENSIFS CARDIOLOGIQUES POUR UNE DECOMPENSATION CARDIAQUE AIGUË ET TERMINALE,
  - SOUS INOTROPES EN PERFUSION CONTINUE DEPUIS AU MOINS 48 HEURES SANS POSSIBILITE DE SEVRAGE :
    - AUX DOSES MINIMALES DE 10 GAMMA/KG/MIN POUR LA TOLBUTAMINE ; 0,1 GAMMA/KG/MIN (OU 1 MG/H) POUR L'ADRENALINE OU LA NORADRENALINE,
    - OU SOUS PLUS DE UN INOTROPE
  - ET/OU SOUS ECMO OU EQUIVALENT (DAV PERCUTANE OU CPBIA) DE COURTE DUREE
  - DONT L'ETAT CLINIQUE RESTE COMPATIBLE AVEC UNE GREFFE CARDIAQUE (SCORE DE DEFAILLANCE MULTI VISCERALE SOFA).
  - DONT LE DEBIT DE FILTRATION GLOMERULAIRE ESTIME PAR LE MDRD EST SUPERIEUR OU EGAL A 40 ML/MIN/M<sup>2</sup>
  
2. **SU2** : LES MALADES SOUS ASSISTANCE CARDIAQUE MECANIQUE OU CŒUR ARTIFICIEL TOTAL AYANT PRESENTE UNE OU PLUSIEURS COMPLICATIONS LIEE(S) AU DISPOSITIF :
  - COMPLICATION THROMBO-EMBOLIQUE SANS SEQUELLE INVALIDANTE OU GRAVE,
  - INFECTION DU DISPOSITIF D'ASSISTANCE NON CONTROLEE,
  - TROUBLES DU RYTHME RESISTANTS AUX TRAITEMENTS CONVENTIONNELS SUR DAV GAUCHE
  - DONT L'ETAT CLINIQUE RESTE COMPATIBLE AVEC UNE GREFFE CARDIAQUE (SCORE DE DEFAILLANCE MULTI VISCERALE SOFA).
  
3. **SU3** : LES MALADES STABLES SOUS ASSISTANCE CIRCULATOIRE BI-VENTRICULAIRE PNEUMATIQUE OU CŒUR ARTIFICIEL TOTAL NE PRESENTANT PAS DE COMPLICATION :
  - IMPLANTES DEPUIS 3 MOIS OU PLUS
  - SEVRES DE LA VENTILATION MECANIQUE
  - DONT LE DEBIT DE FILTRATION GLOMERULAIRE ESTIME PAR LE MDRD EST SUPERIEUR OU EGAL A 40 ML/MIN/M<sup>2</sup>
  - DONT L'ETAT CLINIQUE RESTE COMPATIBLE AVEC UNE GREFFE CARDIAQUE.

POUR LES MALADES ENTRANT DANS L'UNE DE CES TROIS CATEGORIES ET QUI PRESENTENT DE SURCROIT UNE DIFFICULTE D'ACCES A LA GREFFE (GROUPE RARE, MORPHOTYPE EXTREME), UNE DEROGATION AU PRINCIPE DE LA GREFFE EN ISO-GROUPE SANGUIN PEUT ETRE SOLLICITEE.

L'INSCRIPTION D'UN RECEVEUR DE GREFFE CARDIAQUE DANS LA CATEGORIE DE PRIORITE NATIONALE DEFINIE COMME UNE SUPER-URGENCE CŒUR N'EST POSSIBLE QU'UNE SEULE FOIS ET SE FAIT SELON LES MODALITES SUIVANTES :

- 1- INSCRIPTION EN LISTE D'ATTENTE OU VERIFICATION DE CETTE INSCRIPTION.
- 2- L'EQUIPE SAISIT LA DEMANDE DE PRIORITE DANS CRISTAL ET INFORME LE PNRG DE L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE
- 3- LE PNRG TRANSMET LA DEMANDE, ACCOMPAGNEE DES ELEMENTS MEDICAUX NECESSAIRES, A UN EXPERT SELON LES MODALITES RETENUES PAR LE COLLEGE D'EXPERTS THORACIQUES.
- 4- CHAQUE RECEVEUR ADULTE INSCRIT DANS LA CATEGORIE SU1 L'EST POUR UNE PERIODE DE 48 HEURES PROLONGEE AU MAXIMUM DE 48 HEURES SUR DEMANDE. EN CAS DE CONTRE-INDICATION RECONNUE A UNE ASSISTANCE CIRCULATOIRE, LA PRIORITE PEUT ETRE PROLONGEE SANS LIMITE DE TEMPS APRES AVIS SPECIFIQUE DE DEUX EXPERTS.
- 5- CHAQUE RECEVEUR ADULTE INSCRIT DANS LA CATEGORIE SU2 L'EST POUR UNE PERIODE DE 8 JOURS PROLONGEE D'UNE OU PLUSIEURS PERIODES DE 8 JOURS A CHAQUE FOIS SUR DEMANDE.
- 6- CHAQUE RECEVEUR ADULTE INSCRIT DANS LA CATEGORIE SU3 L'EST POUR UNE PERIODE D'UN MOIS RENOUELABLE PAR PERIODES D'UN MOIS SUR DEMANDE
- 7- PAS DE LIMITE DANS LE TEMPS D'APPLICATION DES PRIORITES SU CŒUR (SU1, SU2 ET SU3) POUR LES RECEVEURS PEDIATRIQUES (AGE < 18 ANS).

LES PROPOSITIONS SONT FAITES SUCCESSIVEMENT AUX PATIENTS INSCRITS DANS LA CATEGORIE SU1 PUIS DANS LA CATEGORIE SU2, PUIS DANS LA CATEGORIE SU3, AU PLUS ANCIENNEMENT INSCRIT.

## C. SUPER-URGENCE POUMONS (SU-P)

UNE PRIORITE D'ATTRIBUTION NATIONALE EN GREFFE PULMONAIRE EST ETABLIE DANS LE CADRE D'UN PROTOCOLE D'EVALUATION. CETTE PRIORITE PEUT ETRE SOLLICITEE AU TITRE DE L'URGENCE POUR DES MALADES INSCRITS EN LISTE D'ATTENTE DE GREFFE PULMONAIRE. L'INSCRIPTION DANS LA CATEGORIE PRIORITAIRE NATIONALE SE FAIT APRES AVIS DU COLLEGE D'EXPERTS THORACIQUES FONCTIONNANT SELON LES MODALITES DEFINIES PAR L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE.

LA CATEGORIE DE MALADES INCLUSE DANS CE PROTOCOLE EST :

POUR DES MALADES INSCRITS EN LISTE D'ATTENTE DE GREFFE PULMONAIRE :

- DONT L'ETAT CLINIQUE S'EST DEGRADE ET PRESENTANT UN RISQUE VITAL,
- DONT L'ETAT CLINIQUE RESTE COMPATIBLE AVEC UNE GREFFE PULMONAIRE.

ET REpondant AUX **CRITERES D'INCLUSION** SUIVANTS :

### 1. MUCOVISCIDOSE ET DDB (DILATATION DES BRONCHES)

PATIENT SOUS VENTILATION INVASIVE (INTUBATION) AVEC/SANS ASSISTANCE TYPE ECMO<sup>1</sup>  
OU MENACE DE VENTILATION INVASIVE : VNI<sup>2</sup> > 18HEURES/J DEPUIS ≥ 3 JOURS ET  
PACO<sub>2</sub> > 80 MMHG SOUS VNI EN L'ABSENCE DE CAUSE REVERSIBLE  
OU MISE SOUS ASSISTANCE TYPE ECMO

### 2. FIBROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE OU SECONDAIRE

PATIENT SOUS VENTILATION INVASIVE (INTUBATION) AVEC/SANS ASSISTANCE TYPE ECMO  
OU MENACE DE VENTILATION INVASIVE : OXYGENOTHERAPIE > 12L/MN ET SAO<sub>2</sub> AU  
MASQUE < 90% MALGRE TRAITEMENT MEDICAL MAXIMAL (BOLUS SOLUMEDROL, ...)  
EN L'ABSENCE DE CAUSE REVERSIBLE  
OU MISE SOUS ASSISTANCE TYPE ECMO

### 3. MALADIES VASCULAIRES PULMONAIRES

PATIENT PRESENTANT UNE HYPERTENSION PULMONAIRE SEVERE NE S'AMELIORANT PAS APRES PLUS DE 72 HEURES D'UN TRAITEMENT MEDICAL MAXIMAL INCLUANT L'ADMINISTRATION CONTINUE D'INOTROPES EN UNITE DE SOINS INTENSIFS ET/OU DE PLUSIEURS DES TRAITEMENTS SPECIFIQUES DE L'HYPERTENSION PULMONAIRE.

L'HYPERTENSION PULMONAIRE SEVERE EST DEFINIE PAR L'ASSOCIATION D'UN STADE IV DANS LA CLASSIFICATION NYHA, D'UN INDEX CARDIAQUE INFERIEUR A 2 L/MIN/M<sup>2</sup> ET DES RESISTANCES ARTERIELLES PULMONAIRES SUPERIEURES A 1200 DYN.SEC.CM<sup>-5</sup>

ET (TOUTES INDICATIONS CONFONDUES) NE PRESENTANT PAS LES **CRITERES D'EXCLUSION** SUIVANTS :  
- DEFAILLANCE AIGUE D'UN DEUXIEME ORGANE OU DEFAILLANCE MULTIVISCERALE,  
- INFECTION SYSTEMIQUE ET/OU SEPTICEMIE

POUR LES MALADES ENTRANT DANS CETTE CATEGORIE ET QUI PRESENTENT DE SURCROIT UNE DIFFICULTE D'ACCES A LA GREFFE (GROUPE RARE, MORPHOTYPE OU ANATOMIE EXTREME), UNE DEROGATION AU PRINCIPE DE LA GREFFE EN ISO-GROUPE SANGUIN PEUT ETRE SOLLICITEE.

L'INSCRIPTION D'UN RECEVEUR DE GREFFE PULMONAIRE DANS LA CATEGORIE DE PRIORITE NATIONALE DEFINIE COMME UNE SUPER-URGENCE POUMONS N'EST POSSIBLE QU'UNE SEULE FOIS ET SE FAIT SELON LES MODALITES SUIVANTES :

- 1- INSCRIPTION EN LISTE D'ATTENTE OU VERIFICATION DE CETTE INSCRIPTION
- 2- L'EQUIPE SAISIT LA DEMANDE DE PRIORITE DANS CRISTAL ET INFORME LE PNRG DE L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE
- 3- LE PNRG TRANSMET LA DEMANDE, ACCOMPAGNEE DES ELEMENTS MEDICAUX NECESSAIRES, A UN EXPERT SELON LES MODALITES RETENUES PAR LE COLLEGE D'EXPERTS THORACIQUES.

<sup>1</sup>ECMO : circulation extracorporelle avec oxygénation à membrane

<sup>2</sup>VNI : ventilation non invasive

- 4- CHAQUE RECEVEUR ADULTE INSCRIT DANS CETTE CATEGORIE L'EST POUR 8 JOURS, CETTE INSCRIPTION PEUT ETRE PROLONGEE AU MAXIMUM 1 FOIS.
- 5- PAS DE LIMITE DANS LE TEMPS D'APPLICATION DES PRIORITES SU POUMONS POUR LES RECEVEURS PEDIATRIQUES.

SI PLUSIEURS RECEVEURS SONT INSCRITS DANS LA CATEGORIE SUPER-URGENCE POUMONS, LE GREFFON EST PROPOSE EN PRIORITE AU PLUS ANCIENNEMENT INSCRIT DANS CETTE CATEGORIE PRIORITAIRE.

**2.2 Les enfants de moins de 18 ans sont prioritaires à l'échelon national selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine et tenant compte du poids et de l'âge du donneur.**

CETTE PRIORITE NATIONALE S'APPLIQUE POUR LES ORGANES THORACIQUES LORSQUE LE DONNEUR EST D'UN POIDS INFERIEUR A 50 KG ET D'UN AGE INFERIEUR A 55 ANS.

LA PROPOSITION AUX RECEVEURS DE MOINS DE 18 ANS EST FAITE SUCCESSIVEMENT A L'ECHELON LOCAL, PUIS INTERREGIONAL SELON LE TOUR DE ROLE DES EQUIPES ET ENFIN NATIONAL SELON LE TOUR DE ROLE DES ZIPR SELON DES MODALITES DEFINIES PAR L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE.

LORSQU'UN SEUL ENFANT EST INSCRIT SUR LA LISTE D'UNE EQUIPE, LA PROPOSITION EST FAITE EXCLUSIVEMENT POUR CET ENFANT.

LORSQUE PLUSIEURS ENFANTS DU MEME GROUPE SANGUIN SONT SUR LA LISTE DE CETTE EQUIPE, LE CHOIX DU RECEVEUR PEDIATRIQUE EST SOUS LA RESPONSABILITE DE L'EQUIPE.

**2.3 Une règle d'attribution prioritaire des greffons cardiaques, pulmonaires ou cardio-pulmonaires à l'échelon interrégional, pour des malades dont la vie est menacée à très court terme, doit être approuvée par l'Agence de la biomédecine. Pour ces malades, une dérogation à la règle décrite au point II. 10. est possible, selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine qui comportent le recours au collège d'experts.**

LES REGLES DE PRIORITE INTERREGIONALE SONT DETAILLEES EN ANNEXE 4.

**2.4 Pour les malades pour lesquels la probabilité d'accès à un greffon apparié est faible, une dérogation à la règle décrite au point II. 10. est possible, selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine qui comportent le recours au collège d'experts.**

LA DIFFICULTE D'ACCES A UN GREFFON POUR UN PATIENT POUR LEQUEL UNE DEROGATION EST SOLLICITEE EST DETERMINEE PAR UNE ANALYSE REALISEE PAR L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE. CETTE ANALYSE EST TRANSMISE AUX EXPERTS. LES PATIENTS DE GROUPE A ET DE GROUPE B PEUVENT BENEFICIER DE GREFFONS DE GROUPE O. LES MALADES DE GROUPE AB PEUVENT BENEFICIER DE GREFFONS DE GROUPE O ET A OU EXCLUSIVEMENT DE GROUPE A (PRIORITE RESTREINTE) SELON LES MODALITES RETENUES PAR LES EXPERTS.

**2.5 Si le cœur et les poumons ne trouvent pas de receveur à l'échelon local, ils sont proposés aux autres équipes de l'interrégion, avec une priorité pour le bloc cœur-poumons. En l'absence d'acceptation du cœur et des poumons dans l'interrégion, ils sont proposés à l'échelon national avec priorité pour le bloc cœur-poumons.**

SI LE CŒUR NE TROUVE PAS DE RECEVEUR A L'ECHELON LOCAL, ET SI LES POUMONS NE TROUVENT PAS DE RECEVEUR A L'ECHELON LOCAL, ILS SONT PROPOSES DANS LA ZIPR AVEC UNE PRIORITE POUR LE BLOC CŒUR-POUMONS SELON DES MODALITES DEFINIES PAR L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE. EN L'ABSENCE D'ACCEPTATION DU BLOC CŒUR-POUMONS A L'ECHELON NATIONAL, LA PROPOSITION EST ALORS FAITE POUR LE POUMON. IL APPARTIENT A CHAQUE EQUIPE DE DETERMINER ALORS LE CHOIX ENTRE BI-POUMONS ET POUMON. IL EN EST DE MEME A L'ECHELON NATIONAL, LORSQUE LE CŒUR NE TROUVE PAS DE RECEVEUR A L'ECHELON INTERREGIONAL ET QUE LES POUMONS NE TROUVENT PAS DE RECEVEUR A L'ECHELON INTERREGIONAL.

IL EST EGALEMENT NECESSAIRE QUE LES EQUIPES INDIQUENT DE FAÇON AUSSI PRECISE QUE POSSIBLE LE POIDS ET LA TAILLE DES MALADES INSCRITS EN ATTENTE.

## Greffons Thoraciques - Séquence des propositions

### Fiche synthétique 2.1

Les propositions sont faites en isogroupe. Le collège d'experts peut également statuer sur une demande explicite de greffe en groupe compatible. Les patients de groupe A et de groupe B peuvent bénéficier de greffons de groupe O. Les malades de groupe AB peuvent bénéficier de greffons de groupe O et A ou exclusivement de groupe A (priorité restreinte) selon les modalités retenues par les experts.

#### 1. PRIORITES NATIONALES THORACIQUES : PAS DE LIMITE DANS LE TEMPS D'APPLICATION DES PRIORITES SU POUR LES RECEVEURS PEDIATRIQUES

- 1.1. **SUPER-URGENCE CŒUR-POUMON (SU-CP)** : pour certains malades en attente de greffe cœur-poumons dans le cadre d'un protocole approuvé par l'Agence de la biomédecine pour les catégories de malades dont la vie est menacée à très court terme et après recours au collège d'experts. Si plusieurs receveurs sont inscrits en super-urgence cœur-poumon, le greffon est proposé en priorité au plus anciennement inscrit dans cette catégorie prioritaire. La priorité est accordée pour 8 jours et peut être prolongée au maximum 1 fois, sauf pour les malades ayant un syndrome d'Eisenmenger qui sont inscrits dans cette catégorie pour 1 mois, renouvelable sur demande de l'équipe.
- 1.2. **SUPER-URGENCE COEUR (SU-C)** : pour certains malades en attente de greffe cardiaque dans le cadre d'un protocole approuvé par l'Agence de la biomédecine pour les catégories de malades dont la vie est menacée à très court terme et après recours au collège d'experts. Les propositions sont faites, en tenant compte de l'adéquation morphologique, aux patients inscrits d'abord dans la catégorie SU1 puis dans la catégorie SU2 puis à ceux inscrits dans la catégorie SU3. Si plusieurs receveurs sont inscrits en super-urgence cœur, le greffon est proposé en priorité au plus anciennement inscrit dans sa catégorie. La prolongation dépend de la catégorie SU1 (1 fois de 48 h), SU2 (par périodes successives de 8 jours) ou SU3 (par périodes successives de 1 mois). En cas de contre-indication reconnue à une assistance circulatoire, la priorité peut être prolongée sans limite de temps après avis spécifique de deux experts.
- 1.3. **SUPER-URGENCE POUMONS (SU-P)** : pour certains malades en attente de greffe pulmonaire dans le cadre d'un protocole approuvé par l'Agence de la biomédecine pour les catégories de malades dont la vie est menacée à très court terme et après recours au collège d'experts. Si plusieurs receveurs sont inscrits en super-urgence poumons, le greffon est proposé en priorité au plus anciennement inscrit dans cette catégorie prioritaire. La priorité est accordée pour 8 jours et peut être prolongée au maximum 1 fois.
- 1.4. **PRIORITE NATIONALE THORACIQUE PEDIATRIQUE** : tous les greffons d'organes thoraciques issus de **DONNEURS DE MOINS DE 55 ANS ET DE MOINS DE 50 KG** sont proposés en priorité aux **RECEVEURS DE MOINS DE 18 ANS**.

#### 2. UR : URGENCE INTERREGIONALE DE LA ZONE DE PRELEVEMENT :

Les équipes appartenant à des ZIPR pour lesquelles l'Agence de la biomédecine a approuvé cette disposition peuvent en faire la demande pour des malades dont la vie est menacée à très court terme. La proposition est faite en iso-groupe mais une dérogation de groupe sanguin est possible selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine comportant le recours au collège d'experts.

#### 3. GREFFE SIMULTANEE D'ORGANES DIFFERENTS

La priorité s'exerce au niveau interrégional, en iso-groupe, selon l'ancienneté d'inscription, avec l'ordre de classement suivant :

- Cœur-Poumons + Foie
- Poumons + Foie
- Cœur + Foie
- Cœur + Poumons + Rein
- Poumons + Rein
- Cœur + Rein

Le greffon rénal, hépatique ou pancréatique suit l'organe thoracique quelle que soit la modalité d'attribution de l'organe thoracique prioritaire ou non prioritaire.

4. **ATTRIBUTION LOCALE** : par rapport à l'Etablissement de santé du lieu de prélèvement. L'équipe locale détermine son choix du greffon : cœur-poumons, cœur, bi-poumons et/ou poumon.

**5. REPARTITION DANS L'INTERREGION** de prélèvement selon le tour d'équipes.

**6. REPARTITION NATIONALE** : selon le tour des ZIPR.

Lorsque les propositions sont faites selon le tour des équipes, celui-ci est comptabilisé à la proposition attribuée.

Pour les niveaux 5 et 6, les propositions se font dans l'ordre bloc cœur-poumons puis en organes séparés cœur et/ou poumons.

Pour les niveaux 4, 5 et 6 : lorsqu'un seul receveur est inscrit sur la liste de l'équipe, la proposition est faite exclusivement pour ce receveur. Lorsque plusieurs receveurs du même groupe sanguin sont sur la liste de cette équipe, le choix du receveur est sous la responsabilité de l'équipe.

Les tours d'équipes et de ZIPR sont comptabilisés à la proposition attribuée.

### 3. Greffons hépatiques

**3.1 Les malades dont la vie est menacée à très court terme du fait d'une hépatite fulminante, d'une forme suraiguë de malade de Wilson ou parce qu'une transplantation est jugée nécessaire dans les 8 jours suivant la transplantation précédente, sont prioritaires à l'échelon national. Les enfants âgés de moins de 18 ans, chez lesquels, du fait de l'urgence, la probabilité d'obtention d'un greffon dans un délai convenable est très faible et qui s'inscrivent dans les catégories suivantes sont prioritaires à l'échelon national : nécrose ischémique dans l'atrésie des voies biliaires, présentation aiguë de certaines maladies métaboliques, défaillance fonctionnelle rapide d'un greffon précédent.**

*Dans ce cas, il peut être dérogé à la règle décrite au point II. 10.*

**La possibilité d'inscription dans cette catégorie prioritaire est offerte selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine qui comportent le recours au collège d'experts.**

L'INSCRIPTION D'UN RECEVEUR DANS LA CATEGORIE DE PRIORITE NATIONALE DEFINIE COMME UNE SUPER-URGENCE SE FAIT SELON LES MODALITES SUIVANTES :

- D'ABORD EST REALISEE L'INSCRIPTION OU LA REINSCRIPTION REGULIERE DU RECEVEUR.
- ENSUITE EST EXPEDIEE AU POLE DE REPARTITION DES GREFFONS DE L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE (PNRG) LA FICHE TYPE DE DEMANDE D'INSCRIPTION EN SUPER-URGENCE EN CONFORMITE AVEC LES MODALITES RETENUES PAR LE COLLEGE D'EXPERTS.
- CHAQUE RECEVEUR ADULTE INSCRIT DANS LA CATEGORIE SUPER-URGENCE L'EST POUR 48 HEURES.
- CETTE INSCRIPTION PEUT ETRE PROLONGEE PAR L'EQUIPE EN CHARGE DU MALADE AU MAXIMUM DEUX FOIS.
- PAS DE LIMITE DANS LE TEMPS D'APPLICATION DES PRIORITES SU FOIE POUR LES RECEVEURS PEDIATRIQUES.

DANS CERTAINES SITUATIONS EXCEPTIONNELLES : AFFLUX MASSIF D'INSCRIPTIONS EN SUPER-URGENCE (PLUS DE 3 MALADES INSCRITS SIMULTANEMENT SUR LA LISTE NATIONALE), ABSENCE DE PROPOSITION DE GREFFON APRES 48 HEURES D'INSCRIPTION SUR LA LISTE DES SUPER-URGENCES POUR UN PATIENT EN HEPATITE FULMINANTE DONT LA SITUATION S'AGGRAVE AVEC L'APPARITION D'UN COMA PROFOND, GRAVITE PARTICULIERE D'EMBLEE LORS DE LA PREMIERE INSCRIPTION EN SUPER-URGENCE (PATIENT EN ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE AVEC COMA PROFOND), UN GREFFON HEPATIQUE PEUT ETRE PROPOSE A UN RECEVEUR EN INCOMPATIBILITE DE GROUPE SANGUIN ABO, INSCRIT DANS LA CATEGORIE DE PRIORITE NATIONALE SUPER-URGENCE. CETTE POSSIBILITE DE DEROGATION EST, DANS TOUS LES CAS, SOUMISE A L'AVIS D'UN EXPERT DU COLLEGE DES EXPERTS POUR L'ATTRIBUTION ET LA REPARTITION DES GREFFONS HEPATIQUES. LA DEMANDE DE DEROGATION, DISTINCTE DE LA DEMANDE D'INSCRIPTION EN PRIORITE NATIONALE EST TRANSMISE PAR L'EQUIPE AU PNRG QUI RECUEILLE L'AVIS DE L'EXPERT ET QUI, SI CET AVIS EST FAVORABLE, MODIFIE LES MODALITES DE L'INSCRIPTION.

SI PLUSIEURS RECEVEURS SONT INSCRITS DANS LA CATEGORIE SUPER-URGENCE, LE GREFFON EST PROPOSE EN PRIORITE SUCCESSIVEMENT A CELUI DE MEME GROUPE SANGUIN OU DE GROUPE COMPATIBLE, PUIS A CELUI DE GROUPE INCOMPATIBLE ET, DANS CHACUNE DE CES CATEGORIES AU PLUS ANCIENNEMENT INSCRIT EN SUPER-URGENCE.

**3.2 Les enfants de moins de 18 ans sont prioritaires à l'échelon national pour les greffons prélevés chez les donneurs de moins de 18 ans, et pour les greffons prélevés chez les donneurs de moins de 30 ans à condition que le greffon soit partagé.**

UN GREFFON PRELEVE CHEZ UN DONNEUR DE MOINS DE 18 ANS EST PROPOSE DANS LE CADRE DE LA PRIORITE NATIONALE A UN RECEVEUR DE MOINS DE 18 ANS. UN GREFFON PRELEVE CHEZ UN DONNEUR AGE DE 18 A 30 ANS EST PROPOSE A UN RECEVEUR DE MOINS DE 18 ANS DANS LE CADRE DE LA PRIORITE NATIONALE POUR LE PRELEVEMENT DU FOIE GAUCHE, LE FOIE DROIT ETANT ENSUITE PROPOSE EN ISOGROUPE AU TOUR D'EQUIPES DANS L'INTERREGION DE REALISATION DU PARTAGE HEPATIQUE (EN PRENANT EN COMPTE QUE LES EQUIPES QUI SE SONT DECLAREES POUR L'UTILISATION D'UN HEMI-GREFFON DROIT). SI AUCUNE EQUIPE DE LA ZIPR DE REALISATION DU PARTAGE N'ACCEPTE L'HEMIGREFFON DROIT, CE DERNIER EST PROPOSE A L'ECHELON NATIONAL AU TOUR D'EQUIPES PRE-IDENTIFIEES EN FAVORISANT L'ISCHEMIE FROIDE ATTENDUE LA PLUS COURTE

POUR LES GREFFONS PRELEVES CHEZ LES DONNEURS DE MOINS DE 18 ANS, LA PROPOSITION AUX RECEVEURS DE MOINS DE 18 ANS EST FAITE SUCCESSIVEMENT A L'ECHELON LOCAL, PUIS INTERREGIONAL SELON LE TOUR DE ROLE DES EQUIPES, ET ENFIN A L'ECHELON NATIONAL SELON LE TOUR DE ROLE DES ZIP SELON DES MODALITES DEFINIES PAR L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE. LORSQU'UN ENFANT EST INSCRIT SUR

LA LISTE D'UNE EQUIPE, LA PROPOSITION EST FAITE EXCLUSIVEMENT POUR CET ENFANT. LORSQUE PLUSIEURS ENFANTS DU MEME GROUPE SANGUIN SONT SUR LA LISTE DE CETTE EQUIPE, LE CHOIX DU RECEVEUR PEDIATRIQUE EST SOUS LA RESPONSABILITE DE L'EQUIPE.

POUR LES GREFFONS PRELEVES CHEZ LES DONNEURS AGES DE 18 A 30 ANS ET ISSU D'UN PARTAGE, LA PROPOSITION AUX RECEVEURS DE MOINS DE 18 ANS EST FAITE SUCCESSIVEMENT A L'ECHELON LOCAL, PUIS INTERREGIONAL, ET ENFIN NATIONAL SELON UN CLASSEMENT TENANT COMPTE DU RAPPORT POIDS DONNEUR-RECEVEUR ET DE L'ANCIENNETE D'INSCRIPTION SUR LA LISTE D'ATTENTE.

**3.3 Pour les malades pour lesquels la probabilité d'accès à un greffon apparié est faible, une dérogation à la règle décrite au point II. 10. est possible, selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine qui comportent le recours au collège d'experts.**

LA DIFFICULTE D'ACCES A UN GREFFON, POUR UN PATIENT POUR LEQUEL UNE DEROGATION EST SOLLICITEE EST DETERMINEE PAR UNE ANALYSE REALISEE PAR L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE. CETTE ANALYSE EST TRANSMISE AUX EXPERTS. LES PATIENTS DE GROUPE A ET DE GROUPE B PEUVENT BENEFICIER DE GREFFONS DE GROUPE O. LES MALADES DE GROUPE AB PEUVENT BENEFICIER DE GREFFONS DE GROUPE O ET A OU EXCLUSIVEMENT DE GROUPE A (PRIORITE RESTREINTE) SELON LES MODALITES RETENUES PAR LES EXPERTS.

**3.4 Si un greffon ne trouve pas de receveur à l'échelon local, les autres équipes de l'interrégion et des autres interrégions sont appelées selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine.**

EN L'ABSENCE DE PRIORITE NATIONALE, LE GREFFON HEPATIQUE EST ATTRIBUE SELON UN SCORE DONT LES MODALITES D'APPLICATION SONT DEFINIES PAR L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE. CE SCORE PREND EN COMPTE SIMULTANEMENT LA GRAVITE DU PATIENT, LE TYPE D'INDICATION ET DES CRITERES D'APPARIEMENT ENTRE DONNEUR ET RECEVEUR ET EST SYSTEMATIQUEMENT PONDERE PAR LA DISTANCE ENTRE LE SITE DE PRELEVEMENT ET DE GREFFE DE MANIERE PROPORTIONNELLE A LA NECESSITE DE GREFFER RAPIDEMENT LE MALADE. EN L'ABSENCE DE RECEVEUR A L'ECHELON LOCAL JUGE COMME URGENT SELON LE SCORE, LE GREFFON HEPATIQUE EST ATTRIBUE DANS L'ORDRE DU SCORE FOIE SANS POSSIBILITE DE DEROGATION.

TOUTES LES EQUIPES DE GREFFE DOIVENT AU PREALABLE SE DECLARER VOLONTAIRES OU NON POUR REALISER DES TRANSPLANTATIONS A PARTIR D'HEMI-GREFFON DROIT

EN L'ABSENCE DE RECEVEUR A L'ECHELON NATIONAL VIA LE SCORE (REFUS DE 5 EQUIPES CONSECUTIVES), LE GREFFON HEPATIQUE EST PROPOSE A UNE EQUIPE D'ABORD AU PLUS PROCHE DU LIEU DE PRELEVEMENT (CRITERE DE TEMPS DE TRAJET) PUIS DANS L'ORDRE INITIAL DU SCORE NATIONAL FOIE, POUR LE PATIENT DE LEUR CHOIX.

EN CAS DE PROJET DE PARTAGE DU FOIE, L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE, AU NIVEAU DU PNRG, DOIT EN ETRE AVISE AVANT SA REALISATION.

APRES EXAMEN EXTEMPORANE EN URGENGE DE LA BIOPSIE PRE-IMPLANTATOIRE, LE GREFFON HEPATIQUE PEUT ETRE CONSIDERE A RISQUE POUR LE RECEVEUR AUQUEL IL A ETE ATTRIBUE VIA LE SCORE FOIE. A VISEE DE SAUVETAGE DE CE GREFFON HEPATIQUE, UNE ALLOCATION AU MALADE LE PLUS ADAPTE SUR LA LISTE D'ATTENTE DE CETTE EQUIPE PEUT ETRE FAITE APRES ACCORD DU PNRG A CONDITION QUE LE DELAI D'ISCHEMIE FROIDE SOIT DEPASSE ET QUE LE COMPTE-RENDU PROVISOIRE D'ANATOMOPATHOLOGIE SOIT FAXE AU PNRG.

## **Greffon Hépatique - Séquence de propositions**

### **Fiche Synthétique 3.1 : Principes de base**

Les propositions sont effectuées habituellement en iso-groupe sanguin ABO, aux exceptions des patients inscrits en super-urgence (groupe compatible) et des malades pour lesquels une dérogation a été attribuée (groupe compatible ou compatible restreint) selon le cas défini par les experts. Les patients de groupe A et de groupe B peuvent bénéficier de greffons de groupe O. Les malades de groupe AB peuvent bénéficier de greffons de groupe O et A ou exclusivement de groupe A (priorité restreinte) selon les modalités retenues par les experts.

**La séquence des propositions se fait selon l'âge du sujet prélevé (voir fiches suivantes).**

## Greffon Hépatique : Séquence des propositions selon l'âge du sujet prélevé

### Fiche Synthétique 3.2 : âge du sujet prélevé inférieur à 18 ans

#### 1. Il existe une Super-Urgence (SU)

- C'est une priorité nationale, après avis d'expert.
- La proposition est faite en isogroupe ou en groupe compatible en cas d'hépatite fulminante. En cas de demande de super urgence pour retransplantation après non fonction primaire, la dérogation de groupe sanguin restreinte en groupe A (pour les malades de groupe AB) ou en groupe O (pour les malades de groupe AB, A ou B) doit faire l'objet d'une demande spécifique. La proposition peut être faite exceptionnellement en groupe incompatible : donneur A, B, AB pour un receveur O ; donneur A ou AB pour un receveur B ; donneur B ou AB pour un receveur A, après avis d'expert chez un malade inscrit en SU.
- Si plusieurs malades sont dans cette catégorie, ils sont présentés avec l'ordre de classement suivant, selon l'ancienneté d'inscription dans cette catégorie prioritaire :
  - ✓ receveurs isogroupe ou de groupe compatible,
  - ✓ receveurs de groupe incompatible.
- Pas de limite dans le temps d'application des priorités SU foie pour les receveurs pédiatriques.

#### 2. Greffe simultanée d'organes différents et pédiatriques

- Si l'autre greffon est un organe thoracique, c'est une priorité à l'échelon interrégional. Le greffon hépatique suit l'organe thoracique selon les modalités d'attribution de ce dernier. La proposition est faite en isogroupe.
- Si l'autre greffon est un autre organe intra-abdominal (pancréas, intestin, rein), ce n'est pas une priorité à l'échelon interrégional. Par contre, le greffon pancréatique, intestinal ou rénal suit le greffon hépatique selon les modalités d'attribution de ce dernier. La proposition est faite en isogroupe.

#### 3. Attribution pédiatrique locale en isogroupe

La proposition est faite en isogroupe au niveau local pour les équipes ayant un ou des receveurs de moins de 18 ans.

#### 4. Répartition pédiatrique isogroupe interrégionale : la proposition est faite au tour des équipes.

#### 5. Répartition pédiatrique isogroupe nationale

En l'absence de receveur pédiatrique isogroupe dans la ZIPR, la répartition est faite aux receveurs pédiatriques nationaux au tour des ZIPR.

Pour les niveaux 3, 4 et 5 : lorsqu'un seul enfant est inscrit sur la liste de l'équipe, la proposition est faite exclusivement pour cet enfant. Lorsque plusieurs enfants du même groupe sanguin sont sur la liste de cette équipe, le choix du receveur est sous la responsabilité de l'équipe.

#### 6. Receveur pédiatrique groupe sanguin compatible

En l'absence de receveur pédiatrique isogroupe, la proposition est faite en groupe sanguin compatible, pour les équipes ayant un ou des receveurs de moins de 18 ans, selon la séquence précédente.

#### 7. En l'absence de receveur pédiatrique isogroupe ou de groupe compatible

La répartition suit l'ordre du score national foie.

Lorsque les propositions sont faites selon le tour des équipes, celui-ci est comptabilisé à la proposition acceptée.

En cas de projet de partage du foie, l'Agence de la biomédecine, au niveau du PNRG, doit en être avisé avant sa réalisation.

## Greffon Hépatique : Séquence des propositions selon l'âge du sujet prélevé

### Fiche Synthétique 3.3 : âge du sujet prélevé compris entre 18 et 30 ans

#### 1. Il existe une Super-Urgence (SU)

- C'est une priorité nationale, après avis d'expert.
- La proposition est faite en isogroupe ou en groupe compatible en cas d'hépatite fulminante. En cas de demande de super urgence pour retransplantation après non fonction primaire, la dérogation de groupe sanguin restreinte en groupe A (pour les malades de groupe AB) ou en groupe O (pour les malades de groupe AB, A ou B) doit faire l'objet d'une demande spécifique. La proposition peut être faite exceptionnellement en groupe incompatible : donneur A, B, AB pour un receveur O ; donneur A ou AB pour un receveur B ; donneur B ou AB pour un receveur A, après avis d'expert chez un malade inscrit en SU.
- Si plusieurs malades sont dans cette catégorie, ils sont présentés avec l'ordre de classement suivant, selon l'ancienneté d'inscription dans cette catégorie prioritaire :
  - ✓ receveurs isogroupe ou de groupe compatible,
  - ✓ receveurs de groupe incompatible.
- Pas de limite dans le temps d'application des priorités SU foie pour les receveurs pédiatriques.

#### 2. Receveur pédiatrique de foie gauche

- C'est une priorité de niveau national à condition que le greffon soit partagé.
- La proposition est faite à un receveur de moins de 18 ans dans le cadre de la priorité nationale, uniquement pour le prélèvement du foie gauche et à condition que le rapport poids donneur/poids receveur soit compris entre **3 et 14**.

La proposition est faite au niveau local, puis dans la ZIPR selon l'ancienneté d'inscription en liste d'attente, en isogroupe ou exceptionnellement en groupe compatible après avis d'expert.

En l'absence de receveur de moins de 18 ans dans la ZIPR, les propositions sont faites à l'échelon national à des receveurs de moins de 18 ans selon l'ancienneté d'inscription en liste d'attente, en isogroupe ou exceptionnellement en groupe compatible.

Les conditions d'organisation du partage sont arrêtées après discussion entre l'équipe pédiatrique et l'équipe adulte, la **responsabilité finale revenant à l'équipe pédiatrique**. En cas d'impossibilité d'organisation du partage dans la zone de prélèvement, l'équipe pédiatrique réalise le prélèvement et le partage, Le foie droit est ensuite proposé en isogroupe au tour d'équipes dans l'interrégion de réalisation du partage hépatique (en ne prenant en compte que les équipes qui se sont déclarées pour l'utilisation d'un héli-greffon droit). Si aucune équipe de la ZIPR de réalisation du partage n'accepte l'héli-greffon droit, ce dernier est proposé à l'échelon national au tour d'équipes pré-identifiées en favorisant l'ischémie froide attendue la plus courte.

Lorsque les propositions sont faites selon le tour des équipes, celui-ci est comptabilisé à la proposition acceptée.

#### 3. Greffe simultanée d'organes différents

- Si l'autre greffon est un organe thoracique, c'est une priorité à l'échelon interrégional. Le greffon hépatique suit l'organe thoracique selon les modalités d'attribution de ce dernier. La proposition est faite en isogroupe.
- Si l'autre greffon est un autre organe intra-abdominal (pancréas, intestin, rein), ce n'est pas une priorité à l'échelon interrégional. Par contre, le greffon pancréatique, intestinal ou rénal suit le greffon hépatique selon les modalités d'attribution de ce dernier. La proposition est faite en isogroupe.

#### 4. Attribution selon le score « Foie »

En l'absence de priorité nationale ou d'attribution du foie dans le cadre d'une greffe combinée avec un organe thoracique, le greffon hépatique est attribué selon un score dont les modalités d'application sont définies par l'Agence de la biomédecine. Ce score prend en compte simultanément la gravité du patient,

le type d'indication et des critères d'appariement entre donneur et receveur et est systématiquement pondéré par la distance entre le site de prélèvement et de greffe de manière proportionnelle à la nécessité de greffer rapidement le malade. Le greffon hépatique est attribué dans l'ordre du score foie sans possibilité de dérogation. Si une équipe a plusieurs patients apparaissant consécutivement dans la liste d'aide au choix, elle peut choisir le receveur bénéficiaire de la greffe parmi ces patients.

#### **5. Attribution hors score**

Après 5 refus d'équipe pour mauvais greffon ou inadéquation des couples donneur –receveur proposés par le Score National foie, les propositions sont faites à une équipe, d'abord au plus proche du lieu de prélèvement (critère de temps de trajet) puis dans l'ordre initial du score national foie, pour le patient de leur choix.

Après examen extemporané en urgence de la biopsie pré-implantatoire, le greffon hépatique peut être considéré à risque pour le receveur auquel il a été attribué via le score foie. A visée de sauvetage de ce greffon hépatique, une allocation au malade le plus adapté sur la liste d'attente de cette équipe peut être faite après accord du PNRG à condition que le délai d'ischémie froide soit dépassé et que le compte-rendu provisoire d'anatomopathologie soit faxé au PNRG.

En cas de projet de partage du foie, l'Agence de la biomédecine, au niveau du PNRG, doit en être avisé avant sa réalisation.

## Greffon Hépatique : Séquence des propositions selon l'âge du sujet prélevé

### Fiche Synthétique 3.4 : âge du sujet prélevé supérieur à 30 ans

#### 1. Il existe une Super-Urgence (SU)

- C'est une priorité nationale, après avis d'expert.
- La proposition est faite en isogroupe ou en groupe compatible en cas d'hépatite fulminante. En cas de demande de super urgence pour retransplantation après non fonction primaire, la dérogation de groupe sanguin restreinte en groupe A (pour les malades de groupe AB) ou en groupe O (pour les malades de groupe AB, A ou B) doit faire l'objet d'une demande spécifique. La proposition peut être faite exceptionnellement en groupe incompatible : donneur A, B, AB pour un receveur O ; donneur A ou AB pour un receveur B ; donneur B ou AB pour un receveur A, après avis d'expert chez un malade inscrit en SU.
- Si plusieurs malades sont dans cette catégorie, ils sont présentés avec l'ordre de classement suivant, selon l'ancienneté d'inscription dans cette catégorie prioritaire :
  - ✓ receveurs isogroupe ou de groupe compatible,
  - ✓ receveurs de groupe incompatible.
- Pas de limite dans le temps d'application des priorités SU foie pour les receveurs pédiatriques

#### 2. Greffe simultanée d'organes différents

- Si l'autre greffon est un organe thoracique, c'est une priorité à l'échelon interrégional. Le greffon hépatique suit l'organe thoracique selon les modalités d'attribution de ce dernier. La proposition est faite en isogroupe.
- Si l'autre greffon est un autre organe intra-abdominal (pancréas, intestin, rein), ce n'est pas une priorité à l'échelon interrégional. Par contre, le greffon pancréatique, intestinal ou rénal suit le greffon hépatique selon les modalités d'attribution de ce dernier. La proposition est faite en isogroupe.

#### 3. Attribution selon le score « Foie »

En l'absence de priorité nationale ou d'attribution du foie dans le cadre d'une greffe combinée avec un organe thoracique, le greffon hépatique est attribué selon un score dont les modalités d'application sont définies par l'Agence de la biomédecine. Ce score prend en compte simultanément la gravité du patient, le type d'indication et des critères d'appariement entre donneur et receveur et est systématiquement pondéré par la distance entre le site de prélèvement et de greffe de manière proportionnelle à la nécessité de greffer rapidement le malade. Le greffon hépatique est attribué dans l'ordre du score foie sans possibilité de dérogation. Si une équipe a plusieurs patients apparaissant consécutivement dans la liste d'aide au choix, elle peut choisir le receveur bénéficiaire de la greffe parmi ces patients.

#### 4. Attribution hors score

Après 5 refus d'équipe pour mauvais greffon à l'échelon national (inadéquation des couples donneur – receveur proposés par le Score foie), les propositions sont faites à une équipe [pré-identifiée], d'abord au plus proche du lieu de prélèvement (critère de temps de trajet) puis dans l'ordre initial du score national foie, pour le patient de leur choix.

En cas de projet de partage du foie, l'Agence de la biomédecine, au niveau du PNRG, doit en être avisé avant sa réalisation.

## Greffon Hépatique : Séquence des propositions

### Fiche Synthétique 3.5 : Répartition des greffons hépatiques après prélèvement sur donneur décédé après arrêt circulatoire

Ne sont autorisés à réaliser des prélèvements sur donneur décédé après arrêt circulatoire (DDAC), que les centres déjà autorisés aux prélèvements d'organes et ayant signé une convention avec l'Agence de la biomédecine dans le but d'assurer des prélèvements sur donneurs décédés après arrêt circulatoire.

Les greffons hépatiques prélevés sur donneurs décédés après arrêt circulatoire sont exclus des propositions relevant de la priorité nationale Super-Urgence et ne pourront être proposés qu'à des receveurs en attente d'une première greffe hépatique, âgé de 18 à 65 ans, informé et consentant, avec une valeur de MELD < 25 du fait du risque important de dysfonction ou de non fonction primaire chez des malades en défaillance multi-organes.

Lorsqu'un centre autorisé prélève un donneur dans ce contexte :

1. Si le centre préleveur a la possibilité de greffer le foie dans un délai ne dépassant pas 8 heures d'ischémie froide, le greffon hépatique lui est attribué par le Pôle National de Répartition des Greffons (PNRG) de l'Agence de la biomédecine pour les patients de sa liste d'attente.
2. Le greffon hépatique ne peut être attribué qu'à un receveur ayant accepté une greffe à partir d'un donneur décédé après arrêt circulatoire et répondant aux critères de sélection du protocole. Le greffon hépatique ne pourra être greffé qu'après le retour du résultat de l'examen extemporané anatomo-pathologique réalisé en urgence.

Si l'équipe de greffe hépatique du centre préleveur ne souhaite pas conserver le greffon hépatique :

Il appartient au PNRG de proposer ce greffon hépatique aux équipes les plus proches du site de prélèvement, autorisées au prélèvement sur donneurs décédés après arrêt circulatoire puis non autorisées, sous condition que cette équipe soit en mesure d'assurer la lecture extemporanée en urgence de la biopsie hépatique, de respecter le délai d'ischémie froide de 8 heures et qu'elle s'engage à proposer ce greffon uniquement à des patients informés, consentant et répondant aux critères de sélection du protocole.

## 4. Greffons rénaux

SI LE PRELEVEMENT RENAL EST EFFECTUE DANS LE CENTRE HOSPITALIER DE L'EQUIPE DE GREFFE RENALE OU DANS L'UN DES HOPITAUX DU RESEAU DE PRELEVEMENT, L'UN DES 2 REINS PRELEVES EST CONSIDERE COMME LE GREFFON LOCAL ET NE FAIT PAS L'OBJET DE PROPOSITION AUX PATIENTS APPARTENANT AUX CATEGORIES PRIORITAIRES D'ECHELON REGIONAL OU NATIONAL.

A L'ECHELON LOCAL, L'ATTRIBUTION DES GREFFONS EST FONDEE SUR L'APPLICATION D'UN SCORE QUI PREND EN COMPTE L'ANCIENNETE D'INSCRIPTION SUR LISTE D'ATTENTE, LE NOMBRE D'INCOMPATIBILITES HLA ENTRE DONNEUR ET RECEVEUR, LE DIFFERENTIEL D'AGE ENTRE DONNEUR ET RECEVEUR, LA DISTANCE ENTRE LES SITES DE PRELEVEMENT ET DE GREFFE ET L'INDICATEUR DE DIFFICULTE D'ACCES A LA GREFFE.

SI LE SITE DE PRELEVEMENT APPARTIENT AU RESEAU DE PRELEVEMENT D'UNE EQUIPE DE GREFFE, L'UN DES DEUX GREFFONS RENAUX EST ATTRIBUE A L'ECHELON LOCAL SUR LA BASE DU SCORE REIN, AVEC POSSIBILITE DE DEROGATION QUI DOIT ETRE JUSTIFIEE PAR ECRIT DANS LES 48 HEURES AUPRES DU SERVICE DE REGULATION ET D'APPUI.

LORSQUE LE DONNEUR EST PLUS JEUNE QUE LE RECEVEUR ET QUE LE DIFFERENTIEL D'AGE EST SUPERIEUR A 20 ANS, ALORS IL Y A EXCEPTION A L'ATTRIBUTION LOCALE DE PREMIERE INTENTION ET LE GREFFON EST ATTRIBUE A UN MALADE D'UNE AUTRE EQUIPE SUR LA BASE DU SCORE REIN.

LORSQU'UN PATIENT DE L'EQUIPE LOCALE PEUT BENEFICIER D'UNE PRIORITE NATIONALE OU REGIONALE, LE GREFFON RENAL ATTRIBUE A CETTE GREFFE EST LE GREFFON LOCAL.

LE MODE D'ATTRIBUTION DU 2EME GREFFON SE DECLINE SELON LES MODALITES SUIVANTES :

### 4.1 Ceux-ci sont d'abord proposés en fonction des priorités successives suivantes :

#### 4.1.1 ***En cas d'urgence, un malade peut bénéficier d'une priorité nationale selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine qui comporte un recours au collège d'experts.***

UNE DEMANDE D'INSCRIPTION DANS CETTE CATEGORIE PEUT ETRE SOLLICITEE PAR L'EQUIPE DE GREFFE, NOTAMMENT DU FAIT D'UNE IMPOSSIBILITE DE METTRE EN ŒUVRE LA DIALYSE.

#### 4.1.2 ***Les patients dont la probabilité d'obtenir un greffon apparié est très faible sont prioritaires à l'échelon national ou à l'échelon interrégional. Les différentes catégories de malades prioritaires sont définies par l'Agence de la biomédecine. L'inscription des malades dans une catégorie prioritaire s'effectue selon des modalités pouvant comporter le recours au collège d'experts. Chez les patients prioritaires, il est possible de déroger à la règle décrite au point II. 10.***

LES CATEGORIES DE MALADES PRIORITAIRES SONT SUCCESSIVEMENT LES SUIVANTES :

A) LES MALADES "HYPERIMMUNISES", DONT LE TAUX DE GREFFON INCOMPATIBLE EST SUPERIEUR OU EGAL A 85% ET LE TRANSFERT AUTOMATIQUE DES DONNEES HLA AUTORISE, SONT PRIORITAIRES A L'ECHELON NATIONAL DANS LE CAS OU :

- a) IL N'EXISTE AUCUNE INCOMPATIBILITE HLA AVEC LE DONNEUR. LE REIN EST ENVOYE AVEC LE MATERIEL POUR LA REALISATION DES CROSS-MATCHES
- b) LE PATIENT EST ELIGIBLE POUR LE PROGRAMME "ANTIGENES PERMIS" ET LES CONDITIONS D'APPARIEMENT A L'AGE ET HLA SONT RESPECTEES. L'ENVOI DU MATERIEL POUR LA REALISATION DES CROSS-MATCHES EST REALISE AU PLUS VITE. LE REIN EST ENVOYE SELON DES MODALITES DEFINIES PAR L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE EN FONCTION DES CONDITIONS D'APPLICATION DU PROGRAMME "ANTIGENES PERMIS".
- c) IL EXISTE UNE INCOMPATIBILITE HLA AVEC LE DONNEUR. LE REIN N'EST ENVOYE QU'APRES LE RENDU DES RESULTATS DES CROSS-MATCHES.

- B) LES MALADES "IMMUNISES" POUR LESQUELS AU MOINS UNE SPECIFICITE ANTI-HLA EST SAISIE DANS CRISTAL SONT PRIORITAIRES :
- a) A L'ECHELON NATIONAL DANS LE CAS OU IL N'EXISTE AUCUNE INCOMPATIBILITE HLA AVEC LE DONNEUR.
  - b) A L'ECHELON NATIONAL OU A L'ECHELON INTERREGIONAL DANS LE CAS OU LA PROBABILITE D'ACCES A UN GREFFON EST TRES FAIBLE. LA DIFFICULTE D'ACCES A UN GREFFON, POUR UN PATIENT POUR LEQUEL L'INSCRIPTION DANS CETTE CATEGORIE PRIORITAIRE EST SOLLICITEE, EST DETERMINEE PAR UNE ANALYSE REALISEE PAR L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE. CETTE ANALYSE EST TRANSMISE AUX EXPERTS QUI STATUENT SUR L'ECHELON DE LA PRIORITE.

EN CAS D'ATTRIBUTION D'UNE PRIORITE A L'ECHELON NATIONAL (IMMUNISE PRIORITE NATIONALE OU IPN), LES RECEVEURS SONT PRIORITAIRES DANS LE CAS OU IL N'EXISTE PAS PLUS D'UNE INCOMPATIBILITE HLA AVEC LE DONNEUR OU SI LE PATIENT EST ELIGIBLE POUR LE PROGRAMME "ANTIGENES PERMIS". L'ENVOI DU MATERIEL POUR LA REALISATION DES CROSS-MATCHES EST EFFECTUE AU PLUS VITE. LE REIN EST ENVOYE SELON DES MODALITES DEFINIES PAR L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE EN FONCTION DES CONDITIONS D'APPLICATION DU PROGRAMME "ANTIGENES PERMIS".

POUR LES MALADES RELEVANT DE LA PRIORITE HAP ET DE LA PRIORITE IPR (IMMUNISE PRIORITE REGIONALE), LE NOMBRE D'INCOMPATIBILITE HLA VRAIE ENTRE DONNEUR ET RECEVEUR EST LIMITE A 1 INCOMPATIBILITE DR ET 1 INCOMPATIBILITE DQ ET PAS PLUS DE 2 INCOMPATIBILITES BDR.

EN CAS D'ATTRIBUTION D'UNE PRIORITE A L'ECHELON DE LA ZIPR APRES CURES DE DESENSIBILISATION (IMMUNISE PRIORITE REGIONALE DESENSIBILISATION OU IPRD), LES RECEVEURS SONT PRIORITAIRES SANS CONTRAINTE D'INCOMPATIBILITE HLA.

LES PROPOSITIONS SONT FAITES AU NIVEAU LOCAL, INTERREGIONAL PUIS NATIONAL POUR CHAQUE CATEGORIE (A, B), ET TENANT COMPTE DU DEGRE D'INCOMPATIBILITE HLA ET DE L'ANCIENNETE D'INSCRIPTION SUR LA LISTE D'ATTENTE.

LES MALADES HYPERIMMUNISES (CATEGORIE A) DE GROUPE SANGUIN A OU B PEUVENT RECEVOIR DES GREFFONS DE GROUPE O ET LES MALADES DE GROUPE AB PEUVENT RECEVOIR DES GREFFONS DE GROUPE O, A OU B SELON LES MODALITES DEFINIES PAR L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE.

POUR LES MALADES HYPERIMMUNISES OU IMMUNISES (A ET B) ET AGES DE 50 ANS ET PLUS, UN GREFFON RENAL NE PEUT LEUR ETRE PROPOSE VIA LA PRIORITE NATIONALE OU REGIONALE QUE SI LA DIFFERENCE D'AGE ENTRE LE RECEVEUR ET LE DONNEUR EST INFERIEURE A 15 ANS.

LE DELAI ENTRE L'ARRIVEE DU MATERIEL AU LABORATOIRE HLA ET LE RENDU DU RESULTAT DU CROSSMATCH AU POLE NATIONAL DE REPARTITION DES GREFFONS NE DOIT PAS DEPASSER 6 HEURES.

#### **4.1.3 Les enfants de moins de 18 ans sont prioritaires à l'échelon national pour les greffons prélevés chez les donneurs de moins de 18 ans et à l'échelon interrégional pour les greffons prélevés chez les donneurs de moins de 30 ans.**

EN CAS DE GREFFONS RENAUX PRELEVES SUR UN DONNEUR AGE DE MOINS DE 18 ANS, LES MODALITES D'ATTRIBUTION CONCERNENT LES DEUX REINS.

UN GREFFON PRELEVE CHEZ UN DONNEUR DE MOINS DE 18 ANS EST PROPOSE DANS LE CADRE DE LA PRIORITE NATIONALE A UN RECEVEUR DE MOINS DE 18 ANS. UN GREFFON PRELEVE CHEZ UN DONNEUR AGE DE 18 A 30 ANS EST PROPOSE A UN RECEVEUR DE MOINS DE 18 ANS DANS LE CADRE DE LA PRIORITE INTERREGIONALE, QUE SI IL N'EXISTE PAS PLUS DE QUATRE INCOMPATIBILITES A, B, DR AVEC LE DONNEUR DONT AU MAXIMUM UN DR.

CERTAINS MALADES DE PLUS DE 18 ANS EN ATTENTE DE GREFFE RENALE, NOTAMMENT CEUX PRESENTANT UN RETARD DE DEVELOPPEMENT STATUROPONDERAL EN RAISON DE LEUR MALADIE RENALE, PEUVENT BENEFICIER DES MODALITES D'ATTRIBUTION DE LA CATEGORIE PRIORITAIRE DES ENFANTS DE MOINS DE 18 ANS. CETTE DEROGATION EST ACCORDEE SUR DEMANDE INDIVIDUELLE ET SOUMISE A L'APPROBATION DU COLLEGE D'EXPERTS. POUR LES JEUNES ADULTES EN ATTENTE DE GREFFE DONT LA DIALYSE A DEBUTE AVANT L'AGE DE 18 ANS, ILS PEUVENT BENEFICIER SUR DEMANDE DE L'EQUIPE, SANS AVOIR RECOURS A UN AVIS D'EXPERT, D'UNE PROLONGATION DE LA PRIORITE PEDIATRIQUE A L'ECHELON REGIONAL ET NATIONAL.

**4.2 En dehors de ces priorités, le greffon est proposé successivement à l'échelon local puis à l'échelon interrégional selon des modalités approuvées par l'Agence de la biomédecine. Les greffons non utilisés à l'échelon interrégional sont proposés à l'échelon national selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine et tenant compte du degré d'incompatibilité HLA et de l'ancienneté d'inscription sur la liste d'attente.**

L'ATTRIBUTION DES GREFFONS EST FONDÉE SUR L'APPLICATION D'UN SCORE QUI PREND EN COMPTE L'ANCIENNETÉ D'INSCRIPTION SUR LISTE D'ATTENTE, L'ANCIENNETÉ DE DIALYSE, LE NOMBRE D'INCOMPATIBILITÉS HLA ENTRE DONNEUR ET RECEVEUR, LE DIFFÉRENTIEL D'ÂGE ENTRE DONNEUR ET RECEVEUR, LA DISTANCE ENTRE LES SITES DE PRÉLEVEMENT ET DE GREFFE ET L'INDICATEUR DE DIFFICULTÉ D'ACCÈS À LA GREFFE.

LE SCORE S'APPLIQUE POUR UN REIN GREFFE LOCALEMENT, AVEC LA POSSIBILITÉ DE DEROGATION QUI DOIT ÊTRE JUSTIFIÉE PAR ÉCRIT DANS LES 48 HEURES.

LORSQUE LE DONNEUR EST PLUS JEUNE QUE LE RECEVEUR ET QUE LE DIFFÉRENTIEL D'ÂGE EST SUPÉRIEUR À 20 ANS, ALORS IL Y A EXCEPTION À L'ATTRIBUTION LOCALE DE PREMIÈRE INTENTION ET LE GREFFON EST ATTRIBUÉ À UN MALADE D'UNE AUTRE ÉQUIPE SUR LA BASE DU SCORE REIN.

EN L'ABSENCE DE PRIORITÉ NATIONALE OU INTERRÉGIONALE, LE SECOND GREFFON RENAL EST ATTRIBUÉ À UN MALADE SELON LES MODALITÉS DU SCORE REIN APPROUVÉES PAR L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE, EXCLUANT L'ÉQUIPE LOCALE ET SANS POSSIBILITÉ DE DEROGATION.

EN CAS DE REFUS DU GREFFON OU D'ABSENCE DE RECEVEUR COMPATIBLE À L'ÉCHELON LOCAL, CHACUN DES DEUX GREFFONS EST ATTRIBUÉ À UN MALADE, SELON LES MODALITÉS DU SCORE REIN, EN ÉVITANT EN PREMIÈRE INTENTION DE LES ATTRIBUER À DEUX MALADES DE LA MÊME ÉQUIPE DE GREFFE.

**4.3 Pour les malades pour lesquels la probabilité d'accès à un greffon apparié est très faible, une dérogation à la règle décrite au point II.10. Est possible selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine et pouvant comporter le recours au collège d'experts.**

LA DIFFICULTÉ D'ACCÈS À UN GREFFON POUR UN PATIENT POUR LEQUEL UNE DEROGATION EST SOLLICITÉE EST DÉTERMINÉE PAR UNE ANALYSE RÉALISÉE PAR L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE. CETTE ANALYSE EST TRANSMISE AUX EXPERTS. LES PATIENTS DE GROUPE A ET DE GROUPE B PEUVENT BÉNÉFICIER DE GREFFONS DE GROUPE O. LES MALADES DE GROUPE AB PEUVENT BÉNÉFICIER DE GREFFONS DE GROUPE O ET A OU EXCLUSIVEMENT DE GROUPE A (PRIORITÉ RESTREINTE) SELON LES MODALITÉS RETENUES PAR LES EXPERTS.

## Greffon Rénal - Séquence de propositions

### Fiche Synthétique 4.1 : Principes de base

Selon le nombre et la répartition des malades sélectionnés, la quantité et la qualité du matériel disponible pour cross-match et les possibilités matérielles de le distribuer, l'Agence de la biomédecine, par son Pôle National de Répartition des Greffons, se réserve la possibilité de limiter le nombre de sites d'envoi de matériel et de propositions et de procéder à l'attribution définitive si le délai de 24 heures après le prélèvement est atteint. Le délai de réponse maximal d'une heure de l'équipe après proposition de cross-match doit être strictement respecté.

Les propositions sont effectuées habituellement en iso-groupe sanguin ABO, aux exceptions des hyperimmunisés (groupe compatible selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine), des enfants et des malades pour lesquels une dérogation a été attribuée (groupe compatible ou compatible restreint) selon le cas défini par les experts.

En cas de proposition pour greffe simultanée de deux organes différents dont un rein, ce sont les règles de répartition et d'attribution de l'organe dont la durée maximale d'ischémie est la plus courte qui s'appliquent : cœur-poumons, poumons, cœur, foie, pancréas. En cas de constatation per-opératoire qu'un seul greffon rénal est disponible pour un même donneur, le greffon rénal suit l'autre organe en cas de greffe simultanée.

**La séquence des propositions se fait selon l'âge du sujet prélevé (voir fiches suivantes).**

## Greffon Rénal : Séquence de propositions selon l'âge du sujet prélevé

### Fiche Synthétique 4.2 : âge du sujet prélevé inférieur à 18 ans

Les 2 greffons doivent être prioritairement attribués à des receveurs pédiatriques, quelles que soient les priorités adultes (pas de rein local adulte). Seule l'absence de receveur pédiatrique en groupe sanguin compatible permet la proposition à un adulte.

#### PRIORITES A L'ECHELON NATIONAL :

**1 - SU : Super-Urgences pédiatriques**

C'est une priorité nationale, après avis d'experts.

**2 - Hyperimmunisés pédiatriques (TGI historiques  $\geq 85\%$ , TGI jour  $\geq 70\%$  et transfert automatique des données HLA autorisé).** Priorité nationale dans le cas où :

- A. Il n'existe aucune incompatibilité entre les antigènes HLA du donneur et ceux du receveur (H3FM).
- B. Le patient est éligible pour le programme "antigènes permis" et les conditions d'appariement à l'âge et HLA (pas plus d'une incompatibilité DR, pas plus d'une incompatibilité DQ et pas plus de 2 incompatibilités BDR du soi avec le donneur) sont respectées. L'envoi du matériel pour la réalisation des cross-matches est réalisé au plus vite. Le rein est envoyé selon des modalités définies par l'agence de la biomédecine en fonction des conditions d'application du programme "Antigènes Permis" (HAP).
- C. Il existe une incompatibilité HLA du soi avec le donneur (H3).

La proposition est faite en groupe compatible pour les receveurs de groupe B, en compatibilité restreinte A pour les receveurs de groupe AB, en groupe compatible sans restriction pour tous les receveurs dès que le TGI est supérieur ou égal à 92%.

Le rein est envoyé avec le matériel pour la réalisation des cross-matches dans la situation A

Le délai entre l'arrivée du matériel au laboratoire HLA et le rendu du crossmatch ne doit pas dépasser 6 heures.

Dans les situations B et C, le greffon sera adressé dans les plus brefs délais à l'équipe de greffe après réception du résultat négatif du cross-match et la confirmation de l'équipe du choix du receveur.

Si plusieurs malades pédiatriques sortent dans la catégorie H3FM, les propositions sont d'abord faites suivant la répartition locale, interrégionale et nationale, puis selon l'ancienneté d'inscription en liste d'attente.

En l'absence de receveurs de la catégorie H3FM à l'échelon national, si plusieurs malades pédiatriques sortent dans les catégories HAP et H3, les propositions sont d'abord faites suivant la répartition locale, interrégionale et nationale, puis selon le niveau d'incompatibilités HLA du soi avec le donneur puis selon l'ancienneté d'inscription en liste d'attente.

**3 - Immunisés pédiatriques (présence d'une spécificité anti-HLA saisie mais TGI historiques  $< 85\%$ ) sont prioritaires :**

- A. A l'échelon national s'il n'existe aucune incompatibilité HLA avec le donneur (IFM).
- B. A l'échelon national avec condition de compatibilité HLA après avis d'experts (IPN) accordant à ces patients les mêmes priorités que celles accordées aux patients dits hyperimmunisés et décrites aux points 2-B et 2-C.

Si plusieurs malades pédiatriques sortent dans la catégorie IFM, les propositions sont d'abord faites suivant la répartition locale, interrégionale et nationale, puis selon l'ancienneté d'inscription en liste d'attente.

En l'absence de receveurs de la catégorie IFM à l'échelon national, si plusieurs malades pédiatriques sortent dans la catégorie IPN, les propositions sont d'abord faites suivant la répartition locale, interrégionale et nationale, puis selon le niveau d'incompatibilités HLA du soi avec le donneur puis selon l'ancienneté d'inscription en liste d'attente.

Le délai entre l'arrivée du matériel au laboratoire HLA et le rendu du cross-match doit pas dépasser 6 heures.

#### **PRIORITES A L'ECHELON INTERREGIONAL :**

- 4 - Immunisés pédiatriques prioritaires à l'échelon interrégional (IPR).** Malades immunisés (présence d'une spécificité anti-HLA saisie) bénéficiant d'une priorité interrégionale avec condition de compatibilité HLA après avis d'experts. Cette catégorie peut être élargie, après avis d'experts, à des patients présentant des difficultés d'accès à la greffe ou être utilisée pour gérer certaines situations d'urgence.

Si la priorité régionale a été accordée dans le cadre d'un protocole de désensibilisation (IPRD), il n'y a pas de restriction sur le nombre minimum d'incompatibilité HLA.

Si plusieurs malades pédiatriques sortent dans cette catégorie, les propositions suivent la répartition locale puis interrégionale. Le plus anciennement inscrit dans la catégorie prioritaire, bénéficie en premier de l'attribution.

#### **ATTRIBUTION PEDIATRIQUE HORS CATEGORIES PRIORITAIRES :**

- 5 - Attribution nationale pédiatrique**

En l'absence de malades en priorité nationale ou régionale, les deux greffons pédiatriques sont proposés directement à un patient suivant un Score pédiatrique national (composantes du score national pédiatrique détaillé en Annexe VIII), d'abord en isogroupe puis en groupe sanguin compatible.

- 6 - En l'absence de receveur pédiatrique isogroupe ou de groupe compatible en France :**

Proposition selon la séquence « donneur de plus de 18 ans ».

## Greffon Rénal : Séquence de propositions selon l'âge du sujet prélevé

### Fiche Synthétique 4.3 : âge du sujet prélevé supérieur à 18 ans

L'UN DES 2 REINS PRELEVES EST CONSIDERE COMME LE GREFFON LOCAL DE L'EQUIPE DE PRELEVEMENT OU DU RESEAU DE PRELEVEMENT. CE GREFFON LOCAL NE FAIT PAS L'OBJET DE PROPOSITION AUX PATIENTS APPARTENANT AUX CATEGORIES PRIORITAIRES D'ECHELON REGIONAL OU NATIONAL.

#### **Attribution locale :**

Le site de prélèvement appartient au réseau de prélèvement d'une équipe de greffe : le 1<sup>er</sup> greffon est attribué à l'échelon local sur la base du score Rein, avec possibilité de dérogation qui doit être justifiée dans les 48 heures auprès du Service de Régulation et d'Appui. Lorsqu'un patient de l'équipe peut bénéficier d'une priorité nationale ou régionale, le greffon attribué à cette greffe est le greffon local. En cas de refus du greffon local par l'équipe de greffe, celui-ci suit les mêmes règles d'attribution que le 2<sup>ème</sup> greffon rénal. Lorsque le donneur est plus jeune que le receveur et que le différentiel d'âge est supérieur à 20 ans, alors il y a exception à l'allocation locale de première intention et le greffon est attribué à un malade d'une autre équipe sur la base du score Rein.

#### **PRIORITES A L'ECHELON NATIONAL :**

- 1 - **SU : Super-Urgences**  
C'est une priorité nationale, après avis d'experts.
- 2 - **Priorité nationale hyperimmunisée** (TGI historiques  $\geq 85$  %, TGI du jour  $\geq 70$  % et transfert automatique des données HLA autorisé). Priorité nationale dans le cas où :
  - A. Il n'existe aucune incompatibilité entre les antigènes HLA du donneur et ceux du receveur (H3FM).
  - B. le patient est éligible pour le programme "antigènes permis" et les conditions d'appariement à l'âge et HLA (pas plus d'une incompatibilité DR, pas plus d'une incompatibilité DQ et pas plus de 2 incompatibilités HLA B DR du soi avec le donneur) sont respectées. L'envoi du matériel pour la réalisation des cross-matches est réalisé au plus vite. Le rein est envoyé selon des modalités définies par l'agence de la biomédecine en fonction des conditions d'application du programme "Antigènes Permis" (HAP).
  - C. Il existe une incompatibilité HLA du soi avec le donneur (H3).

Pour tout receveur âgé de 50 ans et plus, la proposition de greffon via la priorité nationale hyperimmunisée n'est possible que si le différentiel d'âge est au maximum de 15 ans quand le donneur est plus jeune que le receveur.

La proposition est faite en groupe compatible pour les receveurs de groupe B, en compatibilité restreinte A pour les receveurs de groupe AB, en groupe compatible sans restriction pour tous les receveurs dès que le TGI est supérieur ou égal à 92%.

Le rein est envoyé avec le matériel pour la réalisation des cross-matches dans la situation A. Le délai entre l'arrivée du matériel au laboratoire HLA et le rendu du crossmatch ne doit pas dépasser 6 heures.

Dans les situations B et C, le greffon sera adressé dans les plus brefs délais à l'équipe de greffe après réception du résultat négatif du crossmatch et la confirmation de l'équipe du choix du receveur.

Si plusieurs malades sortent dans la catégorie H3FM, les propositions sont d'abord faites suivant la répartition locale, interrégionale et nationale, puis selon l'ancienneté d'inscription en liste d'attente. En l'absence de receveurs de la catégorie H3FM à l'échelon national, si plusieurs malades sortent dans les catégories HAP et H3, les propositions sont d'abord faites suivant la répartition locale, interrégionale et nationale, puis selon le niveau d'incompatibilités HLA du soi avec le donneur puis selon l'ancienneté d'inscription en liste d'attente.

3 - **Priorité Nationale Immunisée (immunisé = présence d'une spécificité anti-HLA saisie) sont prioritaires :**

A. A l'échelon national s'il n'existe aucune incompatibilité HLA avec le donneur (IFM).

B. A l'échelon national avec condition de compatibilité HLA après avis d'experts (IPN) accordant à ces patients les mêmes priorités que celles accordées aux patients dits hyperimmunisés et décrites aux points 2-B et 2-C

Pour tout receveur âgé de 50 ans et plus, la proposition de greffon via la priorité nationale immunisée n'est possible que si le différentiel d'âge est au maximum de 15 ans quand le donneur est plus jeune que le receveur.

Si plusieurs malades sortent dans la catégorie IFM, les propositions sont d'abord faites suivant la répartition locale, interrégionale et nationale, puis selon l'ancienneté d'inscription en liste d'attente.

En l'absence de receveurs de la catégorie IFM à l'échelon national, si plusieurs malades sortent dans la catégorie IPN, les propositions sont d'abord faites suivant la répartition locale, interrégionale et nationale, puis selon le niveau d'incompatibilités HLA du soi avec le donneur puis selon l'ancienneté d'inscription en liste d'attente.

Le délai entre l'arrivée du matériel au laboratoire HLA et le rendu du crossmatch doit pas dépasser 6 heures.

#### **PRIORITES A L'ECHELON INTERREGIONAL :**

4 - **Immunisés prioritaires à l'échelon interrégional (IPR).** Malades immunisés (présence d'une spécificité anti-HLA saisie) bénéficiant d'une priorité interrégionale avec condition de compatibilité HLA (pas plus d'une incompatibilité HLA DR et pas plus de 2 incompatibilités HLA B DR du soi avec le donneur) et après avis d'experts. Cette catégorie peut être élargie, après avis d'experts, à des patients présentant des difficultés d'accès à la greffe ou être utilisée pour gérer certaines situations d'urgence. Si plusieurs malades sortent dans cette catégorie, les propositions suivent la répartition locale puis interrégionale. Le plus anciennement inscrit dans la catégorie prioritaire, bénéficie en premier de l'attribution.

Si la priorité régionale a été accordée dans le cadre d'un protocole de désensibilisation (IPRD), il n'y a pas de restriction sur le nombre minimum d'incompatibilité HLA.

Pour tout receveur âgé de 50 ans et plus, la proposition de greffon via la priorité régionale immunisée n'est possible que si le différentiel d'âge est au maximum de 15 ans quand le donneur est plus jeune que le receveur.

5 - **Receveurs pédiatriques pour les donneurs âgés de 18 à 30 ans**

La proposition est faite au niveau interrégional, à un receveur, dans l'ordre établi par le Score pédiatrique national et sous condition d'un appariement HLA approprié à savoir pas plus de 4 incompatibilités HLA A B DR et pas plus d'une incompatibilité DR entre le donneur et le receveur.

#### **ATTRIBUTION HORS CATEGORIES PRIORITAIRES :**

##### **6 – Attribution nationale**

En l'absence de priorité nationale ou interrégionale, la proposition est faite à un patient sur la base d'un score national et selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine, en évitant si possible, que les deux greffons d'un même donneur soient attribués à deux patients de la même équipe de greffe.

##### **7 – Programme Bigreffe**

Pour les donneurs âgés de plus 65 ans et pour lesquels la clearance de la créatinine est  $\geq 30$  ml/min/m<sup>2</sup> et  $\leq 60$  ml/min/mn<sup>2</sup> (estimé selon la formule MDRD) avec au moins un des antécédents suivants (HTA, diabète ou décès par accident vasculaire cérébral), les deux greffons rénaux sont proposés :

- En monogreffe pour un des reins ou en bigreffe à l'équipe locale du réseau de prélèvement
- En cas de refus de l'équipe locale en mono et bigreffe, les greffons sont proposés en bigreffe aux équipes de la ZIPR au tour d'équipes, puis au tour de ZIPR.

En cas d'attribution des greffons en bigreffe, le patient doit être obligatoirement être informé et consentant, et idéalement âgé de plus de 65 ans, faiblement immunisé, en attente d'une 1<sup>ère</sup> transplantation.

## **Greffon Rénal : Séquence de propositions**

### **Fiche Synthétique 4.4 : Répartition des greffons rénaux après prélèvement sur donneur décédé après arrêt circulatoire**

Ne sont autorisés à réaliser des prélèvements sur donneur décédé après arrêt circulatoire (DDAC), que les centres déjà autorisés aux prélèvements d'organes et ayant signé une convention avec l'Agence de la biomédecine dans le but d'assurer des prélèvements sur donneur décédé après arrêt circulatoire.

Lorsqu'un centre autorisé prélève un donneur dans ce contexte, les 2 reins sont placés sous machine à perfusion dès le prélèvement et devront rester perfusés jusqu'à la greffe. Lors d'un éventuel transfert, l'autonomie de la machine à perfusion permet un trajet maximum de 12 à 24 heures selon le type de machine.

Les greffons ne peuvent être attribués qu'aux receveurs ayant accepté une greffe à partir d'un donneur décédé après arrêt circulatoire et répondant aux critères de sélection du protocole DDAC concerné (Maastricht I/II ou Maastricht III).

Les greffons rénaux prélevés sur donneurs décédés après arrêt circulatoire sont exclus des propositions relevant des priorités nationales et régionales hyperimmunisées du fait des impératifs d'ischémie froide et du risque important de cross-matches positifs.

#### **En cas de prélèvement sur donneur décédé après arrêt circulatoire dits non contrôlés (catégorie I et II de Maastricht) :**

1. Si le centre préleveur a la possibilité de greffer les deux reins dans un délai ne dépassant pas 18 heures d'ischémie froide pour chacun des deux greffons, les deux reins lui sont attribués par le Pôle National de Répartition des Greffons (PNRG) pour les patients de sa liste d'attente.  
La liste d'aide aux choix tiendra compte de l'ancienneté d'inscription sur la liste d'attente ainsi que des difficultés d'accès à la greffe.
2. Si le centre préleveur ne souhaite conserver qu'un seul rein (ou aucun), le 2<sup>ème</sup> greffon (ou les deux reins) non acceptés par l'équipe locale seront proposés en première intention aux équipes de greffe ayant signé la convention avec l'Agence de la biomédecine, puis aux équipes, ayant l'expérience et la maîtrise des machines à perfuser les reins, avec l'obligation de respecter les critères du protocole. Les deux reins doivent rester perfusés par la machine jusqu'à la transplantation, afin de pouvoir s'assurer que le niveau des résistances est compatible avec la viabilité des greffons.

Il appartient au PNRG de proposer ce ou ces reins, aux équipes de greffe rénale autorisées au DDAC, puis aux équipes les plus proches du site de prélèvement (temps de trajet).

3. Les propositions seront faites uniquement aux équipes ayant un malade de 18 ans et plus, éligible pour le programme DDAC (informé et consentant, non immunisé, en attente d'une 1<sup>ère</sup> greffe, avec une IF prévue < 18 h).

#### **En cas de prélèvement sur donneur décédé après arrêt circulatoire dits contrôlés (catégorie III de Maastricht):**

1. Le 1<sup>er</sup> greffon est attribué par le Pôle National de Répartition des Greffons (PNRG) à l'échelon local sur la base du score Rein et la greffe doit être réalisée dans un délai d'ischémie froide inférieur à 18h.
2. Le 2<sup>ème</sup> greffon (ou les deux reins si l'équipe locale n'est pas en mesure de greffer l'autre rein) est proposé et attribué par le Pôle National de Répartition des Greffons (PNRG) à un patient de 18 ans et plus, éligible pour le programme DDAC Maastricht III sur la base d'une version aménagée du score Rein (avec prise en compte en priorité des distances entre centre préleveur et centre greffeur) avec l'obligation pour l'équipe de greffe de respecter les critères du protocole. Les deux reins doivent rester perfusés par la

machine jusqu'à la transplantation, afin de pouvoir s'assurer que le niveau des résistances est compatible avec la viabilité des greffons.

Il appartient au PNRG de proposer ce ou ces reins aux équipes les plus proches du site de prélèvement (en temps de trajet) de manière à respecter le délai d'ischémie froide inférieur à 18 heures.

3. Les propositions seront faites uniquement aux équipes ayant un malade de 18 ans et plus, éligible pour le programme DDAC (informé et consentant, en attente d'une 1ère greffe, avec transfert automatisé des données HLA accepté dans CRISTAL Receveur et une IF prévue < 18 h).

## 5. Greffons pancréatiques

**5.1 Le greffon pancréatique est d'abord proposé à l'échelon local soit pour une greffe du pancréas-organe soit pour une greffe d'îlots de Langerhans dans le cadre d'une recherche biomédicale. Le choix entre ces deux modes d'utilisation du greffon pancréatique est défini selon des critères de sélection du donneur définis par l'Agence de la biomédecine.**

**A l'échelon local, le greffon pancréas-organe peut être utilisé au choix de l'équipe soit pour une greffe simultanée pancréas-rein, soit pour une greffe pancréatique isolée. Si le greffon est attribué à un receveur de greffe simultanée pancréas-rein, un rein du donneur est attribué simultanément à ce receveur.**

LE GREFFON PANCREATIQUE EST PROPOSE EN PRIORITE POUR UNE GREFFE DE PANCREAS LORSQUE LE DONNEUR EST AGE AU PLUS DE 49 ANS ET A UN INDICE DE MASSE CORPORELLE INFERIEUR A 30. IL EST PROPOSE EN PRIORITE POUR UNE GREFFE D'ÎLOTS DE LANGERHANS LORSQUE LE DONNEUR EST AGE DE 50 ANS OU PLUS ET/OU QU'IL A UN INDICE DE MASSE CORPORELLE SUPERIEUR OU EGAL A 30. DANS TOUS LES CAS, LA PROPOSITION N'EST FAITE QUE SI LE DONNEUR N'A PAS D'ANTECEDENT DE DIABETE OU D'ALCOOLISME.

A L'ECHELON LOCAL ET APRES PRISE EN COMPTE DES CRITERES DE SELECTION POUR L'UTILISATION PREFERENTIELLE DU GREFFON POUR LA GREFFE D'ORGANE, LE CHOIX DU RECEVEUR EST SOUS LA RESPONSABILITE DE L'EQUIPE. EN CAS DE GREFFE SIMULTANEE PANCREAS - REIN, C'EST LE REIN LOCAL QUI SUIT LE PANCREAS ATTRIBUE.

LA PROPOSITION EST FAITE EN ISOGROUPE.

**5.2 Si le greffon pancréas-organe ne trouve pas de receveur à l'échelon local, il est proposé aux autres équipes de l'interrégion, d'abord aux receveurs candidats à une greffe simultanée pancréas-rein, puis aux receveurs candidats à une greffe pancréatique isolée.**

LES PROPOSITIONS SONT FAITES D'ABORD AUX RECEVEURS CANDIDATS A UNE GREFFE SIMULTANEE PANCREAS-REIN DANS L'INTERREGION SELON LE TOUR DE ROLE DES EQUIPES AUTORISEES. PUIS, LES PROPOSITIONS SONT FAITES AUX RECEVEURS CANDIDATS A UNE GREFFE PANCREATIQUE ISOLEE DANS L'INTERREGION SELON LE TOUR DE ROLE DES EQUIPES AUTORISEES.

LES TOURS D'EQUIPES SONT COMPTABILISES A LA PROPOSITION ACCEPTEE.

**5.3 En l'absence d'acceptation du pancréas-organe dans l'interrégion, il est proposé à l'échelon national, d'abord aux receveurs candidats à une greffe simultanée pancréas-rein, puis aux receveurs de greffe pancréatique isolée.**

EN L'ABSENCE DE RECEVEUR A L'ECHELON REGIONAL, LES PROPOSITIONS SONT FAITES A L'ECHELON NATIONAL SELON LE TOUR DE ROLE DES ZIPR DANS LESQUELLES UNE EQUIPE EST AUTORISEE, D'ABORD AUX RECEVEURS CANDIDATS A UNE GREFFE SIMULTANEE PANCREAS-REIN, PUIS AUX RECEVEURS DE GREFFE PANCREATIQUE ISOLEE.

LES TOURS D'EQUIPES ET DE ZIPR SONT COMPTABILISES A LA PROPOSITION ACCEPTEE.

EN CAS DE REFUS A L'ECHELON NATIONAL D'UN GREFFON PANCREATIQUE DESTINE A LA GREFFE SIMULTANEE PANCREAS-REIN, IL EST PROPOSE A LA GREFFE DE PANCREAS ISOLE PUIS A LA GREFFE D'ÎLOTS, D'ABORD A L'ECHELON LOCAL, PUIS REGIONAL ET ENFIN NATIONAL.

**5.4 Pour les patients en attente d'une greffe simultanée pancréas-rein, le greffon rénal suit systématiquement le greffon pancréatique lorsque le receveur remplit des conditions définies par l'Agence de la biomédecine en tenant compte de son âge, de son statut de personne antérieurement greffée ou non greffée, du taux de greffons pour lesquels il présente une incompatibilité. Dans le cas contraire, la greffe simultanée des deux greffons n'est possible que si le receveur bénéficie de l'attribution du greffon rénal selon les règles en vigueur.**

POUR LES PATIENTS EN ATTENTE D'UNE GREFFE SIMULTANEE PANCREAS-REIN, LE GREFFON RENAL SUIT SYSTEMATIQUEMENT LE GREFFON PANCREATIQUE SI LE MALADE EST AGE AU PLUS DE 55 ANS, PRESENTE UN TAUX DE GREFFONS INCOMPATIBLES INFERIEUR OU EGAL A 25%, ET EST CANDIDAT A UNE PREMIERE GREFFE. DANS LE CAS CONTRAIRE, LA GREFFE SIMULTANEE DES DEUX GREFFONS N'EST POSSIBLE QUE SI LE RECEVEUR BENEFICIE DE L'ATTRIBUTION DU GREFFON RENAL SELON LES REGLES EN VIGUEUR.

**5.5 En cas de refus à l'échelon national d'un greffon pancréatique destiné soit à la greffe simultanée pancréas-rein, soit à la greffe pancréatique isolée, ce dernier doit être proposé pour la greffe d'îlots de Langerhans, selon les règles d'attribution définies par le protocole de recherche biomédicale.**

A L'ECHELON LOCAL ET APRES PRISE EN COMPTE DES CRITERES DE SELECTION POUR L'UTILISATION PREFERENTIELLE DU GREFFON POUR LA GREFFE D'ÎLOTS, LE CHOIX DU RECEVEUR EST SOUS LA RESPONSABILITE DE L'EQUIPE.

EN L'ABSENCE DE RECEVEUR A L'ECHELON LOCAL, LES PROPOSITIONS SONT FAITES DANS L'INTERREGION SELON LE TOUR DE ROLE DES EQUIPES AUTORISEES. LES TOURS D'EQUIPES ET DE ZIPR SONT COMPTABILISES A LA PROPOSITION ACCEPTEE.

EN L'ABSENCE DE RECEVEUR A L'ECHELON REGIONAL, LES PROPOSITIONS SONT FAITES A L'ECHELON NATIONAL SELON LE TOUR DE ROLE DES ZIPR DANS LESQUELLES UNE EQUIPE EST AUTORISEE  
LES TOURS D'EQUIPES ET DE ZIPR SONT COMPTABILISES A LA PROPOSITION ACCEPTEE.

LES PROPOSITIONS SONT FAITES EN ISOGROUPE

EN CAS DE REFUS A L'ECHELON NATIONAL D'UN GREFFON PANCREATIQUE DESTINE A LA GREFFE D'ÎLOTS, IL PEUT ETRE PROPOSE A LA GREFFE SIMULTANEE PANCREAS-REIN PUIS A LA GREFFE PANCREAS ISOLE, D'ABORD A L'ECHELON LOCAL, PUIS REGIONAL ET ENFIN NATIONAL.

## Greffons Pancréatiques et Rénaux - Séquence de propositions

### Fiche Synthétique 5.1

#### 1 - PRINCIPES DE BASE

1. Les greffons rénaux pédiatriques (donneur âgé de moins de 18 ans) sont proposés prioritairement aux receveurs pédiatriques (âge <18 ans).
2. Les greffes multiples associant un rein à un organe vital sont prioritaires à l'échelon d'une ZIPR selon la séquence suivante : cœur-poumons-reins ; poumons-rein ; cœur-rein ; foie-rein. Le rein qui suit l'organe vital échappe aux règles de proposition et d'attribution des reins isolés.
3. Le rein qui suit le pancréas, dans la greffe combinée pancréas-rein, échappe aux règles de proposition et d'attribution des reins isolés.
4. Le greffon pancréatique est proposé en priorité pour une greffe de pancréas lorsque le donneur est âgé au plus de 49 ans et a un indice de masse corporelle inférieur à 30. Il est proposé en priorité pour une greffe d'ilots de Langerhans lorsque le donneur est âgé de 50 ans ou plus et/ou qu'il a un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30. Dans tous les cas, la proposition n'est faite que si le donneur n'a pas d'antécédent de diabète ou d'alcoolisme.
5. La répartition se fait en isogroupe. Seule l'absence de receveurs pour le pancréas organe ou le pancréas îlots en isogroupe permet la proposition en groupe sanguin compatible.

#### 2 - PROPOSITION DU PANCREAS ORGANE A L'ECHELON LOCAL DE PRELEVEMENT

Pour les patients inscrits sur sa liste d'attente, l'équipe locale autorisée à la greffe pancréatique peut bénéficier de l'attribution au choix :

- ✓ du pancréas-rein,
- ✓ du pancréas isolé,

Dans ce cas, le rein qui suit le pancréas est le rein local.

#### 3 - PROPOSITION DU PANCREAS ORGANE A L'ECHELON DE L'INTERREGION DE PRELEVEMENT

1. Proposition d'une greffe combinée pancréas-rein pour les receveurs prioritaires :
  - ✓ âge  $\leq$  55 ans,
  - ✓ 1<sup>ère</sup> greffe,
  - ✓ TGI  $\leq$  25

Un rein suit le pancréas.

La proposition est faite par l'Agence de la biomédecine selon un tour par équipe à la proposition acceptée.

2. Proposition du pancréas isolé

La proposition est faite par l'Agence de la biomédecine selon un tour par équipe à la proposition acceptée.

#### 4 - PROPOSITION DU PANCREAS ORGANE A L'ECHELON NATIONAL

Selon les mêmes séquences qu'à l'échelon interrégional.

En accord avec les équipes autorisées intéressées.

L'Agence de la biomédecine se réserve le droit de limiter le nombre des propositions si celles-ci retardent de façon trop importante l'entrée en salle du donneur.

En cas de refus à l'échelon national d'un greffon pancréatique destiné à la greffe simultanée pancréas-rein ou à la greffe de pancréas isolé, il est proposé à la greffe d'ilots, d'abord à l'échelon local, puis régional et enfin national.

## **5 - PROPOSITION D'UNE GREFFE D'ÎLOTS DE LANGHERANS**

A l'échelon local, le choix du receveur est sous la responsabilité de l'équipe. L'échelon local se définit par l'établissement hospitalier ou le réseau de prélèvement du donneur et non par l'appartenance à un protocole de recherche clinique.

En l'absence de receveur à l'échelon local, La proposition est faite par l'Agence de la biomédecine aux équipes de l'interrégion selon un tour par équipe à la proposition acceptée.

En l'absence de receveur à l'échelon régional, La proposition est faite par l'Agence de la biomédecine au tour de ZIPR selon un tour par équipe à la proposition acceptée.

En cas de refus à l'échelon national d'un greffon pancréatique destiné à la greffe d'îlots, il peut être proposé à la greffe simultanée pancréas-rein puis à la greffe pancréas isolé, d'abord à l'échelon local, puis régional et enfin national.

## **6. Greffons intestinaux**

**6.1 Le greffon intestinal est proposé à l'échelon local, puis interrégional et enfin national selon les modalités définies par l'Agence de la biomédecine.**

#### **IV. ANNEXE 1 : PROTOCOLE DE RECHERCHE CLINIQUE RELATIF AUX GREFFONS DE TISSUS COMPOSITES VASCULARISES**

---

LES CATEGORIES DE MALADES PRIORITAIRES A L'ECHELON NATIONAL SONT SUCCESSIVEMENT LES SUIVANTES :

- POUR LES MALADES « HYPERIMMUNISES », PUIS « IMMUNISES »,
- POUR LES MALADES PRESENTANT UNE URGENCE PARTICULIERE (PAR EXEMPLE : MALFORMATION ARTERIO-VEINEUSE),
- POUR LES MALADES INSCRITS EN VUE D'UNE GREFFE COMBINEE FACE/AVANT-BRAS (LES AVANT-BRAS SUIVENT LA FACE).

L'INSCRIPTION D'UN RECEVEUR DANS LA CATEGORIE DE PRIORITE NATIONALE SE FAIT SELON LES MODALITES SUIVANTES :

- D'ABORD EST REALISEE L'INSCRIPTION DU RECEVEUR,
- ENSUITE EST EXPEDIEE AU POLE NATIONAL DE REPARTITION DES GREFFONS (PNRG), LA DEMANDE D'INSCRIPTION EN PRIORITE NATIONALE EN CONFORMITE AVEC LES MODALITES RETENUES PAR L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE. LA DIFFICULTE D'ACCES A UN GREFFON POUR UN RECEVEUR IMMUNISE POUR LEQUEL UNE PRIORITE EST SOLLICITEE, EST DETERMINEE PAR UNE ANALYSE REALISEE PAR L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE.

EN L'ABSENCE DE PRIORITE NATIONALE, LA PROPOSITION EST FAITE AU NIVEAU LOCAL EN ISO-GROUPE OU GROUPE SANGUIN COMPATIBLE POUR LES EQUIPES AYANT UN OU DES RECEVEURS INSCRITS, EN ADEQUATION AVEC LES CARACTERISTIQUES DU DONNEUR.

LES CARACTERISTIQUES DU DONNEUR (PHOTOTYPE, SEXE, AGE, GROUPE SANGUIN) SONT CELLES FIGURANT SUR LES FICHES TECHNIQUES RENSEIGNEES PAR LES EQUIPES ET DESTINEES AUX SRA ET AUX COORDINATIONS IMPLIQUEES DANS CETTE ACTIVITE.

EN L'ABSENCE DE RECEVEUR A L'ECHELON LOCAL, LE(S) GREFFON(S) EST(SONT) PROPOSE(S) A L'ECHELON INTERREGIONAL EN ISO-GROUPE PUIS EN GROUPE SANGUIN COMPATIBLE SELON LES MEMES MODALITES.

EN L'ABSENCE DE RECEVEUR A L'ECHELON INTERREGIONAL, LA PROPOSITION EST FAITE A L'ECHELON NATIONAL D'ABORD EN ISOGROUPE PUIS EN GROUPE SANGUIN COMPATIBLE SELON LES CRITERES SUIVANTS :

- AUX RECEVEURS PRESENTANT UN DIFFERENTIEL D'AGE AVEC LE DONNEUR DE MOINS DE 10 ANS,
- PUIS SELON L'ANCIENNETE D'INSCRIPTION SUR LISTE D'ATTENTE.

## V. ANNEXE 2 : DEFINITION DES DONNEES D'HISTOCOMPATIBILITE SAISIES DANS LA BASE DE DONNEES CRISTAL

---

### 1. Groupes HLA

Quelle que soit la technique employée (sérologie ou biologie moléculaire), le résultat du typage HLA A, B, DR (locus DRB1) et DQ (locus DQB1) des receveurs en attente de greffe d'organes et des donneurs doit être saisi dans la base de données CRISTAL et être rendu en spécificités antigéniques définies selon la nomenclature sérologique de l'Agence de la biomédecine. Cette nomenclature sérologique est adaptée de la nomenclature HIG (HLA informatics group) «Anthony Nolan » et revue annuellement par le groupe d'experts HLA désigné par l'Agence de la biomédecine. Les recommandations de suivi immunologique des patients en attente de greffe d'organes stipule que résultat doit être rendu en sous-spécificités (ou « splits ») pour tous les loci.

Les typages définis au niveau allélique par technique de biologie moléculaire, ne sont pas saisis dans CRISTAL, et ne sont pas utilisés pour l'appariement HLA en vue de répartition et attribution des greffons.

### 2. Anticorps anti-HLA

Le résultat de l'activité cytotoxique complément –dépendante (technique classique non sensibilisée de lymphocytotoxicité du NIH) du sérum du malade sur un panel équilibré de cellules mononucléées d'un nombre suffisant, approprié à la population concernée, rendu en pourcentage de puits lysés, reste une valeur de référence pour la comparaison des patients mais n'est plus utilisé pour identifier les patients éligibles à la priorité nationale hyperimmunisée. Après différenciation des IgG et des IgM, seules les IgG sont prises en compte et saisies. Le pourcentage (PRA) saisi au niveau du champ «taux d'IgG anti-lymphocytes T ou totaux» est celui de l'activité cytotoxique IgG contre les lymphocytes totaux et/ou les lymphocytes T. Le pourcentage (PRA) saisi au niveau du champ « taux d'anti-HLA de classe II» est celui du pourcentage de réactivité observée selon la technique utilisée. C'est le PRA IgG T du sérum d'activité la plus élevée (pic) qui est saisi lors de l'inscription du malade. Les données sont mises à jour en fonction des nouveaux sérums prélevés (si le pourcentage de cytotoxicité est augmenté dans les nouveaux sérums par rapport aux précédents), ou en cas d'épuisement des échantillons de sérums.

Le laboratoire d'histocompatibilité est responsable de la saisie et de la mise à jour des spécificités anticorps anti-HLA A, B, DR et DQ identifiées selon la technique utilisée et le seuil de détection retenu localement, en accord avec les recommandations pour le suivi immunologique des patients en attente de greffe d'organes. Cette saisie se fait dans une base de données dédiée aux laboratoires HLA (CRISTAL Immunologie) et les données sont transférées dans le champ opérationnel pour l'attribution des greffons sous la responsabilité de l'équipe de greffe.

Un patient en attente de greffe est défini comme immunisé si au moins une spécificité interdite est saisie dans les champs « spécificités anti-HLA » de classe I ou de classe II dans CRISTAL Receveur sous la responsabilité de l'équipe de greffe.

Ces patients bénéficient de la priorité nationale Immunisé Fullmatch (IFM) en cas de proposition d'un greffon ne présentant aucune incompatibilité HLA sur la base des spécificités publiques.

Pour permettre l'accès à la priorité nationale « hyperimmunisée » à des receveurs dont l'accès à un greffon compatible est extrêmement restreint sur la base des spécificités interdites identifiées par les techniques sensibles et non prises en compte par la technique classique de lymphocytotoxicité, un nouvel indicateur quantifiant le pourcentage de donneurs incompatibles du fait des spécificités anti-HLA saisies dans CRISTAL a été créé en 2009.

Cet indicateur a été baptisé Taux de Greffons Incompatibles (TGI) et calcule le flux de donneurs HLA compatibles (en tenant des spécificités HLA A B DR et DQ qui sont interdites), parmi l'ensemble des donneurs isogroupes prélevés sur le territoire national, au cours des 5 années écoulées, sans prise en compte du niveau d'incompatibilités HLA.

Cet indicateur mesure l'impact des spécificités interdites A, B, DR et DQ renseignées dans CRISTAL sur le nombre de donneurs potentiellement proposables selon les règles d'attribution en vigueur.

Le taux de greffons incompatibles est calculé toutes les nuits pour tout patient ayant au moins une spécificité anti-HLA saisie dans CRISTAL, pour une mise à jour quotidienne et il est prévu une historisation du premier taux dépassant le seuil des 85 %.

Le premier taux de greffons incompatibles dépassant le seuil de 85 % depuis janvier 2009 (TGI historiques) et le taux du jour s'affichent dans les dossiers immunologiques de CRISTAL Receveur et CRISTAL Immuno.

### 3. Nomenclature Agence de la biomédecine des spécificités sérologiques HLA

#### Liste des spécificités sérologiques HLA (supertypes<sup>3</sup>)

A	B	B	DR	DQ
A1	B5	B61 (40)	DR1	DQ1
A2	B7	B62 (15)	DR 95 <sup>4</sup>	DQ2
A3	B8	B63 (15)	DR2	DQ3
A9	B12	B64 (14)	DR3	DQ4
A10	B13	B65 (14)	DR4	DQ5 (1)
A11	B14	B67	DR5	DQ6 (1)
A19	B15	B70	DR6	DQ7 (3)
A23 (9)	B16	B71 (70)	DR7	DQ8 (3)
A24 (9)	B17	B72 (70)	DR8	DQ9 (3)
A25 (10)	B18	B73	DR9	
A26 (10)	B21	B75 (15)	DR10	
A28	B22	B76 (15)	DR11 (5)	
A29	B27	B77 (15)	DR12 (5)	
A30 (19)	B35	B78	DR13 (6)	
A31 (19)	B37	B81	DR14 (6)	
A32	B38 (16)	B82	DR15 (2)	
A33	B39 (16)	B83	DR16 (2)	
A34 (10)	B40		DR17 (3)	
A36	B41		DR18 (3)	
A43	B42			
A66 (10)	B44 (12)			
A68 (28)	B45 (12)			
A69 (28)	B46			
A74	B47			
A80	B48			
	B49 (21)			
	B50 (21)			
	B51 (5)			
	B52 (5)			
	B53			
	B54 (22)			
	B55 (22)			
	B56 (22)			
	B57 (17)			
	B58 (17)			
	B59			
	B60 (40)			

Nomenclature révisée le 9 juin 2010 par le groupe d'experts dans le domaine de l'histocompatibilité

<sup>3</sup> () Entre parenthèses, groupes larges ou supertypes

<sup>4</sup> Le groupe Agence de la biomédecine DR95 correspondant au groupe DR 103 = Br

## VI. ANNEXE 3 : LES COLLEGES D'EXPERTS

---

### 1 - **Fiche technique pour le Pôle National de Répartition des Greffons quant à l'appel aux collèges d'experts**

L'appel se fait au niveau du pôle national de répartition des greffons (PNRG) selon le processus suivant :

1°) L'équipe demandeuse saisit directement la demande de priorité dans CRISTAL, l'imprime et l'expédie par télécopie ou par mail (regulation.nationale@biomedecine.fr) au pôle national de répartition des greffons (PNRG) pour les demandes de priorité hépatiques (Super-Urgence et Composante expert foie). Pour les demandes de priorité thoracique : ne rien faxer, téléphoner au PNRG pour prévenir de la demande d'une mise en priorité.

2°) Le PNRG contacte un expert selon le tour d'appel sur la liste des experts, selon les collèges d'organes.

3°) Après contact téléphonique avec cet expert, expédition à celui-ci de la télécopie adressée par l'équipe.

4°) La réponse de l'expert est reçue au niveau du PNRG par téléphone avec confirmation écrite dans les 48 heures, par télécopie.

5°) Le PNRG transmet à l'équipe la décision de l'expert, en expédiant une télécopie l'informant de cette décision. Dans le même temps, le Service de Régulation et d'Appui interrégional impliqué est informé de la décision.

6°) Si l'accord de la priorité est donné, le pôle national de répartition des greffons valide cette priorité sur la Liste Nationale d'Attente.

Cette séquence est effectuée 24h / 24 pour : la super-urgence nationale hépatique, cardiaque et cœur-poumons et les urgences interrégionales thoraciques.

Pour la saisie des experts en rapport avec la transplantation rénale ou la composante expert dans le cadre des exceptions au MELD pour la greffe hépatique, le délai de réponse est de deux à trois jours. Elles ne seront traitées que hors le service de garde.

### 2 - **Experts thoraciques**

Application des règles de répartition et d'attribution des greffons thoraciques prélevés sur personne décédée en vue de transplantation d'organes : experts de l'Agence de la biomédecine, désignation et missions

#### 1°/ **Les Experts**

- Nombre d'experts : deux minimums par ZIPR, également répartis entre médecins et chirurgiens. Mandat de deux ans.
- Nomination par le directeur général de l'Agence de la biomédecine à partir d'une liste de candidats médecins et chirurgiens proposés par chaque équipe médico-chirurgicale autorisée, sur la base du volontariat.
- Fonctions assurées à titre gratuit.
- Etablissement d'une liste permettant de contacter chaque jour un médecin et un chirurgien de ZIPR différentes.

#### 2°/ **Missions des experts**

##### **A. Priorités nationales à la greffe cœur-poumons, cardiaque et pulmonaire**

##### **A1. Catégorie Super-Urgence Cœur-Poumons (SU-CP)**

Une priorité d'attribution nationale en greffe cardio-pulmonaire peut être sollicitée au titre de l'urgence pour des malades inscrits en liste d'attente de greffe cardio-pulmonaire.

L'inscription dans la catégorie prioritaire nationale se fait après avis du collège d'experts thoraciques fonctionnant selon les modalités définies par l'Agence de la biomédecine.

Les caractéristiques de ces malades inclus dans ce protocole sont des malades inscrits en liste d'attente de greffe cardio-pulmonaire :

- dont l'état clinique s'est dégradé et présentant un risque vital, hospitalisé en soins intensifs et à proximité immédiate du centre de greffe,
- échappant aux traitements vasodilatateurs,
- dont l'état clinique reste compatible avec une greffe cardio-pulmonaire.

Pour les malades entrant dans cette catégorie et qui présentent de surcroît une difficulté d'accès à la greffe (groupe rare, morphotype extrême), une dérogation au principe de la greffe en iso-groupe sanguin peut être sollicitée.

Chaque receveur adulte inscrit dans cette catégorie l'est pour une période de 8 jours, prolongée au maximum 1 fois sur demande, à l'exception des malades ayant un syndrome d'Eisenmenger qui sont inscrits dans cette catégorie pour 1 mois, renouvelable sur demande de l'équipe.

Pour les receveurs de moins de 18 ans inscrits dans la catégorie SU-CP, pas de limite dans le temps d'application de la priorité.

## **A2. Catégorie Super-Urgence Cœur (SU-C)**

Une priorité d'attribution nationale en greffe cardiaque (SU cœur) peut être sollicitée au titre de l'urgence pour des malades inscrits en liste d'attente de greffe cardiaque. L'inscription dans la catégorie prioritaire nationale se fait après avis du collège d'experts thoraciques fonctionnant selon les modalités définies par l'Agence de la biomédecine.

Deux catégories de malades sont incluses dans ce protocole :

- **SU1** : les malades inscrits en liste d'attente de greffe cardiaque :
  - o sans dispositif d'assistance ventriculaire de longue durée,
  - o dont l'état justifie le maintien en réanimation ou soins intensifs cardiologiques pour une décompensation cardiaque aiguë et terminale,
  - o sous inotropes en perfusion continue depuis au moins 48 heures sans possibilité de sevrage :
    - aux doses minimales de 10 gamma/kg/min pour la dobutamine ; 0,1 gamma/kg/min (ou 1 mg/h) pour l'adrénaline ou la noradrénaline,
    - ou sous plus de un inotrope,
    - et/ou sous ECMO ou équivalent (DAV percutané ou CPBIA) de courte durée.
  - o dont l'état clinique reste compatible avec une greffe cardiaque (score de défaillance multi viscérale SOFA),
  - o dont le débit de filtration glomérulaire estimé par le MDRD est supérieur ou égal à 40 ml/min/m<sup>2</sup>
- **SU2** : les malades sous assistance cardiaque mécanique ou cœur artificiel total ayant présenté une ou plusieurs complications liée(s) au dispositif :
  - o complication thrombo-embolique sans séquelle invalidante ou grave,
  - o infection du dispositif d'assistance non contrôlée,
  - o troubles du rythme résistants aux traitements conventionnels sur DAV gauche,
  - o dont l'état clinique reste compatible avec une greffe cardiaque (score de défaillance multi viscérale SOFA).
- **SU3** : les malades stables sous assistance circulatoire bi-ventriculaire pneumatique ou cœur artificiel total ne présentant pas de complication :
  - o implantés depuis 3 mois ou plus
  - o sevrés de la ventilation mécanique
  - o dont le débit de filtration glomérulaire estimé par le MDRD est supérieur ou égal à 40 ml/min/m<sup>2</sup>
  - o dont l'état clinique reste compatible avec une greffe cardiaque.

Pour les receveurs de moins de 18 ans inscrits dans la catégorie SU1, SU2 ou SU3, pas de limite dans le temps d'application de la priorité.

Pour les malades entrant dans l'une de ces trois catégories et qui présentent de surcroît une difficulté d'accès à la greffe (groupe rare, morphotype extrême), une dérogation au principe de la greffe en iso-groupe sanguin peut être sollicitée.

Chaque receveur adulte inscrit dans la catégorie SU1 l'est pour une période de 48 heures prolongée au maximum de 48 heures sur demande. En cas de contre-indication reconnue à une assistance circulatoire, la priorité peut être prolongée sans limite de temps après avis spécifique de deux experts.

Chaque receveur adulte inscrit dans la catégorie SU2 l'est pour une période de 8 jours prolongée d'une ou plusieurs périodes de 8 jours à chaque fois sur demande.

Chaque receveur adulte inscrit dans la catégorie SU3 l'est pour une période de 1 mois prolongée d'une ou plusieurs périodes de 1 mois à chaque fois sur demande.

### **A3. Catégorie Super-Urgence Poumons**

Une priorité d'attribution nationale en greffe pulmonaire peut être sollicitée au titre de l'urgence pour des malades inscrits en liste d'attente de greffe pulmonaire. L'inscription dans la catégorie prioritaire nationale se fait après avis du collège d'experts thoraciques fonctionnant selon les modalités définies par l'Agence de la biomédecine.

La catégorie de malades incluse dans ce protocole est :

pour des malades inscrits en liste d'attente de greffe pulmonaire :

- dont l'état clinique s'est dégradé et présentant un risque vital
- dont l'état clinique reste compatible avec une greffe pulmonaire

et répondant aux critères d'inclusion suivants :

#### 1. Mucoviscidose et DDB (dilatation des bronches) :

- patient sous ventilation invasive (intubation) avec/sans assistance type ECMO ou menace de ventilation invasive : VNI > 18heures/j depuis  $\geq 3$  jours et PaCO<sub>2</sub> > 80 mmhg sous VNI en l'absence de cause réversible, ou mise sous assistance type ECMO.

#### 2. Fibrose pulmonaire idiopathique ou secondaire :

- patient sous ventilation invasive (intubation) avec/sans assistance type ECMO ou menace de ventilation invasive : oxygénothérapie > 12l/mn et SaO<sub>2</sub> au masque < 90% malgré traitement médical maximal (bolus solumédrol, ...) en l'absence de cause réversible, ou mise sous assistance type ECMO.

#### 3. Maladies vasculaires pulmonaires :

- patient présentant une hypertension pulmonaire sévère ne s'améliorant pas après plus de 72 heures d'un traitement médical maximal incluant l'administration continue d'inotropes en unité de soins intensifs et/ou de plusieurs des traitements spécifiques de l'hypertension pulmonaire.

L'hypertension pulmonaire sévère est définie par l'association d'un stade IV dans la classification NYHA, d'un index cardiaque inférieur à 2 l/min/m<sup>2</sup> et des résistances artérielles pulmonaires supérieures à 1200dyn.sec.cm-5

et (toutes indications confondues) ne présentant pas les critères d'exclusion suivants :

- défaillance aiguë d'un deuxième organe ou défaillance multiviscérale,
- infection systémique et/ou septicémie.

Pour les malades entrant dans cette catégorie et qui présentent de surcroît une difficulté d'accès à la greffe (groupe rare, morphotype extrême), une dérogation au principe de la greffe en iso-groupe sanguin peut être sollicitée.

Chaque receveur adulte inscrit dans cette catégorie l'est pour une période de 8 jours, prolongée au maximum 1 fois sur demande.

Pour les receveurs de moins de 18 ans inscrits dans la catégorie SU-P, pas de limite dans le temps d'application de la priorité.

### **B. Demande de dérogation à la règle II.10. avec avis d'experts**

Conformément au point 2.4 de l'arrêté (pour les malades pour lesquels la probabilité d'accès à un greffon apparié est faible, une dérogation à la règle décrite au point II. 10. est possible, selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine qui comportent le recours au collège d'experts). Ceci s'adresse aux malades inscrits dans une catégorie prioritaire et/ou de groupe sanguin rare et/ou pour lesquels la probabilité d'accès à un greffon est très faible.

La demande de dérogation au point II.10 (greffe isogroupe) peut être accordée à l'échelon local, régional ou national, après avis du collège d'experts.

#### **3°/ Condition de recours au collège d'experts :**

1. Une demande d'expertise suppose au préalable que le patient soit inscrit sur la Liste Nationale d'Attente selon les modalités habituelles.
2. Cette demande d'expertise concerne les patients des catégories prioritaires nationales « super-urgence» Cœur-Poumons, « super-urgence» Cœur et « super-urgence» Poumons et les demandes de dérogation au principe de l'identité de groupe sanguin, telles que définies dans l'arrêté du 6 novembre 1996 portant homologation des règles de répartition et d'attribution des greffons en vue de transplantation d'organes.

#### **4°/ Modalités de saisine du collège des experts :**

La procédure d'expertise s'initie à partir du pôle national de répartition des greffons selon le processus suivant :

1. L'équipe demandeuse prévient par téléphone le pôle national de répartition des greffons (PNRG) de la demande d'inscription dans une catégorie prioritaire nationale (super-urgence nationale Cœur-Poumons, Cœur ou Poumons) ou interrégionale (priorité Cœur-Poumons interrégionale) et/ou dérogation de groupe.
2. Le PNRG contacte un expert (médecin ou chirurgien, identifié par l'Agence de la biomédecine) selon le tour d'appel sur la liste des experts, et selon les types d'organes. Il est fait appel, dans la mesure du possible, à un expert hors de la ZIPR dont dépend l'équipe médico-chirurgicale qui effectue la demande d'inscription.
3. Après contact téléphonique avec cet expert, expédition à celui-ci (si possible) de la télécopie (ou du mail adressé par l'équipe) sinon lecture. Le cas échéant, l'expert pourra contacter l'équipe pour complément d'informations.

#### **5°/ Communication de l'avis de l'expert :**

L'expert informe par téléphone le PNRG de l'Agence de la biomédecine qui valide immédiatement, ou non, l'inscription dans la catégorie prioritaire. L'expert confirme cette décision dans les 48 heures en adressant par télécopie la fiche d'acceptation d'expert (fiche B) au PNRG de l'Agence de la biomédecine.

#### **6°/ Evaluation de la procédure :**

L'équipe médico-chirurgicale doit renvoyer par courrier au PNRG de l'Agence de la biomédecine, dans les 30 jours suivant la demande d'inscription, la fiche de suivi qui permettra de recenser le devenir du patient.

#### **7°/ Bilan annuel d'activité des experts :**

Le collège réalise un bilan annuel d'activité pour analyse et commentaires avant diffusion aux équipes médico-chirurgicales autorisées et aux Services de Régulation et d'Appui interrégionaux. La fréquence est fixée pour l'instant à 1 fois par an.

### **3 - Experts hépatiques**

*Application des règles de répartition et d'attribution des greffons hépatiques prélevés sur personne décédée en vue de transplantation d'organes : experts de l'Agence de la biomédecine, désignation et missions.*

#### **1° Les Experts :**

- *Nombre d'experts : deux minimum par ZIPR, également répartis entre médecins et chirurgiens, renforcés par trois experts pour la greffe pédiatrique et deux experts suisses dans le cadre de l'accord entre la Suisse et la France pour les Super Urgences. Mandat de deux ans,*
- *Nomination par le directeur général de l'Agence de la biomédecine à partir d'une liste de candidats médecins et chirurgiens proposés par chaque équipe médico-chirurgicale autorisée, sur la base du volontariat.*
- *Fonctions assurées à titre gratuit.*
- *Etablissement d'une liste permettant de contacter chaque jour un médecin et un chirurgien de ZIPR différentes.*

#### **2° Missions des experts :**

##### **A. Catégorie prioritaire nationale « Super-Urgence » en isogroupe ou groupe sanguin compatible**

###### **A.1. Il s'agit de patients présentant :**

- *une hépatite fulminante,*
- *une forme suraiguë de maladie de Wilson,*
- *ou qui nécessitent une retransplantation dans un délai inférieur ou égal à 8 jours après une première transplantation.*

###### **A.2. Dans tous les cas ces patients présentent une encéphalopathie hépatique clinique avec confusion ou coma.**

###### **A.3. Dans le cadre des hépatites fulminantes :**

###### **A.3.a. le coma hépatique fait partie du tableau d'hépatite aiguë grave,**

###### **A.3.b. la décision d'inscription en « Super-Urgence » s'appuie sur la prise en compte simultanée de l'âge et du taux de facteur V :**

###### **A.3.b.1. pour un âge inférieur ou égal à 30 ans, un facteur V à moins de 20 % fait envisager la transplantation en « super-urgence »,**

###### **A.3.b.2. au-delà de 30 ans, la transplantation en « super-urgence » est envisagée dès que le facteur V est inférieur à 30 %.**

*La dérogation de groupe sanguin en groupe compatible est automatique*

###### **A.4. Dans le cadre de la retransplantation hépatique dans un délai inférieur ou égal à 8 jours après la première greffe, l'encéphalopathie hépatique clinique est aussi un critère de non-fonction du greffon.**

*La dérogation de groupe sanguin restreinte en groupe A (pour les malades de groupe AB) ou en groupe O (pour les malades de groupe AB, A ou B) doit faire l'objet d'une demande spécifique.*

###### **A.5. Dans le cadre de la présentation suraiguë de maladie de Wilson, c'est devant l'apparition de l'encéphalopathie hépatique clinique, qu'est envisagée la transplantation en «super-urgence».**

###### **A.6. Pour les enfants âgés de moins de 18 ans, chez lesquels, du fait de l'urgence, la probabilité d'obtention d'un greffon dans un délai convenable est très faible et qui s'inscrivent dans les catégories suivantes sont prioritaires à l'échelon national : nécrose ischémique dans l'atrésie des voies biliaires ; présentation aiguë de certaines maladies métaboliques, défaillance fonctionnelle rapide d'un greffon précédent.**

*Pas de limite dans le temps d'application des priorités pour les receveurs pédiatriques.*

## **B. Catégorie prioritaire nationale dérogatoire « Super-Urgence ABO incompatible »**

- B.1.** *Il s'agit de patients dont le pronostic vital est menacé à très court terme, inscrits en liste d'attente pour une greffe hépatique en « super urgence », c'est à dire bénéficiant d'une priorité d'attribution à l'échelon national pour une hépatite fulminante, une forme suraiguë de maladie de Wilson, ou qui nécessitent une retransplantation dans un délai inférieur ou égal à 8 jours après la greffe initiale.*
- B.2.** *Trois situations exceptionnelles amènent à envisager une dérogation pour réaliser une greffe en incompatibilité de groupe sanguin ABO :*
- *un afflux massif d'inscriptions en super-urgence (plus de 3 malades inscrits simultanément sur la liste d'attente),*
  - *l'absence de proposition de greffon après 48 heures d'inscription sur la liste des super-urgences pour un patient en hépatite fulminante dont la situation s'aggrave avec l'apparition d'un coma profond,*
  - *la gravité particulière d'emblée lors de la première inscription en super-urgence : patient en encéphalopathie hépatique avec coma profond.*
- B.3.** *Dans le cadre de l'afflux massif d'inscriptions en super-urgence (plus de 3 malades inscrits simultanément sur la liste d'attente), c'est le pôle national de répartition des greffons (PNRG) qui a la charge d'alerter, lorsque le cas se présente, les équipes des malades inscrits et les Services de Régulation d'Appui interrégionaux concernés.*
- B.4.** *Dans le cadre de l'absence de proposition de greffon après 48 heures d'inscription sur la liste des super-urgences pour un patient en hépatite fulminante dont la situation s'aggrave, c'est devant l'apparition d'un coma profond qu'est envisagée la possibilité d'une greffe ABO incompatible.*
- B.5.** *Dans le cadre de la gravité particulière d'emblée lors de la première inscription en super-urgence, c'est devant l'existence d'un coma profond chez un patient en encéphalopathie hépatique qu'est envisagée la possibilité de greffe ABO incompatible.*

## **C. Demande d'attribution d'une composante expert dans le calcul du score Foie**

*Cette composante a été créée pour les malades ayant des particularités cliniques comme certaines hépatopathies non cirrhotiques (amylose, polykystose, maladie de Rendu Osler,...) ou des retransplantations avec dégradation de l'état clinique, et pour lesquelles la composante « hépatopathies métaboliques » ou « retransplantations » n'octroie pas suffisamment de points pour accéder à la greffe dans le temps imparti par la gravité de leur maladie.*

*Cette composante permet à l'expert interrogé d'attribuer à un patient selon l'indication soit 650 soit 800 points supplémentaires, immédiatement si l'experts pose un seuil d'attente de 0 mois, ou progressivement sur 3 mois, 6 mois ou 12 mois selon la gravité estimée du patient et sa fenêtre de « transplantabilité ».*

*Ces seuils de 650 et 800 points ont été choisis pour permettre d'assimiler plus facilement le risque de décès en liste nationale d'attente du malade considéré à celui d'un malade avec cirrhose décompensée et risque de décès en attente comparable.*

*Le seuil de 12 mois a été considéré que pour gérer en partie le cas des grands enfants qui ne bénéficient plus de la priorité pédiatrique à l'échelon régional en cas de donneurs âgés de 18 à 30 ans, priorité élargie depuis octobre 2006 à l'échelon national conditionnée par le partage du foie mais peu adaptée aux grands enfants.*

*Si l'équipe conteste les conclusions des experts, elle peut adresser une nouvelle demande auprès de l'Agence de la biomédecine à condition d'apporter de nouveaux éléments cliniques et seulement après un intervalle de 15 jours entre la réponse des experts et la nouvelle demande. Cette expertise sera adressée aux trois mêmes experts.*

## **D. Demande de dérogation à la règle II.10. avec avis d'experts**

*Conformément au point 2.4 de l'arrêté (pour les malades pour lesquels la probabilité d'accès à un greffon apparié est faible, une dérogation à la règle décrite au point II. 10. est possible, selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine qui comportent le recours au collège d'experts). Ceci s'adresse aux malades inscrits dans une catégorie prioritaire et/ou de groupe sanguin rare et/ou pour lesquels la probabilité d'accès à un greffon est très faible.*

La demande de dérogation au point II.10 (greffe isogroupe) peut être accordée à l'échelon local, régional ou national, après accord du collège d'experts.

### **3°/ Condition de recours au collège d'experts :**

1. Une demande d'expertise suppose au préalable que le patient soit inscrit sur la Liste Nationale d'Attente de transplantation hépatique.
2. Elle concerne les patients des catégories "Super-Urgence" et ceux relevant de la composante experts, telles que définies dans l'arrêté du 6 novembre 1996 portant homologation des règles de répartition et d'attribution des greffons en vue de transplantation d'organes, ainsi que les patients inscrits dans la catégorie « Super-Urgence », pour lesquels une demande d'accès aux greffons de groupe sanguin ABO incompatible est formulée par l'équipe.

### **4°/ Modalités de saisine du collège des experts :**

Par télécopie ou par mail ([regulation.nationale@biomedecine.fr](mailto:regulation.nationale@biomedecine.fr)), la fiche de demande d'inscription dans la catégorie "Super-Urgence" ou "composante experts" ou "demande de dérogation ABO incompatible" selon le cas (fiche saisie dans l'onglet « Priorité » dans CRISTAL Receveur et imprimée), est adressée au pôle national de répartition des greffons (PNRG) qui se charge d'engager la procédure d'expertise du dossier. Le cas échéant, l'expert pourra contacter l'équipe pour complément d'informations.

### **5°/ Communication de l'avis de l'expert :**

L'expert informe par téléphone le PNRG de l'Agence de la biomédecine qui valide immédiatement, ou non, l'inscription dans la catégorie prioritaire. L'expert confirme cette décision en adressant par télécopie la fiche d'acceptation d'expert (fiche B) au PNRG de l'Agence de la biomédecine.

### **6°/ Evaluation de la procédure :**

L'équipe médico-chirurgicale doit renvoyer par courrier au PNRG de l'Agence de la biomédecine, dans les 30 jours suivant la demande d'inscription, la fiche de suivi (fiche C) qui permettra de recenser le devenir du patient.

### **7°/ Bilan annuel d'activité des experts :**

Le collège réalise un bilan annuel d'activité pour analyse et commentaires avant diffusion aux équipes médico-chirurgicales autorisées et aux Services de Régulation et d'Appui interrégionaux. La fréquence est fixée pour l'instant à 1 fois par an.

## **4 - Experts rein-pancréas**

Application des règles de répartition et d'attribution des greffons rénaux prélevés sur personne décédée en vue de transplantation d'organes.

Désignation et missions du collège d'experts de l'Agence de la biomédecine,

### **1°/ Les Experts :**

- Deux experts minimum sont désignés par ZIPR, un médecin et un chirurgien, pour un mandat de 2 ans,
- Nomination par le directeur général de l'Agence de la biomédecine à partir d'une liste proposée par chaque équipe médico-chirurgicale autorisée, sur la base du volontariat,
- Fonction assurée à titre gratuit,
- Etablissement d'une liste permettant de contacter un médecin et un chirurgien de ZIPR différentes.

### **2°/ Missions des experts :**

#### **A. Catégorie Super-Urgence [ III.4.1. ]**

**A.1.** Inscription du malade sur la Liste Nationale d'Attente de transplantation rénale. Elle nécessite deux étapes cumulatives obligatoires :

**A.1.a.** Saisie sur CRISTAL des données médicales par l'équipe médico-chirurgicale.

**A.1.b.** Envoi des données administratives au secrétariat du pôle national de répartition des greffons (PNRG) de l'Agence de la biomédecine.

**A.2. Demande d'inscription dans la catégorie Super-Urgence :**

**A.2.a.** Critères d'inscription dans cette catégorie notamment impossibilité de mise en œuvre de la dialyse.

**A.2.b.** Envoi par courrier ou par télécopie de la fiche de demande d'inscription en Super-Urgence par l'équipe médico-chirurgicale de transplantation à la direction générale médicale et scientifique (DPGOT) de l'Agence de la biomédecine, avec un argumentaire en texte libre (Fax : 01 55 93 69 36 ). Au besoin, sur la même feuille, demande de dérogation au principe de la greffe en isogroupe.

**A.2.c.** Trois experts, médecin ou chirurgien, sont contactés par l'Agence de la biomédecine. L'argumentaire et les données concernant le receveur sont transmis aux experts. Ils peuvent, s'ils le souhaitent, se mettre en relation avec l'équipe médico-chirurgicale de transplantation qui sollicite l'inscription dans la catégorie Super-Urgence. Il est fait appel, dans la mesure du possible, à des experts hors de la ZIPR dont dépend l'équipe médico-chirurgicale qui effectue la demande d'inscription.

**A.3.** Inscription ou non dans la catégorie Super-Urgence. Les experts transmettent leur décision, sauf urgence vitale, dans les huit jours, en adressant la fiche d'acceptation d'expert à la direction générale médicale et scientifique de l'Agence de la biomédecine.

**B. Catégories dérogatoires [ III.4.4. ]**

**B.1** Inscription du malade sur la Liste Nationale d'Attente de transplantation rénale. Identique à A.1.A et A.1.b

**B.2. Demande d'inscription dans la catégorie dérogatoire au principe de la transplantation en isogroupe :**

Critères d'inscription dans cette catégorie dérogatoire : Malades de groupe sanguin rare, pour lequel la probabilité d'accès à un greffon est très faible, notamment en raison d'une immunisation préalable.

**Selon le cas, la dérogation peut être restreinte, pour les malades de groupe sanguin AB, à l'accès aux greffons A.**

Dérogation, à l'échelon local, interrégional ou national selon avis d'experts à la règle décrite au point II.10. de l'arrêté du 6 novembre 1996.

**B.3 Demande d'inscription d'un patient de plus de 18 ans par dérogation dans la catégorie prioritaire pédiatrique :**

Critères d'inscription dans cette catégorie dérogatoire : Malades de plus de 18 ans en attente de greffe rénale pour lesquels il est souhaitable de faire bénéficier ou continuer de bénéficier des règles d'attribution pédiatriques, notamment ceux présentant un retard statur pondéral lié à leur maladie rénale.

Les malades de plus de 18 ans bénéficiant d'une telle dérogation sont assujettis aux mêmes règles de répartition et d'attribution que les enfants de moins de 18 ans.

**B.4 Demande de récupération d'ancienneté d'inscription d'un malade réinscrit en liste nationale d'attente après échec de la greffe rénale précédente.**

Critères d'obtention de cette récupération d'ancienneté : si la perte du greffon intervient dans un délai inférieur ou égal à 3 mois, ces malades peuvent bénéficier, sur demande de l'équipe sans avoir recours à un avis d'expert, d'une récupération de l'ancienneté d'inscription de la greffe précédente. Si le délai est supérieur à trois mois, la demande de récupération d'ancienneté est soumise à avis d'experts.

**C. Priorités immunisés à l'échelon régional ou national**

Dans le cas où la probabilité d'accès à un greffon est très faible, une analyse des chances d'accès à la greffe est réalisée par l'Agence de la biomédecine sur demande de l'équipe et

cette analyse est transmise aux experts qui statuent sur l'échelon de la priorité nationale ou régionale.

Pour les malades relevant de ces priorités après avis d'experts (IPN et IPR), le nombre d'incompatibilités HLA vraies entre donneur et receveur est limité à 1 incompatibilité DR et pas plus de 2 incompatibilités BDR.

En cas d'attribution d'une priorité à l'échelon de la ZIPR après cures de désensibilisation (immunise priorité régionale désensibilisation ou IPRD), les receveurs sont prioritaires sans contrainte d'incompatibilité HLA.

Pour les malades relevant de ces priorités après avis d'experts (IPN et IPR), et âgés de 50 ans et plus, un greffon rénal ne peut leur être proposé via la priorité nationale ou régionale que si la différence d'âge entre le receveur et le donneur est inférieure à 15 ans.

### **3°/ Condition de recours au collège d'experts :**

1. Une demande d'expertise suppose au préalable que le patient soit inscrit sur la Liste Nationale d'Attente de transplantation rénale.
2. Elle concerne les patients des catégories "Super-Urgence" et "probabilité d'accès à un greffon très faible", telles que définies dans l'arrêté du 6 novembre 1996 portant homologation des règles de répartition et d'attribution des greffons en vue de transplantation d'organes.

### **4°/ Modalités de saisine du collège des experts :**

Par télécopie, la fiche de demande d'inscription dans la catégorie "Super-Urgence" ou "probabilité d'accès à un greffon très faible" selon le cas, est adressée à la direction générale médicale et scientifique (DGMS) qui se charge d'engager la procédure d'expertise du dossier. Le cas échéant, l'expert peut contacter l'équipe clinique en charge du patient pour complément d'informations.

### **5°/ Communication de l'avis de l'expert :**

L'expert informe la DGMS de l'Agence de la biomédecine de sa décision en adressant par télécopie la fiche d'acceptation d'expert (fiche B). Le PNRG, après avoir reçu la décision finale de la DGMS, valide l'inscription dans la catégorie prioritaire.

### **6°/ Evaluation de la procédure :**

L'équipe médico-chirurgicale doit renvoyer par courrier à la DGMS de l'Agence de la biomédecine, dans les 30 jours suivant la demande d'inscription, la fiche de suivi qui permettra de recenser le devenir du patient.

### **7°/ Bilan annuel d'activité des experts :**

Le collège réalise un bilan annuel d'activité pour analyse et commentaires avant diffusion aux équipes médico-chirurgicales autorisées et aux Services de Régulation et d'Appui interrégionaux. La fréquence est fixée pour l'instant à 1 fois par an.

## VII. ANNEXE 4 : REGLES DE PRIORITE INTERREGIONALES DES GREFFONS CARDIAQUES, PULMONAIRES ET CARDIO-PULMONAIRES

---

### 1. ZIPR Nord-Ouest (ZIPR 1)

Pas de règle écrite de priorité interrégionale.

### 2. ZIPR Est (ZIPR 2)

Pas de règle écrite de priorité interrégionale.

### 3. ZIPR Sud-Est/La Réunion/Mayotte (ZIPR 3)

Depuis la validation de cette priorité, la priorité interrégionale cœur-poumons d'une part et de greffe combinée foie-rein ou foie-intestins d'autre part ont été supprimés. Le texte suivant a été amendé en conséquence.

Vu les propositions émises par les acteurs du Prélèvement et de la Transplantation de la ZIPR Centre-Est-La Réunion et transmises au directeur général de l'Agence de la biomédecine en mai 1998,  
Vu l'avis du Conseil Médical et Scientifique de l'Agence de la biomédecine du 19 mai 1998,  
approuve les modalités de répartition et d'attribution des greffons cardiaques et cardio-pulmonaires à l'échelon interrégional dans la ZIPR Centre-Est-La Réunion (ZIPR III) telles que définies ci-après :

#### 3.1 - Articulation avec les priorités nationales et interrégionales prévues dans l'arrêté de novembre 1996 :

Les règles d'échanges et les modalités de répartition et d'attribution des greffons cardiaques, cardio-pulmonaires et pulmonaires au sein de la ZIPR Sud-Est-La Réunion s'établissent en respect et en complémentarité des règles de répartition et d'attribution des greffons définies dans l'arrêté de 6 Novembre 1996 et de leurs modalités d'applications pratiques. Il est rappelé qu'une priorité d'attribution à l'échelon interrégional est donnée aux patients inscrits en liste d'attente en vue de la greffe simultanée de deux organes différents dont l'un est le cœur et/ou le poumon.

#### 3.2 - Principes généraux :

Les transplantateurs cardiaques et pulmonaires de la ZIPR Sud-Est-La Réunion ont délimité au mieux un certain nombre de priorités d'attribution pour des patients dont la vie est menacée à très court terme. Une demande de priorité d'attribution pour un patient est une prescription médicale qui suppose une évaluation du bénéfice et des risques individuels (pour le receveur) et collectifs (pour la collectivité des receveurs). Une telle demande s'intègre donc utilement dans une discussion collégiale entre équipes chaque fois qu'un patient est susceptible de bénéficier d'une telle priorité d'attribution ou face à un cas particulier.

Les résultats limités de la greffe en urgence d'un organe intra-thoracique incitent à modérer le nombre de demandes de priorité d'attribution.

Afin d'équilibrer les échanges de greffons, un principe de réciprocité et de pondération des échanges est établi.

#### 3.3 - Définition d'une priorité d'attribution des greffons cardio-pulmonaires pour des patients dont la vie est menacée à très court terme :

Les transplantateurs cardiaques et pulmonaires de la ZIPR Sud-Est-La Réunion s'accordent pour donner une priorité d'attribution aux patients en attente de greffe cœur-poumons pour une hypertension artérielle primitive ou secondaire dans les circonstances suivantes :

- forme maligne d'HTAP avec :

- ✓ cœur pulmonaire clinique patent avec malaise, syncope
- ✓ PAPm > 85 mmHg, POD > 20 mmHg, Index cardiaque < 2l/min/m<sup>2</sup>

- non contrôlée par le Flolan.

Ainsi que le prévoit l'arrêté de novembre 1996, l'attribution prioritaire d'un greffon cardio-pulmonaire se fait après recours au collège d'experts et une dérogation à la règle de la greffe en iso-groupe ABO est possible selon les modalités définies par l'Agence de la biomédecine qui comporte le recours au collège d'experts.

- 3.4 - Définition d'une priorité d'attribution des greffons cardiaques pour des patients dont la vie est menacée à très court terme :
- Les transplantateurs cardiaques de la ZIPR Sud-Est-La Réunion s'accordent pour donner une priorité d'attribution à certains patients dont la vie est menacée à très court terme dans les circonstances suivantes :
- patient hospitalisé en secteur de soins intensifs ou en réanimation,
  - et sous inotropes ou drogues vaso-actives en intraveineux,
  - et/ou patient sous ventilation assistée,
  - ou, patient présentant des troubles du rythme ventriculaire (crises de tachycardie ou de fibrillation ventriculaire) résistants au traitement médical.
- Ainsi que le prévoit l'arrêté de Novembre 1996, une dérogation à la règle de la greffe en iso-groupe ABO est possible selon les modalités définies par l'Agence de la biomédecine qui comporte le recours au collège d'experts.
- 3.5 - Définition d'une priorité d'attribution des greffons pulmonaires pour des patients dont la vie est menacée à très court terme :
- Les transplantateurs pulmonaires de la ZIPR Sud-Est-La Réunion s'accordent pour donner une priorité d'attribution à certains patients dont la vie est menacée à très court terme dans les circonstances suivantes :
- patients présentant une fibrose pulmonaire et pour lesquels la correction de l'hypoxémie est impossible malgré un débit d'O<sub>2</sub> à 6l/min,
  - patients présentant une bronchopathie chronique obstructive ou une mucoviscidose gardant une hypercapnie attestée par une PaCO<sub>2</sub> > 10 kPa malgré l'assistance respiratoire,
  - patient intubé et sous ventilation assistée pour une insuffisance respiratoire aiguë sauf en cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte, de fibrose ou d'HTAP où les résultats de la transplantation dans ces circonstances sont trop mauvais pour justifier l'utilisation de greffons aux dépens d'autres patients, dans le cadre d'une priorité d'attribution interrégionale.
- 3.6 - Séquence des propositions :
- Les greffons intra-thoraciques sont proposés en priorité à tout patient de la ZIPR :
- en attente d'une greffe multiple (cf §1),
  - en attente d'une greffe cardio-pulmonaire et bénéficiaires d'une priorité d'attribution telle que définie au §3,
  - en attente d'une greffe cardiaque et bénéficiaires d'une priorité d'attribution telle que définie au §4,
  - en attente d'une greffe pulmonaire et bénéficiaires d'une priorité d'attribution telle que définie au §5,
- En l'absence de patient répondant à ces priorités d'attribution et en l'absence d'activation de la procédure de pondération définie au §7, les greffons thoraciques sont proposés à l'échelon local et attribués selon les modalités du centre, qui ne peuvent contredire les règles communes et les règles spécifiques définies par l'arrêté de Novembre 1996.
- En l'absence de receveur local, le ou les greffons thoraciques sont proposés aux autres équipes de la ZIPR selon un tour de rôle.
- En l'absence de receveur dans la ZIPR, le greffon est proposé à l'unité de régulation nationale.
- 3.7 - Limitation des demandes de priorité d'attribution et réciprocité :
- Lorsqu'une équipe a bénéficié d'une priorité d'attribution pour un patient donné, elle est considérée comme débitrice d'un greffon à l'égard du groupe de patients pris en charge par l'équipe qui aurait dû prélever ce greffon. En l'absence de priorité d'attribution interrégionale, toute possibilité ultérieure de prélèvement de l'organe thoracique considéré au niveau de l'échelon local de la première équipe sera proposée en priorité au groupe de patients dont la deuxième équipe à la charge.
- Les équipes de greffe d'organes thoraciques de la ZIPR Sud-Est-La Réunion s'accordent pour faire en sorte qu'une équipe ne reste pas débitrice de plus de deux greffons consécutifs, sauf situation exceptionnelle décidée après accord entre équipes.
- 3.8 - Evaluation :
- Un bilan annuel interrégional relatant l'utilisation de ces greffons particuliers sera réalisé par la coordination interrégionale de l'Agence de la biomédecine et communiqué à l'ensemble des équipes concernées.

#### 4 ZIPR Sud-Méditerranée (ZIPR 4)

Pas de règle écrite de priorité interrégionale.

#### 5. ZIPR Sud-Ouest (ZIPR 5)

Une démarche avait été amorcée pour l'interrégion Sud en 2004 a été interrompue pour s'intégrer avec les travaux du groupe "greffe cardiaque" sur la priorité nationale. Le protocole suivant n'a donc pas été validé par le Conseil Médical et Scientifique de l'Agence de la biomédecine.

La ZIPR5 comprenant désormais le Limousin (antérieurement rattaché au SRA 6), le Midi Pyrénées et l'Aquitaine (antérieurement rattaché au SRA 9), les règles de répartition des organes thoraciques au sein de la ZIPR5 se font, en dehors des priorités nationales, à la répartition locale élargie aux centres préleveurs de la région administrative, soit le « local-réseau » (exemple : Brive, local de Limoges ; Albi, local de Toulouse...). En l'absence de receveur local, la proposition des greffons cardiaques et pulmonaires se fait au tour régional, selon l'ordre alphabétique des centres greffeurs (tour d'équipes).

Toutefois, les équipes ont la possibilité d'inscrire auprès de l'Agence de la biomédecine un receveur dont la vie apparaît menacée à très court terme en catégorie « Urgence » au niveau interrégional (cf. fiche d'inscription).

Cette inscription sera réalisée selon le protocole suivant :

- Le responsable de l'équipe médico-chirurgicale ayant la charge de ce malade soumet le dossier à l'expertise des trois autres équipes de transplantation cardiaque de la ZIPR Sud-Ouest.
- Dans le cas d'un accord unanime, la régulation interrégionale est informée par le responsable de l'équipe médico-chirurgicale ayant la charge du malade et la fiche d'inscription est adressée au PNRG pour approbation du collège d'experts.
- En l'absence d'accord unanime, la répartition du greffon cardiaque est conforme aux modalités décrites au premier alinéa.
- Cette greffe en «Urgence Interrégionale» génère une dette envers l'équipe donatrice (UNE EQUIPE NE PEUT PAS DONNER UN BIEN PUBLIC ...). Néanmoins, il appartiendra à l'équipe donatrice de lever cette dette.

Propositions élaborées suite à la réunion du 26.01.2005 (cf. compte rendu classé dossier équipes cardiaques SRA Sud Bordeaux).

Règles en application à compter du 26.01.2005.

#### 6. ZIPR Ouest (ZIPR 6)

Ces règles correspondent à l'Ex SRA 6 qui comprenait, en plus le Limousin et la Basse Normandie. Du fait de la modification de la territorialité en mai 2007, les règles décrites s'appliquent à la ZIPR 6. Depuis la validation de cette priorité, la priorité interrégionale cœur-poumons d'une part et de greffe combinée foie-rein ou foie-intestins d'autre part ont été supprimés. Le texte suivant a été amendé en conséquence.

Vu les propositions émises par les acteurs du Prélèvement et de la Transplantation de la ZIPR Ouest et transmises au directeur général de l'Agence de la biomédecine en juin 1997,  
Vu l'avis du Conseil Médical et Scientifique de l'Agence de la biomédecine du 19 mai 1998,  
approuve les modalités de répartition et d'attribution des greffons cardiaques et cardio-pulmonaires à l'échelon interrégional dans la ZIPR Ouest (ZIPR 6) telles que définies ci-après.

- 1 - Articulation avec les priorités nationales et interrégionales prévues dans l'arrêté de novembre 1996 :  
Les règles d'échanges et les modalités de répartition et d'attribution des greffons cardiaques et cardio-pulmonaires au sein de la ZIPR Ouest s'établissent en respect et en complémentarité des

règles de répartition et d'attribution des greffons définies dans l'arrêté de 6 novembre 1996 et de leurs modalités d'applications pratiques. Il est rappelé qu'une priorité d'attribution à l'échelon interrégional est donnée aux patients inscrits en liste d'attente en vue de la greffe simultanée de deux organes différents dont l'un est le cœur et/ou le poumon.

- 2 - Définition d'une priorité d'attribution des greffons cardiaques pour des patients dont la vie est menacée à très court terme :

Les transplantateurs cardiaques de la ZIPR Ouest s'accordent pour donner une priorité d'attribution à certains patients dont la vie est menacée à très court terme dans les circonstances suivantes :

- patient sous ventilation assistée et en bas-débit cardiaque,
- ou, patient présentant des troubles du rythme ventriculaire (crises de tachycardie ou de fibrillation ventriculaire) résistants au traitement médical.

Ainsi que le prévoit l'arrêté de Novembre 1996, une dérogation à la règle de la greffe en iso-groupe ABO est possible selon les modalités définies par l'Agence de la biomédecine qui comporte le recours au collège d'experts.

Les transplantateurs de la ZIPR Ouest souhaitent limiter ces demandes de dérogation aux patients de groupe AB pour recevoir des greffons de groupe A.

- 3 - Une priorité d'attribution est donnée aux patients en attente d'un greffon cardio-pulmonaire :

Les transplantateurs cardiaques de la ZIPR Ouest s'accordent pour donner une priorité d'attribution aux patients en attente de greffe cœur poumons.

- 4 - Séquence des propositions :

Les greffons sont proposés en priorité à tout patient de la ZIPR :

- en attente d'une greffe multiple (cf §1),
- en attente d'une greffe cardiaque et bénéficiaires d'une priorité d'attribution telle que définie au §2,
- en attente d'une greffe cardio-pulmonaire (§3),

En l'absence de patient répondant à ces priorités d'attribution, les greffons thoraciques sont proposés à l'échelon local et attribués selon les modalités du centre, qui ne peuvent contredire les règles communes et les règles spécifiques définies par l'arrêté de novembre 1996.

En l'absence de receveur local, le ou les greffons thoraciques sont proposés aux autres équipes de la ZIPR selon un tour de rôle.

En l'absence de receveur dans la ZIPR, le greffon est proposé au PNRG.

- 5 - Evaluation :

Un bilan annuel interrégional relatant l'utilisation de ces greffons particuliers sera réalisé par la coordination interrégionale de l'Agence de la biomédecine et communiqué à l'ensemble des équipes concernées.

## 7. ZIPR Ile de France/Centre/Antilles/Guyane (ZIPR 7)

Pas de règle écrite de priorité interrégionale.

## VIII. ANNEXE 5 : LE SCORE D'ATTRIBUTION DES GREFFONS RENAUX

---

Le nouveau score d'attribution des greffons rénaux est commun à toutes les régions et va permettre une mutualisation plus grande des greffons sur le territoire.

Les greffons seront attribués au score national :

- l'un à l'échelon local sans prise en compte des distances, sauf si l'appariement en âge est trop mauvais.
- l'autre sur l'ensemble du territoire national, équipe locale exclue, en prenant en compte les distances, après avoir vérifié l'absence de priorité nationale ou régionale.

La liste d'aide au choix est fondée selon le résultat du produit :

Score de Priorisation Patient (SPP) x Modèle Géographique (MG)

### CALCUL DU SCORE

**Etape 1 : Calcul du score hors différentiel d'âge entre donneur et receveur (score HΔâge)**

Le score hors différentiel d'âge va de 0 à 1050 points (diapo 18 et 19). Une pondération est faite entre différents critères d'attribution : la durée de dialyse, la durée de séjour en liste d'attente, l'appariement HLA et l'indicateur de facilité d'accès à la greffe (IFAG). Pour ces deux derniers critères, les sujets jeunes obtiennent le maximum de points, c'est dégressif à partir de 45 ans, et plus pris en compte au-delà de 75 ans.

Les points attribués à la durée d'attente sur liste sont différenciés selon que le patient est ou n'est pas dialysé avec attribution de points pendant 1 an sans augmentation au-delà chez les patients non dialysés afin de limiter l'impact des inscriptions préemptives très précoces, pour "prendre date", sans véritable intention de greffe préemptive.

Pour les points attribués à la compatibilité HLA, ce nouveau score introduit des points pour le matching HLA prenant en compte les mismatches en supertype. Les mismatches DQ qui n'étaient pas pris en compte jusqu'alors ont été introduits compte-tenu de leur impact, en particulier pour les retransplantations.

$$\begin{aligned} \text{ScoreH}\Delta\text{age} [0 - 1050] = & 100 \times f1(\text{DD}) + 200 \times f2(\text{DA}, \text{Dial}) \\ & + [100 \times f3(\text{AB}) + 400 \times f4(\text{DR}) + 100 \times f4(\text{DQ}) + 150 \times f7(\text{FAGN})] \\ & \times f5(\text{AgeR}, 45, 75) \\ & + 750 \times f6(\text{AgeR}, 45, 100) \end{aligned}$$

**DA** = - Ancienneté d'inscription du receveur

**Dial** = Ancienneté de dialyse du receveur

**AB** = - Nombre d'incompatibilité HLA A et HLA B entre le donneur et le receveur

**DR** = - Nombre d'incompatibilité HLA DR entre le donneur et le receveur

**DQ** = Nombre d'incompatibilité HLA DQ entre le donneur et le receveur

**FAGN** = indicateur de facilité d'accès à la greffe (IFAG) ou nombre de donneurs prélevés au moins d'un rein greffé sur 5 ans en France, en Isogroupe, après exclusion des donneurs HLA incompatibles (en fonction des spécificités HLA saisies dans CRISTAL Receveur), avec lesquels le receveur a présenté au plus trois incompatibilités HLA

**AgeR** = Age du receveur

**AgeD** = Age du donneur

## Etape 2 : Calcul du score hors distance (score HD)

Score HD = score HΔâge X fonction différentiel âge

L'appariement en âge est un critère important d'efficacité. Du fait du décalage des pyramides des âges, le receveurs un peu plus jeunes.

L'introduction d'une exception à l'attribution locale de première intention lorsque le donneur et le receveur ont un différentiel d'âge supérieur à 20 ans contribue aussi à améliorer l'appariement en âge

$$\text{Score HD} = \frac{\text{Score H}\Delta\text{age} \times \text{Si}(\text{ageR} > \text{ageD} + 20 \text{ ans}; 0 ; 1)^*}{\exp(\text{platHD} \cdot \Delta\text{âge}^{**} \wedge \text{reinHD})}$$

\*.Exception à l'attribution locale lorsque le donneur et le receveur ont un différentiel d'âge supérieur à 20 ans

\*\*  $f(\Delta\text{âge}) = 1 / \exp(p1 \cdot \Delta\text{âge}^{p2})$  pour une orientation préférentiellement les greffons issus de donneurs un peu plus âgés vers des receveurs un peu plus jeunes.

platHD=0,02    reinHD=0,85

## Etape 3 : Calcul du score national d'attribution au patient (SNAP)

Le nouveau score efface les frontières administratives pour retenir un modèle géographique plus souple intégrant une interaction entre le niveau de priorité donné par le score et la distance entre les lieux de prélèvement et de greffe. En outre, on a des modèles différenciés afin d'une part de prendre en compte les spécificités des équipes frontalières et maritimes, et d'autre part de distinguer Paris de la Province. De plus, du fait de l'accumulation massive de malades en liste d'attente en Ile-de-France, a été introduit un nouveau paramètre conditionnant directement les flux Province -> Ile-de-France. Ainsi, sur 5 greffons prélevés en

province, 1 greffon sera proposé aux patients de la région Ile-de-France ; les autres seront proposés aux patients des autres régions.

## SNAP = score HD x Modèle géographique

Le modèle géographique est composite pour tenir compte de différentes conditions :

- Exception au local
- Maitrise des flux Paris-Provence
- Des modèles différenciés:
  - Équipes frontalières et maritimes
  - Paris Province

### **Au total :**

Si le site de prélèvement appartient au réseau de prélèvement d'une équipe de greffe, l'un des deux greffons rénaux est attribué à l'échelon local sur la base du score Rein, avec possibilité de dérogation qui doit être justifiée par écrit dans les 48 heures auprès du Service de Régulation et d'Appui.

Lorsqu'un patient de l'équipe locale peut bénéficier d'une priorité nationale ou régionale, le greffon rénal attribué à cette greffe est le greffon local.

En cas de refus de la proposition par l'équipe de greffe locale ou si le site de prélèvement n'appartient pas à un réseau de prélèvement d'une équipe de greffe, le greffon est attribué selon la séquence des propositions détaillée pour le second greffon.

En l'absence de priorité nationale, interrégionale ou de priorité définie dans le cadre d'un protocole interrégional ou local, le second greffon rénal est attribué à un patient selon les règles du score Rein approuvées par l'Agence de la biomédecine sans possibilité de dérogation.

Le logiciel Cristal édite deux « listes » :

- **Une liste « locale »** des cinq premiers receveurs de la liste locale, extraits de la liste d'aide au choix éditée selon le score rein, selon leur rang au score. La liste est proposée à l'équipe afin de connaître une éventuelle impossibilité de greffe des receveurs sélectionnés. En principe le greffon est attribué dans l'ordre du score au premier receveur à crossmatch négatif.  
Toute dérogation devra faire l'objet d'un justificatif écrit à adresser dans les 48 heures au service de régulation et d'appui de la ZIPR.
- En l'absence de priorités nationales ou régionales, **une liste nationale** des dix premiers receveurs classés dans l'ordre du score dont au moins deux « non immunisés ». L'équipe est informée et doit préciser si le receveur ne présente pas de contre-indication ou d'impossibilité à la greffe. Le greffon est ensuite attribué par le PNRG au premier des receveurs dont le crossmatch est négatif.

## DETAIL DU SCORE PEDIATRIQUE NATIONAL

Le SCORE Rein pédiatrique national est composé des critères d'équité que sont l'ancienneté d'inscription, l'ancienneté de dialyse et la difficulté prévisible d'accès à la greffe caractérisée par le FAG pédiatrique et de critère d'efficacité que sont la qualité de l'appariement HLA, de l'appariement en âge et la distance entre le lieu de prélèvement et le lieu de greffe.

La fonction SCORE Rein pédiatrique national ( $SCORE_{RPN}$ ) est donc une combinaison linéaire pondérée de 6 composantes variant chacune entre 0 et 1 :

- Ancienneté d'inscription du receveur  $\Rightarrow f_{1;Ped}(DATTR)$
- Ancienneté de dialyse du receveur  $\Rightarrow f_{1;Ped}(DDIALR)$
- Appariement HLA [A, B]  $\Rightarrow f_{2;Ped}(HLA[A;B]R-D)$
- Appariement HLA [DR]  $\Rightarrow f_{3;Ped}(HLA[DR]R-D)$
- Difficulté d'accès à la greffe  $\Rightarrow f_{6;Ped}(FAGPR)$
- Proximité  $\Rightarrow f_{7;Ped}(DLPGR-D)$

La fonction SCORE peut s'écrire de la façon suivante :

$$\begin{aligned} SCORE_{RPN} = & \quad 200 \times f_{1;Ped}(DATTR) \\ & + 200 \times f_{1;Ped}(DDIALR) \\ & + 200 \times f_{2;Ped}(HLA[A;B]R-D) \\ & + 500 \times f_{3;Ped}(HLA[DR]R-D) \\ & + 100 \times f_{6;Ped}(FAGPR) \\ & + 200 \times f_{7;Ped}(DLPGR-D) \end{aligned}$$

Le FAG pédiatrique, récemment implémenté dans CRISTAL, se caractérise comme le pendant du FAG adulte afin de déterminer a priori la difficulté ou la facilité immunologique d'un patient pour accéder à une greffe bien apparié. Le FAG pédiatrique est calculé seulement à partir des donneurs de moins de 18 ans prélevés d'au moins un rein greffé mais, contrairement au FAG Adulte, il est calculé d'emblée à l'échelon national (et non régional).

## IX. ANNEXE 6 : LE SCORE D'ATTRIBUTION DES GREFFONS HEPATIQUES

L'attribution des greffons hépatiques selon un score a débuté en mars 2007. Ce système, qui intervient en complément des priorités de super-urgence, prend en compte à la fois des logiques d'accès à la greffe adaptées à la maladie initiale (indicateur MELD pour les cirrhoses, complété de la prise en compte de la durée d'attente pour les autres maladies, dont les hépato-carcinomes), et les aspects logistiques, la distance entre le site de prélèvement et de greffe étant systématiquement prise en compte de manière proportionnelle à la nécessité de greffer rapidement le malade. Ainsi, s'il n'y a pas de malade prioritaire dans le cadre des super-urgences, tout greffon hépatique prélevé sur le territoire national est proposé au malade ayant le score le plus élevé en France.

Ce score est fondé principalement mais pas de manière exclusive, sur l'utilisation d'un indicateur (le MELD ou « Model for End Stage Liver Disease ») qui permet d'identifier à la fois les malades cirrhotiques les plus exposés au risque de décès en attente de greffe de foie et les malades dont l'état ne justifie pas encore de prendre le risque du geste chirurgical majeur que représente la greffe de foie. Il permet ainsi de greffer les malades les plus sévères qui bénéficieront le plus de la greffe en diminuant le risque de décès en liste d'attente sans diminuer les résultats de la greffe.

Pour les patients avec cirrhose isolée sans cancer : seul le MELD compte

Pour les patients inscrits pour hépatopathies métaboliques sur foie non cirrhotique, retransplantation élective et hépatocarcinome (classification TNM), il s'agit d'un modèle combinant d'une part le MELD avec une influence décroissante dans le temps et d'autre part la durée d'attente, avec des fenêtres de transplantabilité spécifique à chaque indication.

Trois variables liées au Receveur entre dans le calcul du score :

1. L'indication de Greffe déterminant une des 7 composantes du score et mutuellement exclusives +++
  - CHC TNM1 : Carcinome hépatocellulaire stade TNM 1
  - CHC TNM2 : Carcinome hépatocellulaire stade TNM >= 2 ou >2
  - CIRRH : Cirrhose isolée (sans CHC)
  - ReTR : Retransplantation hors SU
  - THNCHC : Tumeur hépatique non CHC
  - MHNC : Maladie hépatique sur foie non cirrhotique
  - Composante experts : XPF
2. Le score MELD calculé à partir des données saisies dans le dernier bilan avant greffe (< 3 mois +++)
  - La durée d'attente DA (en mois) pour chaque composante (1)
  - Quatre paramètres déclinés par indication de greffe :
    - Le poids donné à la composante (score maximal si MELD= 40) (2)
    - Le retard à la prise en compte de l'ancienneté (en mois) (3)
    - La fenêtre de transplantabilité (en mois) = durée d'attente maximale idéale par indication (4)
    - Pmeld = pouvoir discriminant du score MELD (en %) (5).

Soit au final pour chaque composante :

650→1000 . G([MELD, DA], [poids en % (2), retard (3), fenêtre Tx (4), Pmeld (5)]) . Si(nom composante)

3. Et de la distance entre le lieu de prélèvement et de greffe sur un modèle géographique dit "isochrone" gravitaire pour la gestion relative de la distance :
  - géographique "isochrone" c'est à dire selon les distances horaires à la place d'un modèle linéaire kilométrique
  - gravitaire c'est à dire tenant compte de la gravité du malade estimé par la valeur du score (MELD, pathologie hépatique et durée d'attente pour les indications autre que cirrhose isolée). Plus le malade a un score de gravité élevé, plus il est en mesure de se voir proposer des greffons éloignés.

### SCORE Foie V4.2 en place en septembre 2012 :

1000 . G([MELD, DA], [100%,\_,\_,\_]) . Si(CIRRH)  
+ 1000 . G([MELD, DA], [100%,\_,\_,\_]) . Si(TNM1)  
+ 900 . G([MELD, DA], [90%, 3 , 9 , 60%]). Si(TNM2)  
+ 900 . G([MELD, DA], [60%, 0 , 12 , 0%]). Si(THNC)  
+ 900 . G([MELD, DA], [80%, 3 , 15 , 0%]) . Si(MHNC)  
+ 1000 . G([MELD, DA], [90%, 1 , 6 , 0%]). Si(RETR)  
+ 800 . XPF(DACExpt, [0, 3 , 6 , 12]). Si(MeldExept1)  
+ 650 . XPF(DACExpt, [0, 3 , 6 , 12]). Si(MeldExept2)

Introduction d'un nouveau paramètre avec modification du Score foie fin 2013:

4. Le score MELD calculé à partir des données saisies dans le dernier bilan avant greffe (< 3 mois +++)
- La durée d'attente DA (en mois) pour chaque composante (1)
  - Quatre paramètres déclinés par indication de greffe :
    - Pmeld = pouvoir discriminant du Meld (en %) (2)
    - Le retard à la prise en compte de l'ancienneté (en mois) (3)
    - La fenêtre de transplantabilité (en mois) = durée d'attente maximale idéale par indication (4)
    - Ptime = pouvoir discriminant du temps (en %) (5).
  - MF = Meld frontière à partir duquel on bascule vers les paramètres de la composante CIRRH (6).

Soit au final pour chaque composante :

650→1000 . G([MELD, DA], [poids en % (2), retard (3), fen Tx (4), Pmeld (5), MF (6)]) . Si(nom composante)

**SCORE Foie V4.3 en place le 22 octobre 2013 :**

1000 . G([MELD, DA], [100%,\_,\_,\_,\_]) . Si(CIRRH)  
+ 1000 . G([MELD, DA], [100%,\_,\_,\_,\_]) . Si(TNM1)  
+ 1000 . G([MELD, DA], [95%, 3 , 10 , 80%, 33]). Si(TNM2)  
+ 900 . G([MELD, DA], [60%, 0 , 12 , 0%, 40]). Si(THNC)  
+ 900 . G([MELD, DA], [80%, 3 , 15 , 0%, 40]) . Si(MHNC)  
+ 1000 . G([MELD, DA], [90%, 1 , 6 , 0%, 40]). Si(RETR)  
+ 800 . XPF(DACExpt, [0, 3 , 6 , 12]). Si(MeldExecpt1)  
+ 650 . XPF(DACExpt, [0, 3 , 6 , 12]). Si(MeldExecpt2)