

AER 2019



AER
ACTUALITÉS EN RÉANIMATION

25^{ème} AER : 19 & 20 novembre 2020

ETAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES DE LA GREFFE EN FRANCE

Pr olivier BASTIEN
Directeur DPGOT

LA LOI DE BIOÉTHIQUE,



[▶ VOIR LA VIDÉO](#)

Loi et réglementation

- Principes généraux
 - Consentement présumé renforcé en 2017
 - Anonymat, gratuité, non patrimonialité
- Etat des lieux (principaux textes)
 - Lois de Bioéthique (révision 2011, 2019)
 - Décrets sécurité sanitaires (révision 2014)
 - Donneur vivant : don + comité (décrets 2009)
 - RBP prélèvement (révision 2015) O/T
 - RBP abord des proches (2016)
- Autorisations

LES 3 PLANS STRATÉGIQUES



Méthodologie collaborative

- Plans **construits en partenariat** avec tous les parties-prenantes concernées

Objectifs

- **mobiliser les professionnels** de santé du prélèvement et de la greffe d'organes et de tissus: objectif global: **7800 greffes d'organes en 2021**
- **renforcer le programme de greffe rénale** à partir de donneurs vivants pour atteindre **1000 greffes rénales par an**
- **anticiper le développement des techniques** et participer aux transitions technologiques

RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

Ministère des solidarités
et de la santé

PROJET de DECRET

relatif aux conditions d'autorisation des activités de greffes exceptionnelles d'organes ou de tissu ou de greffe composite exceptionnelle de tissus vascularisés ainsi qu'à la constitution et fonctionnement du comité national prévu à l'article L. 162-30-5 du code de la sécurité sociale

NOR :

Publics concernés :

Notice :

Entrée en vigueur : le lendemain de la publication.

Objet : Le présent décret a pour objectif de fixer les conditions et modalités d'autorisation greffes exceptionnelles et les règles de constitution, de composition et de fonctionnement du comité pour l'application de l'article 81 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 relative au financement de la sécurité sociale pour 2017

Références : les textes visés par ce décret peuvent être consultés sur le site [Legifrance](http://www.legifrance.gouv.fr) (<http://www.legifrance.gouv.fr>).

Le Premier ministre,

Sur le rapport de la ministre des solidarités et de la santé ;

Vu le code de la santé publique et notamment ses articles L. 1234-2, L. 1451-1-1 et L.6122-

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère des solidarités et de la santé

Arrêté du ◊ fixant les conditions de prélèvement et de greffe d'organes provenant de donneurs porteurs de marqueurs du virus de l'immunodéficience humaine
NOR : [...]

La ministre des solidarités et de la santé,

Vu le Code de la santé publique et notamment ses articles R. 1211-14 et R. 1211-21 ;

Vu l'avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en date du XX ;

Vu l'avis de l'Agence de la biomédecine en date du XXX.

Arrête

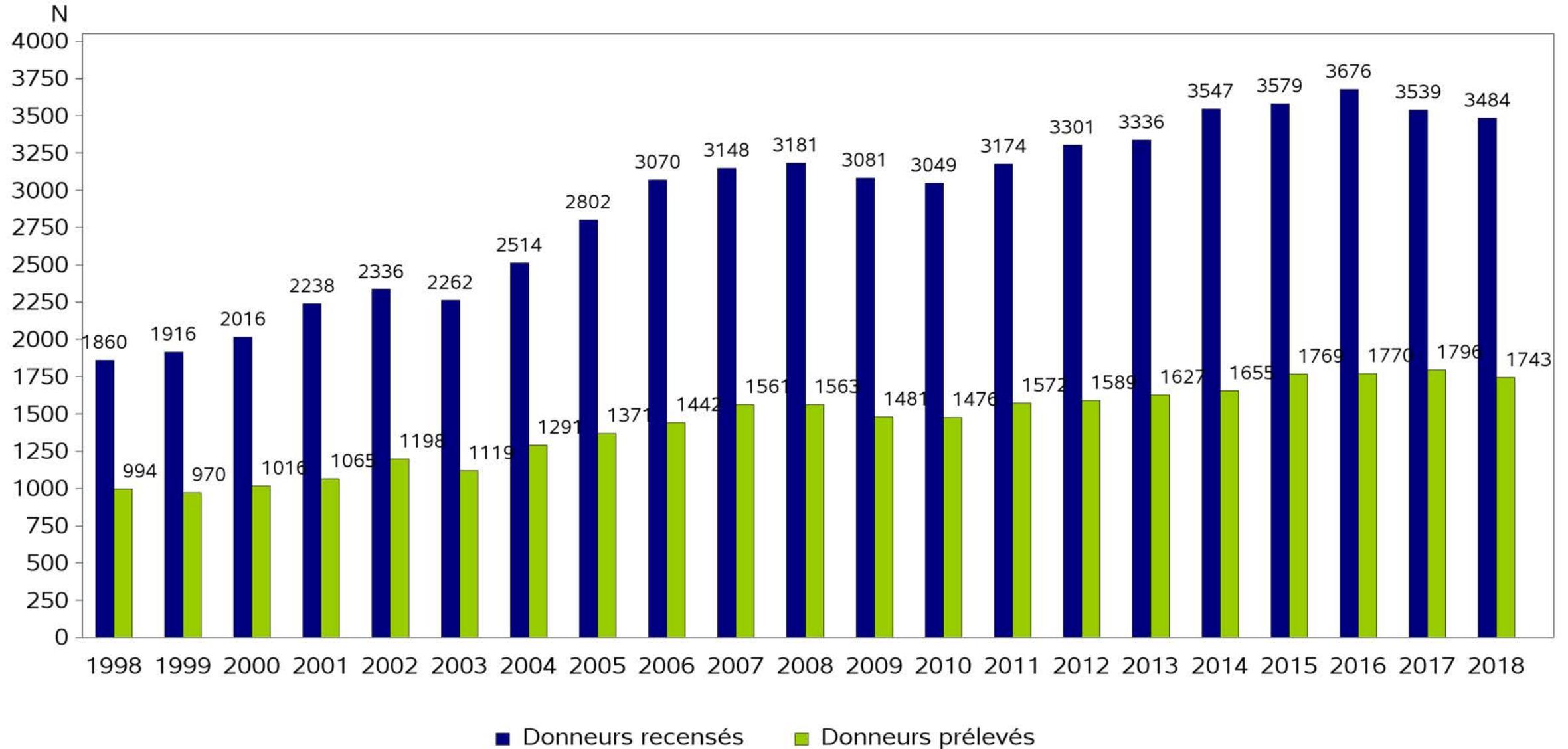
Article 1^{er}

Les conditions et modalités de prélèvement et de greffe d'organes provenant de donneurs porteurs de marqueurs du virus de l'immunodéficience humaine figurent en annexe du présent arrêté.

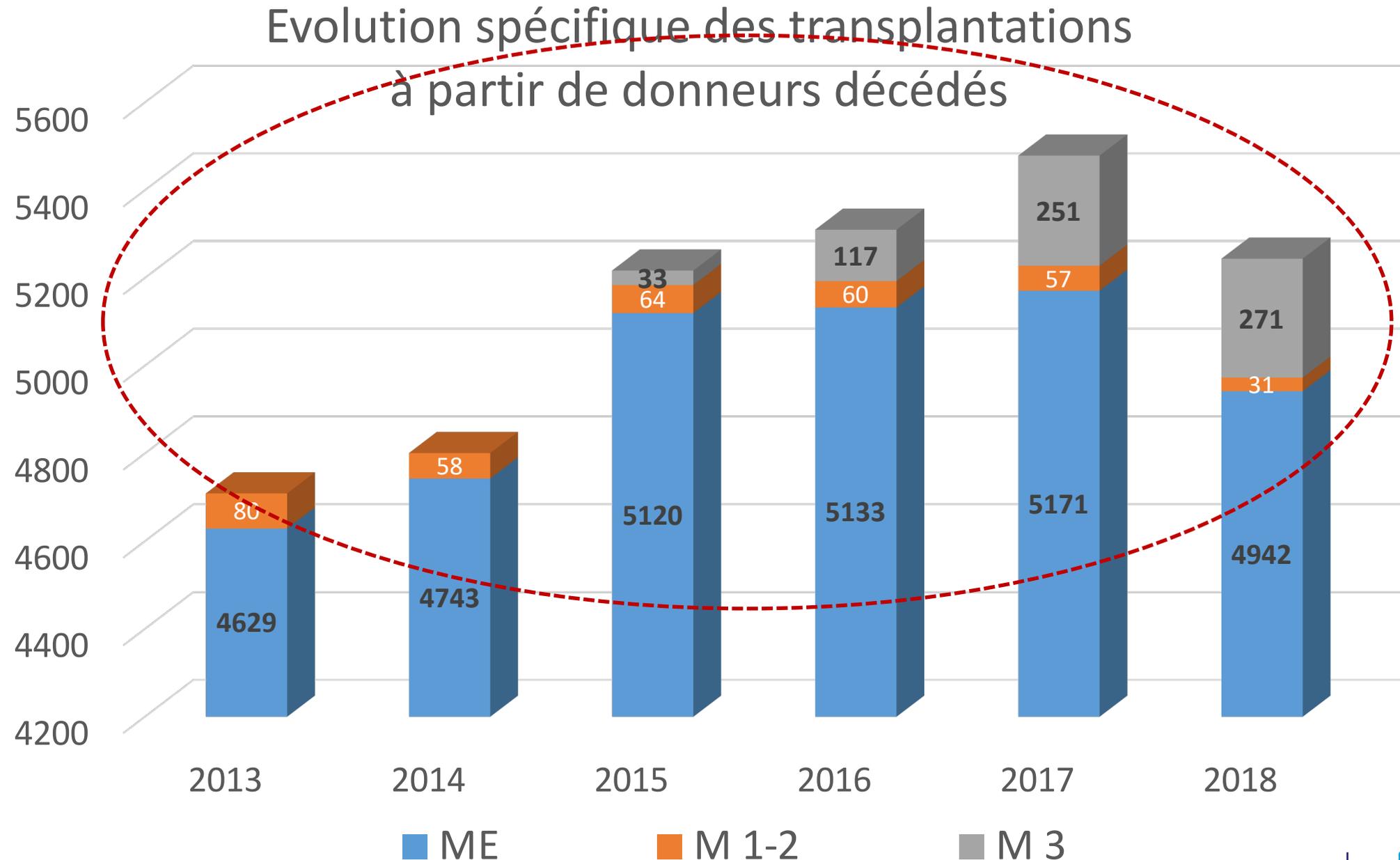
Article 2

A l'issue des cinq premières années de mise en œuvre, les conditions et les modalités de prélèvement et de greffe d'organes provenant de donneurs porteurs de marqueurs du virus de l'immunodéficience humaine font l'objet d'un rapport d'évaluation par l'Agence nationale de

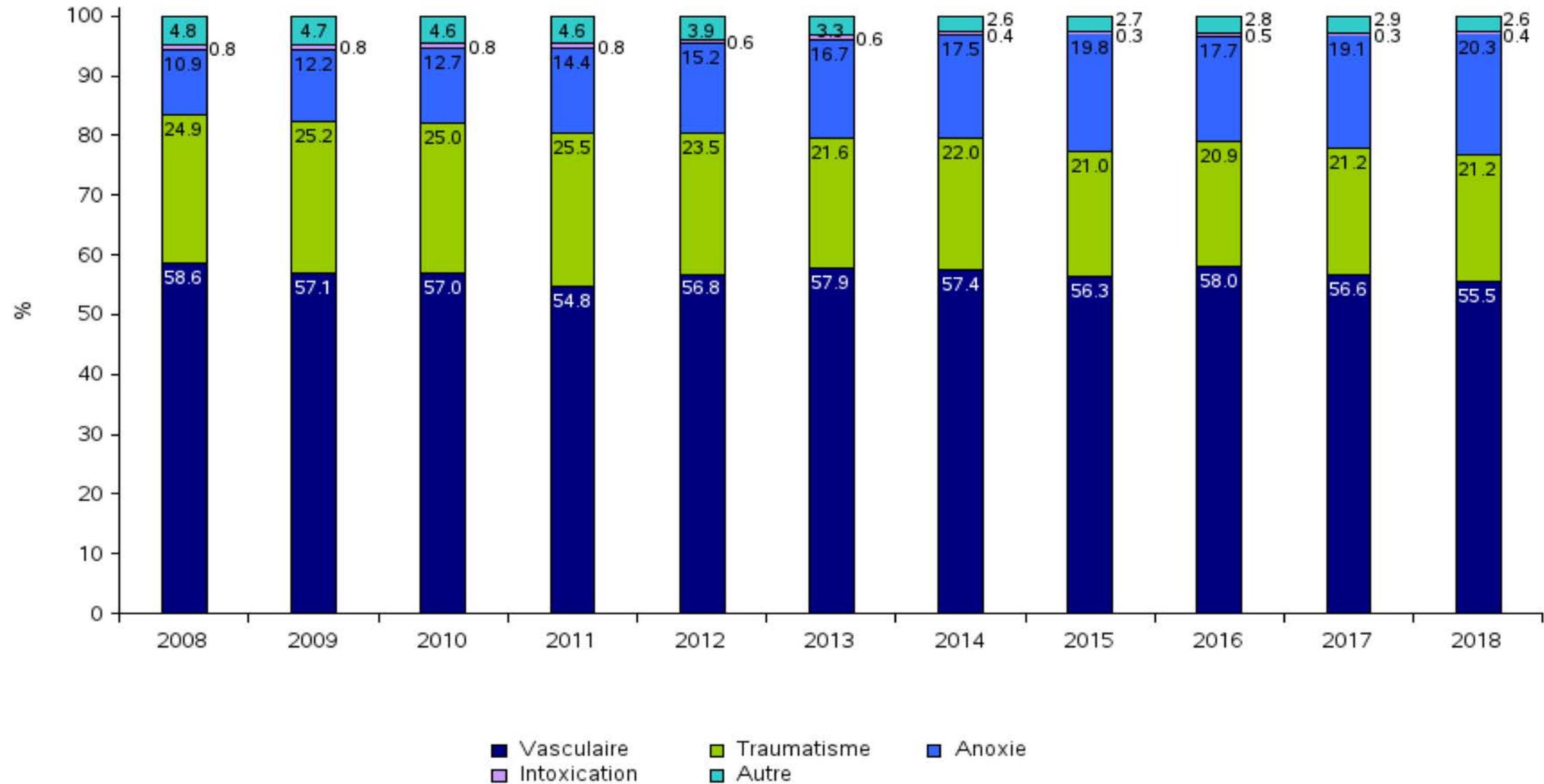
Le recensement et le prélèvement des sujets en état de mort encéphalique (SME)



DONNEURS DÉCÉDÉS : UNE TRANSITION MAJEURE

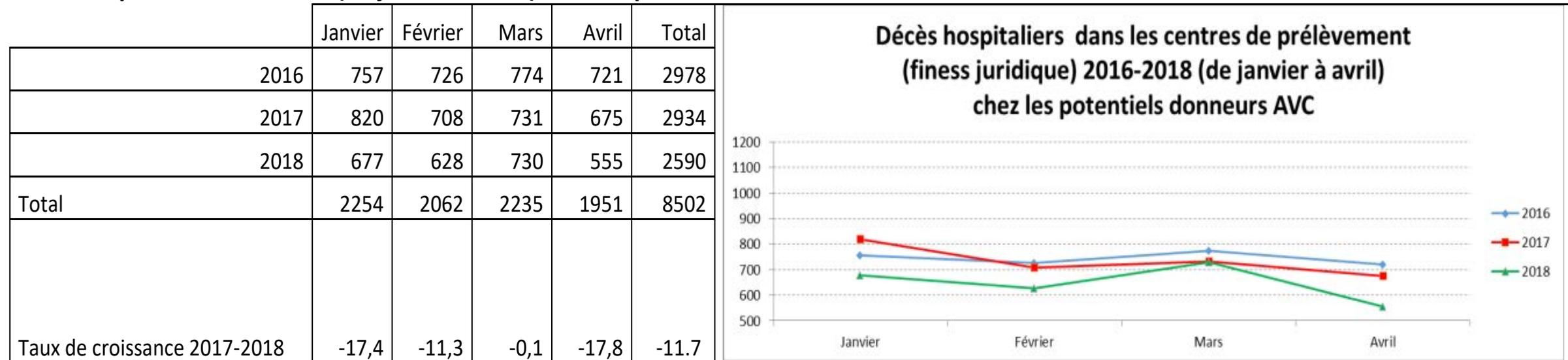


Evolution des causes de décès des donneurs SME prélevés



Résultats - PMSI

Décès hospitaliers 2016-2018 (de janvier à avril) chez les potentiels donneurs AVC



3^E PLAN GREFFE



DIRECTION
GÉNÉRALE
DE L'OFFRE
DE SOINS

Types de DON

SME

trauma

anoxie

AVC

DDAC

M2

M3

Don Vivant

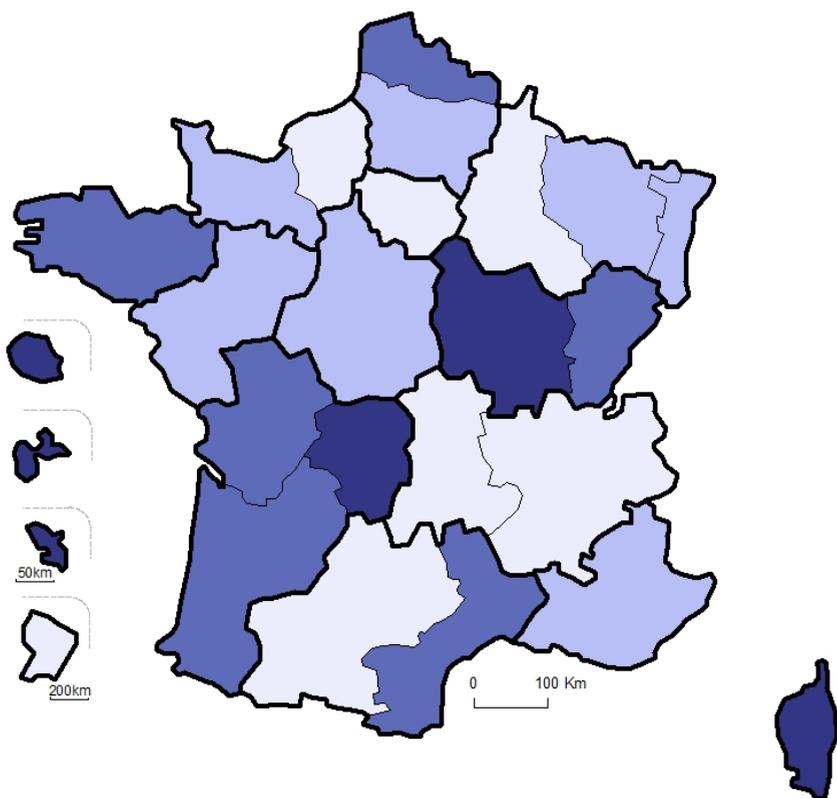
DV proche, Don croisé, Don altruiste

Recensement - prélèvement : Disparités régionales

Taux de donneurs SME recensés

51,8 pmh

Donneurs en état de mort encéphalique recensés en 2018

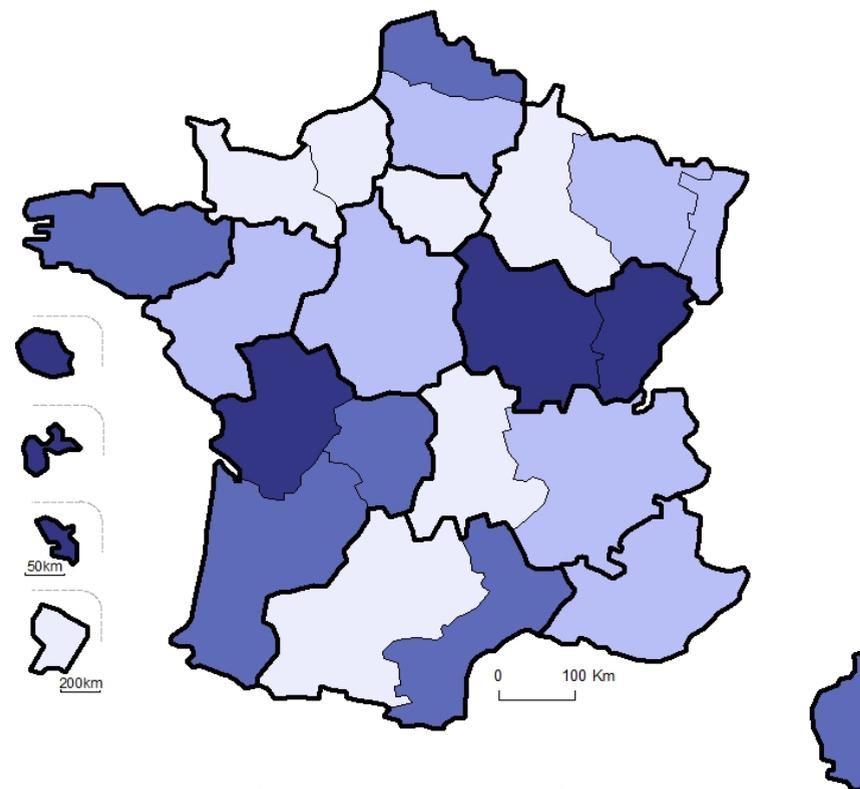


Source: Agence de la biomédecine

Taux de donneurs SME prélevés

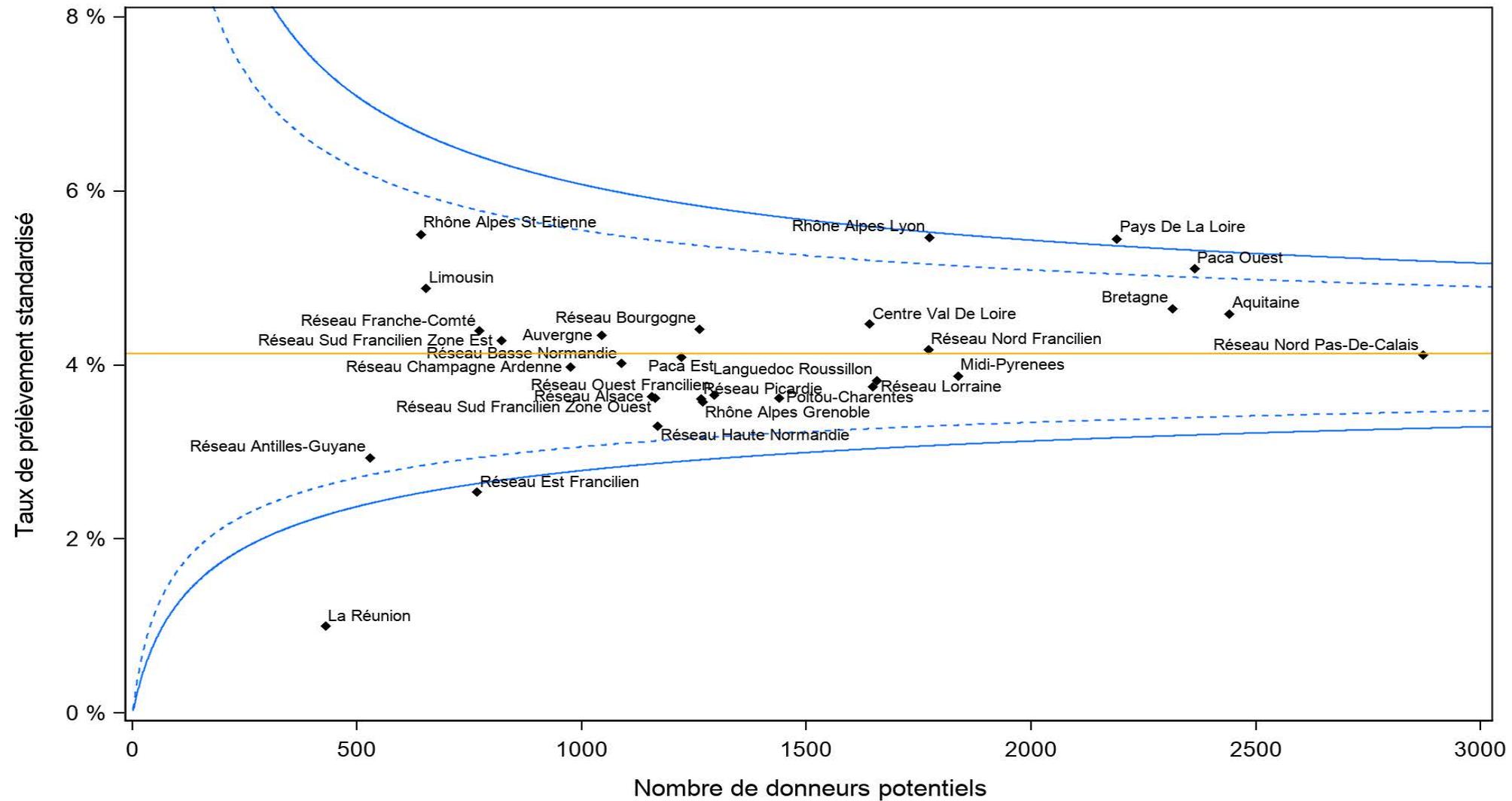
25,9 pmh

Donneurs en état de mort encéphalique prélevés en 2018



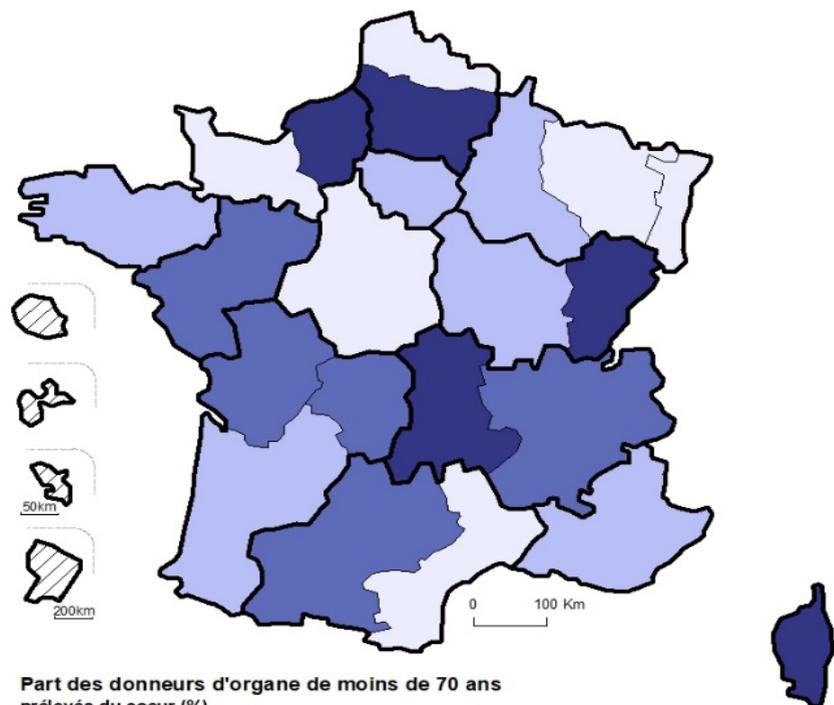
Source: Agence de la biomédecine

Taux de prélèvement standardisés des Réseaux fonctionnels de prélèvement



— Intervalle de confiance à 99% - - - Intervalle de confiance à 95%
— Taux brut national

Prélèvement cardiaque en 2018

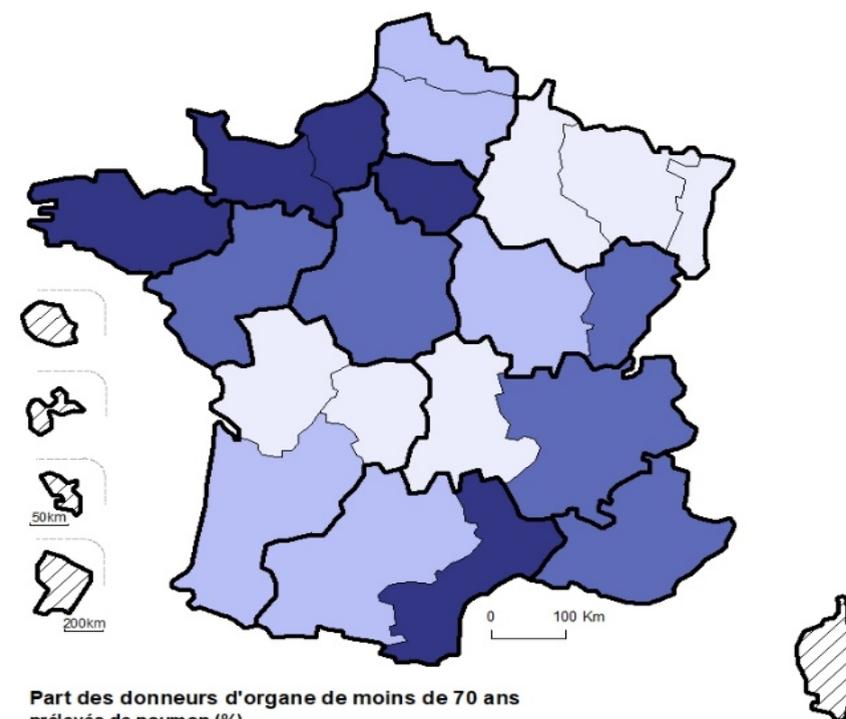


Part des donateurs d'organe de moins de 70 ans prélevés du coeur (%)

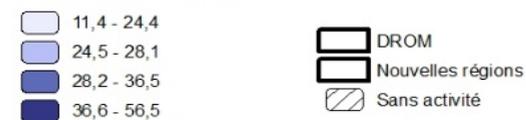


Source: Agence de la biomédecine

Prélèvement pulmonaire en 2018

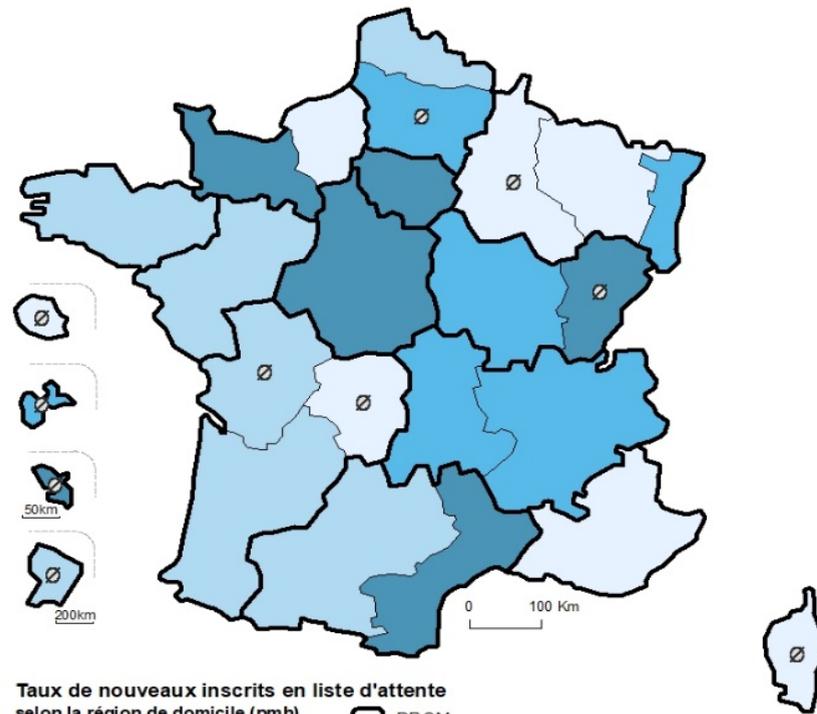


Part des donateurs d'organe de moins de 70 ans prélevés de poumon (%)



Source: Agence de la biomédecine

Inscription en greffe cardiaque en 2018

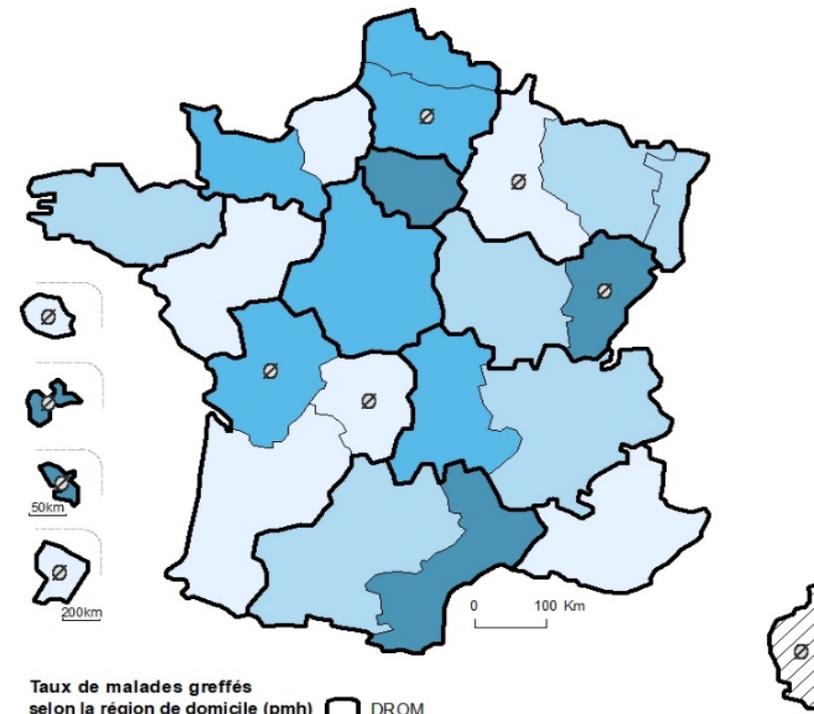


Taux de nouveaux inscrits en liste d'attente
selon la région de domicile (pmh)



Source: Agence de la biomédecine

Greffe cardiaque en 2018



Taux de malades greffés
selon la région de domicile (pmh)



Source: Agence de la biomédecine

Nombre absolu de greffes en 2018

	Greffes coeur
FRANCE	459
ALLEMAGNE	319
GB	194
PAYS BAS	38
ESPAGNE	321
POLOGNE	147
AUTRICHE	65
SUEDE	66
ITALIE	233

Stades évolutifs de l'attribution

- « Centre-based allocation »
- « Organ sharing »
 - Quelques Priorités séquentielles
 - Attribution au centre majoritaire
- « Allocation Optimization »
 - Basé sur les principes de médecine prédictive permettant d'évaluer les risques (CRI x DRI x RRI)
 - Tenant compte des apports de la géographie de santé (modélisation spatiale)

QUELS SONT LES CRITÈRES D'ATTRIBUTION?

LES CRITÈRES D'ATTRIBUTION PRIS EN COMPTE

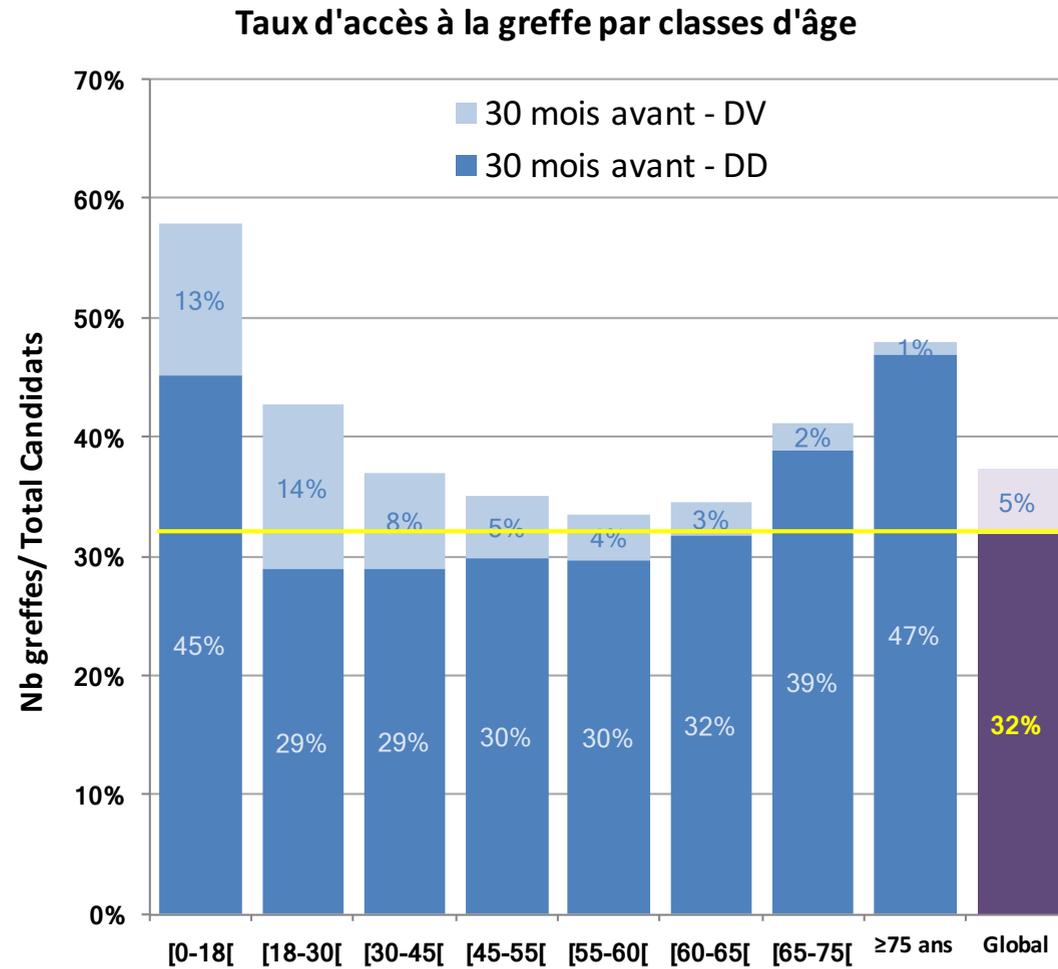
Équité	DATT	durée d'attente sur liste
Équité	DIALYSE	durée de dialyse
Efficacité	Matching HLA A, B, DR, DQ	appariement HLA donneur-receveur Résultats à long terme de la greffe rénale, risque d'immunisation possibilité d'une deuxième greffe préserve le capital immunologique
Équité	FAG	indice de facilité d'accès à la greffe contrebalance le MHLA afin de ne pas exclure les receveurs de HLA rares,
Équité + efficacité	DiffAGE	appariement en âge permet d'attribuer les greffons ayant une durée potentielle de fonctionnement proportionnée à l'espérance de vie du receveur
Efficacité	DPrIvt G	temps de trajet entre les lieux de prélèvement et de greffe



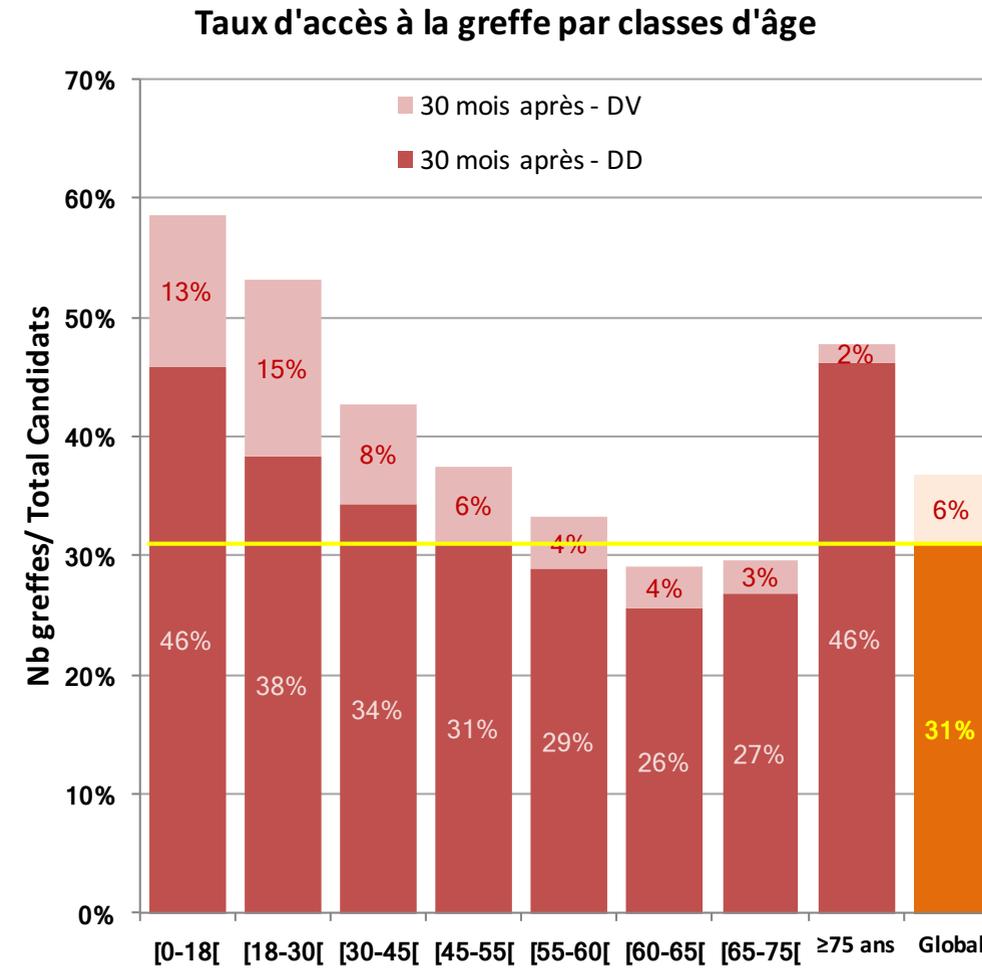


En greffe rénale – Améliorer l'accès à la greffe pour les adultes jeunes

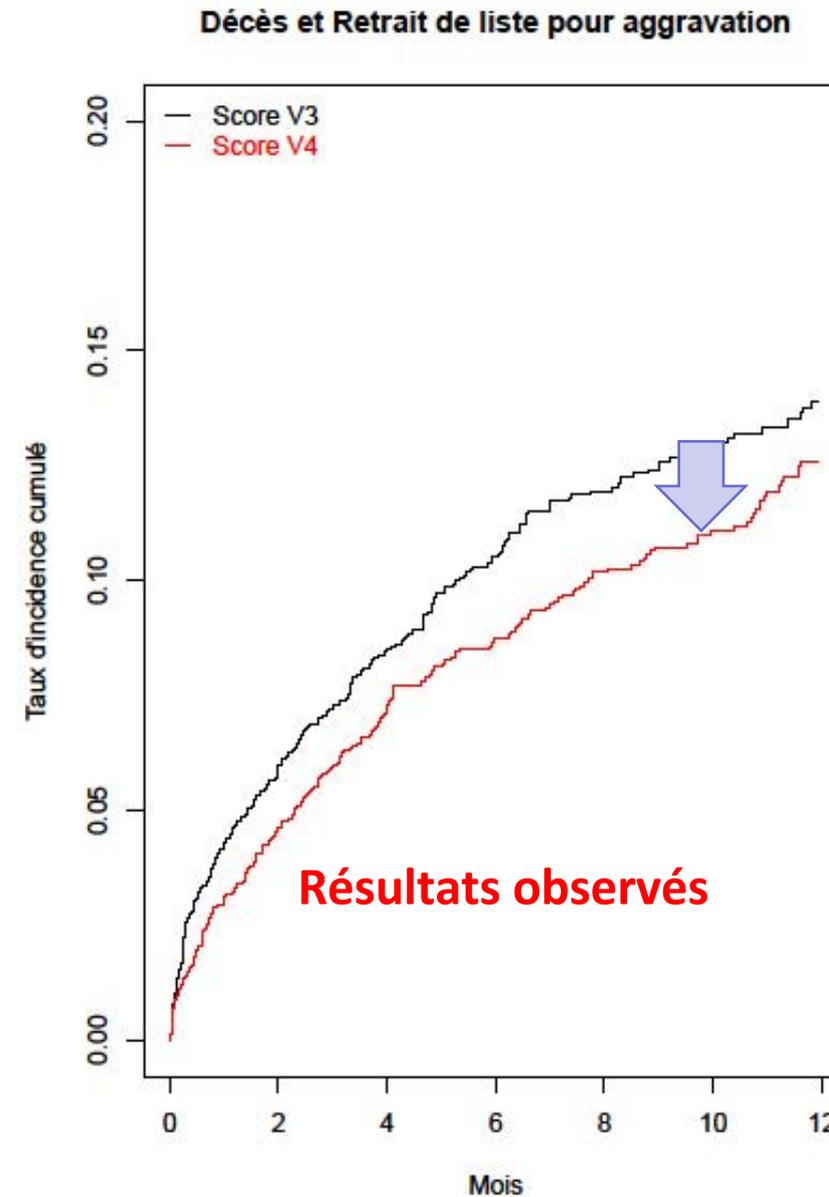
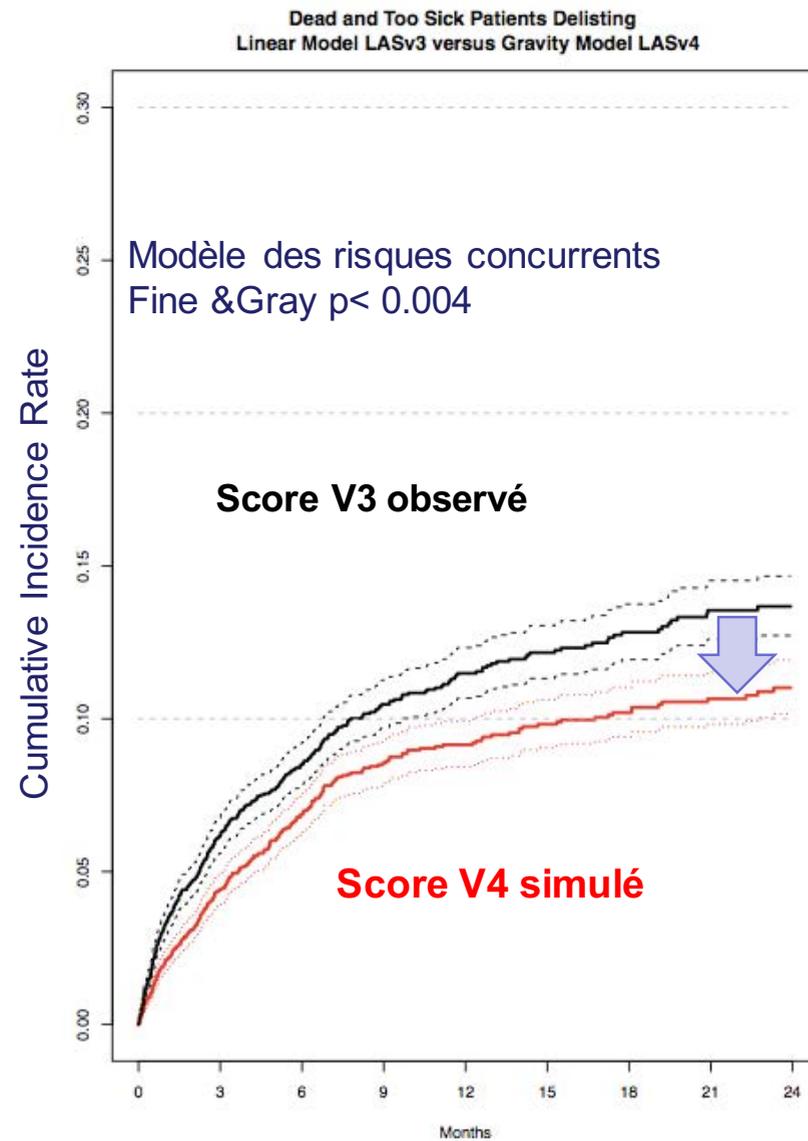
Avant



Après



En greffe **hépatique**, l'introduction d'un modèle spatial adapté a permis de diminuer la mortalité en liste d'attente (résultats observés conformément aux simulations)



Plus de poly pathologies - Evolution des CIT

Statistique sur les malades incidents (nouveaux inscrits dans l'année)

Date de point 01/10/2018

⚠ 2018 pas complet noté pour information

- Augmentation des malades en CIT le jour de l'inscription soit 70% des malades inscrits en 2017
- 82% des malades inscrits en 2017 ont une CIT pendant leur attente

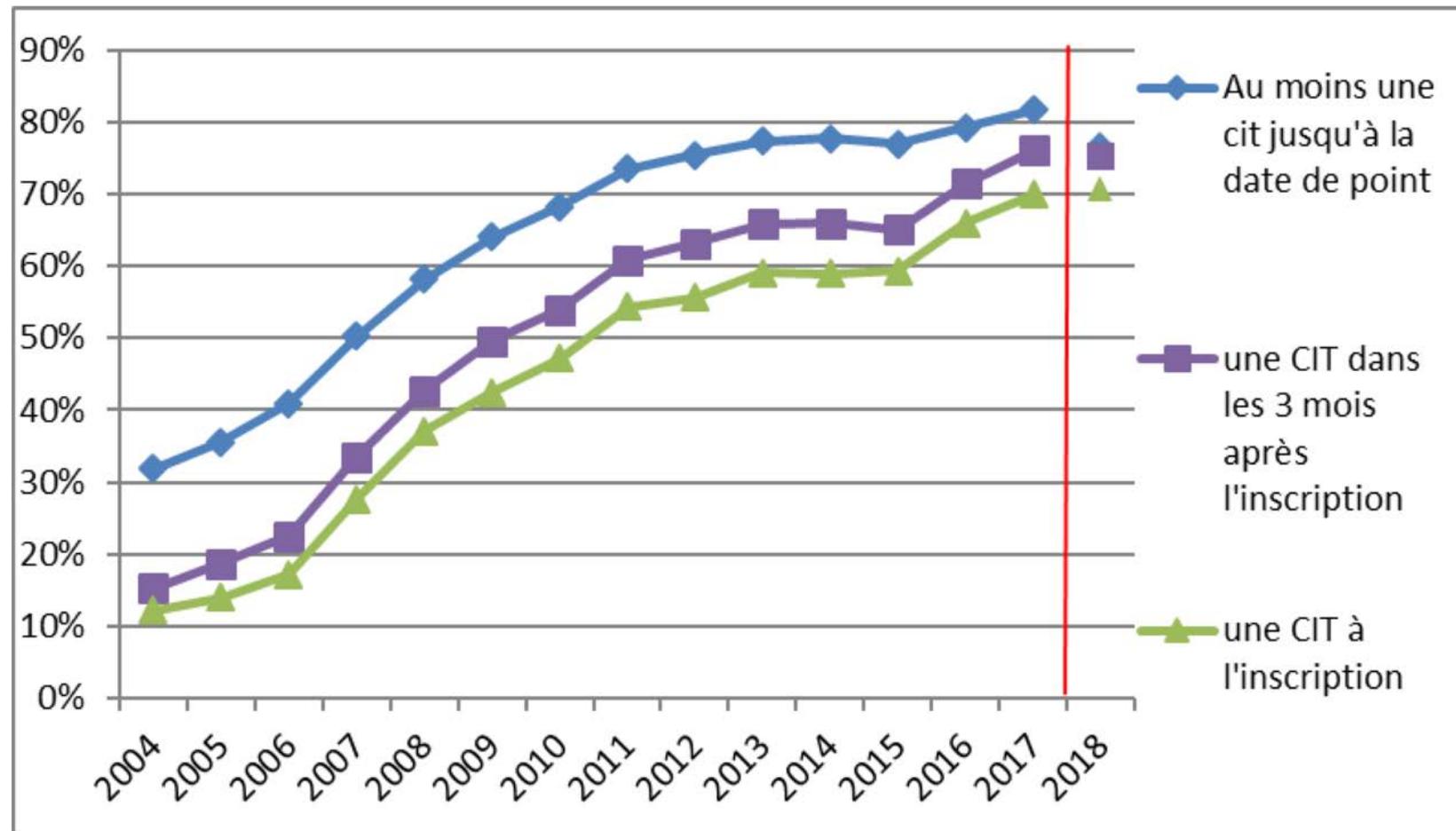
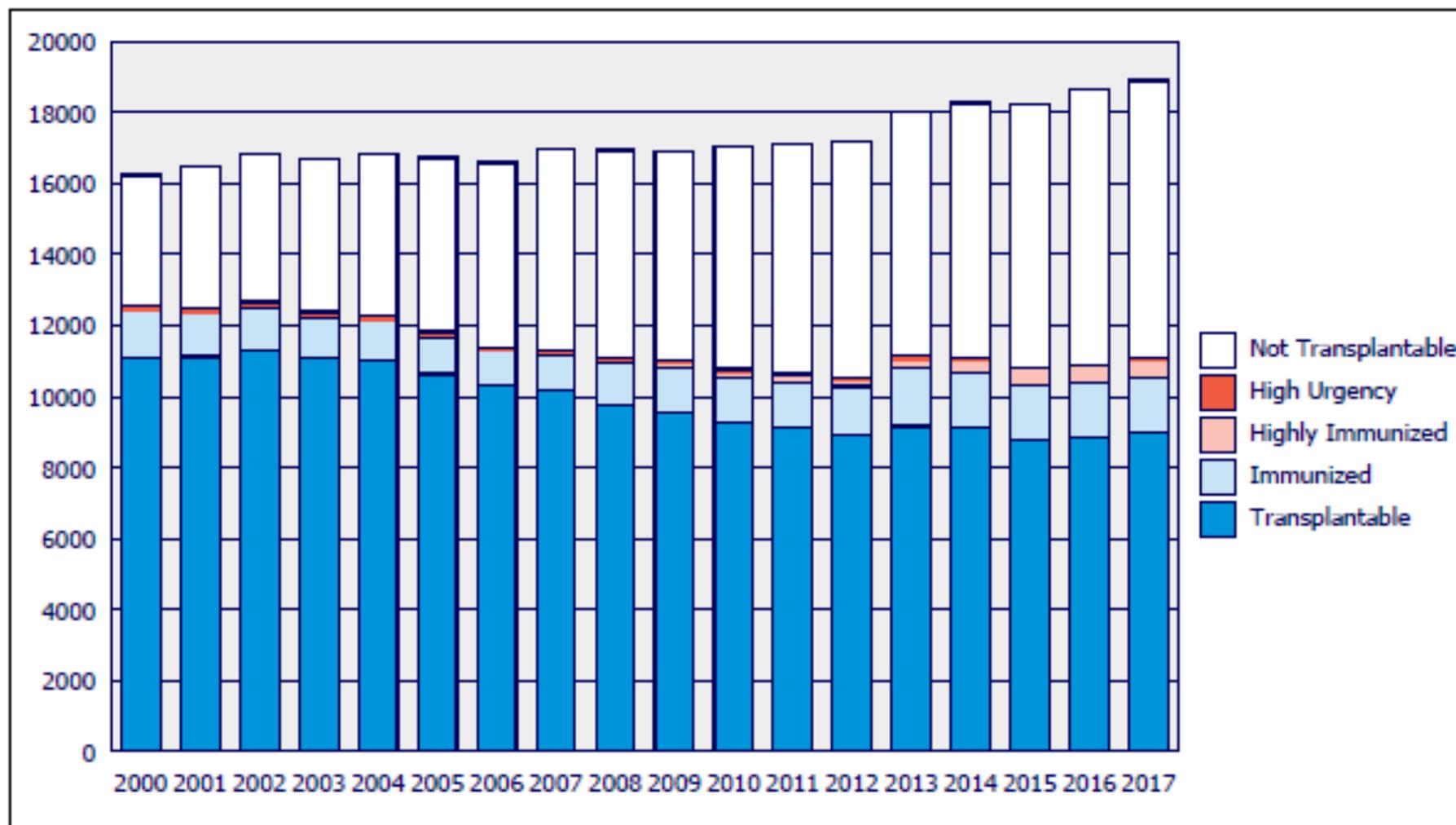
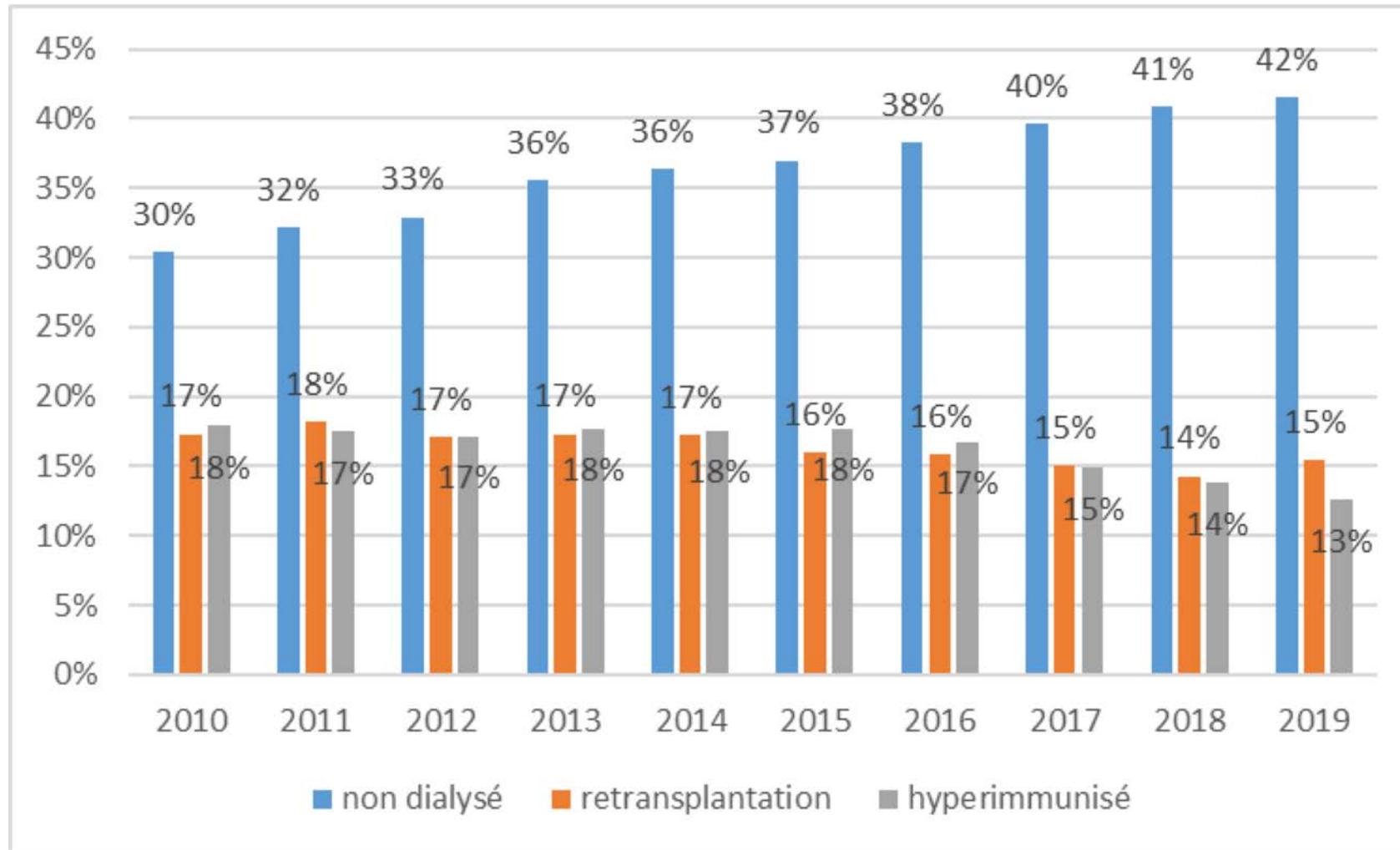


Figure 2.1 Kidney waiting list, number of patients at year end, by urgency



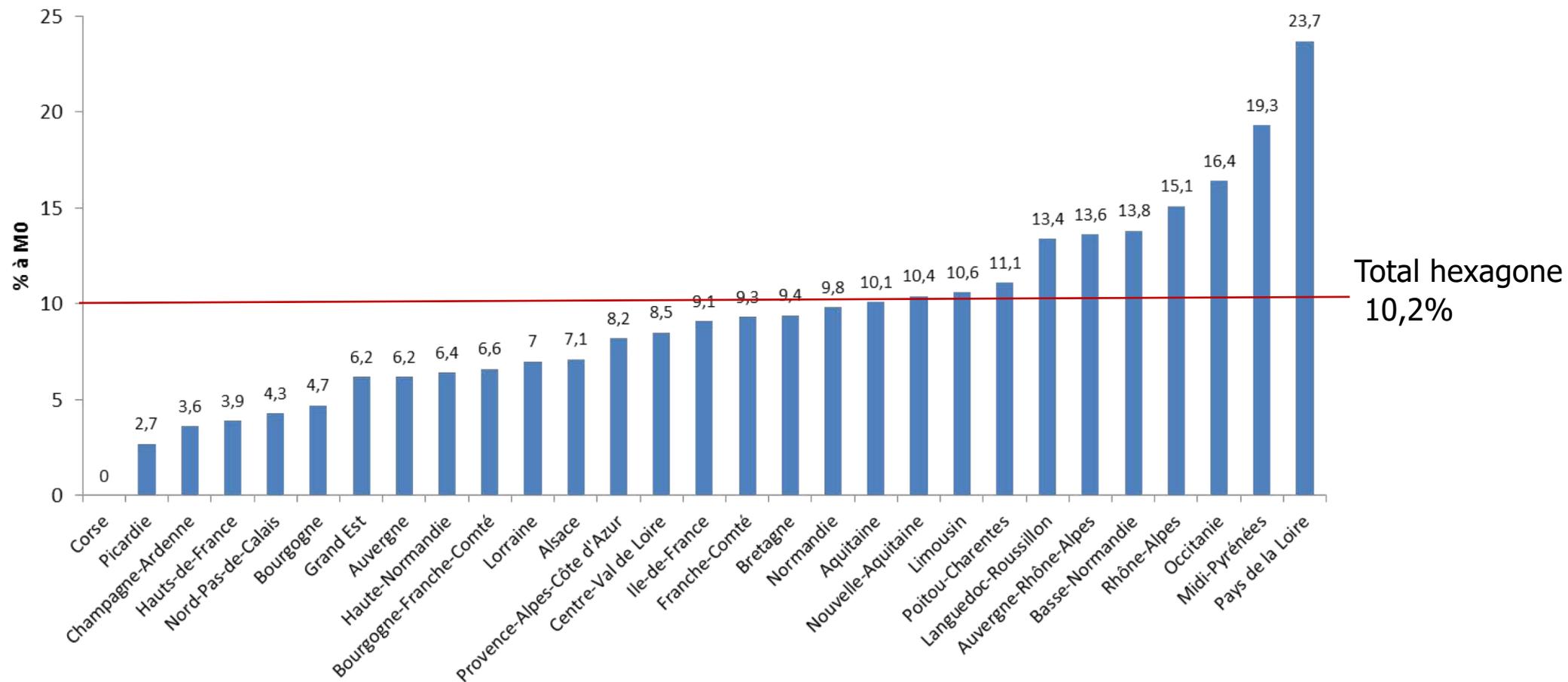
Evolution des inscrits (rein) selon leur caractéristiques

RECOMMANDATIONS HAS



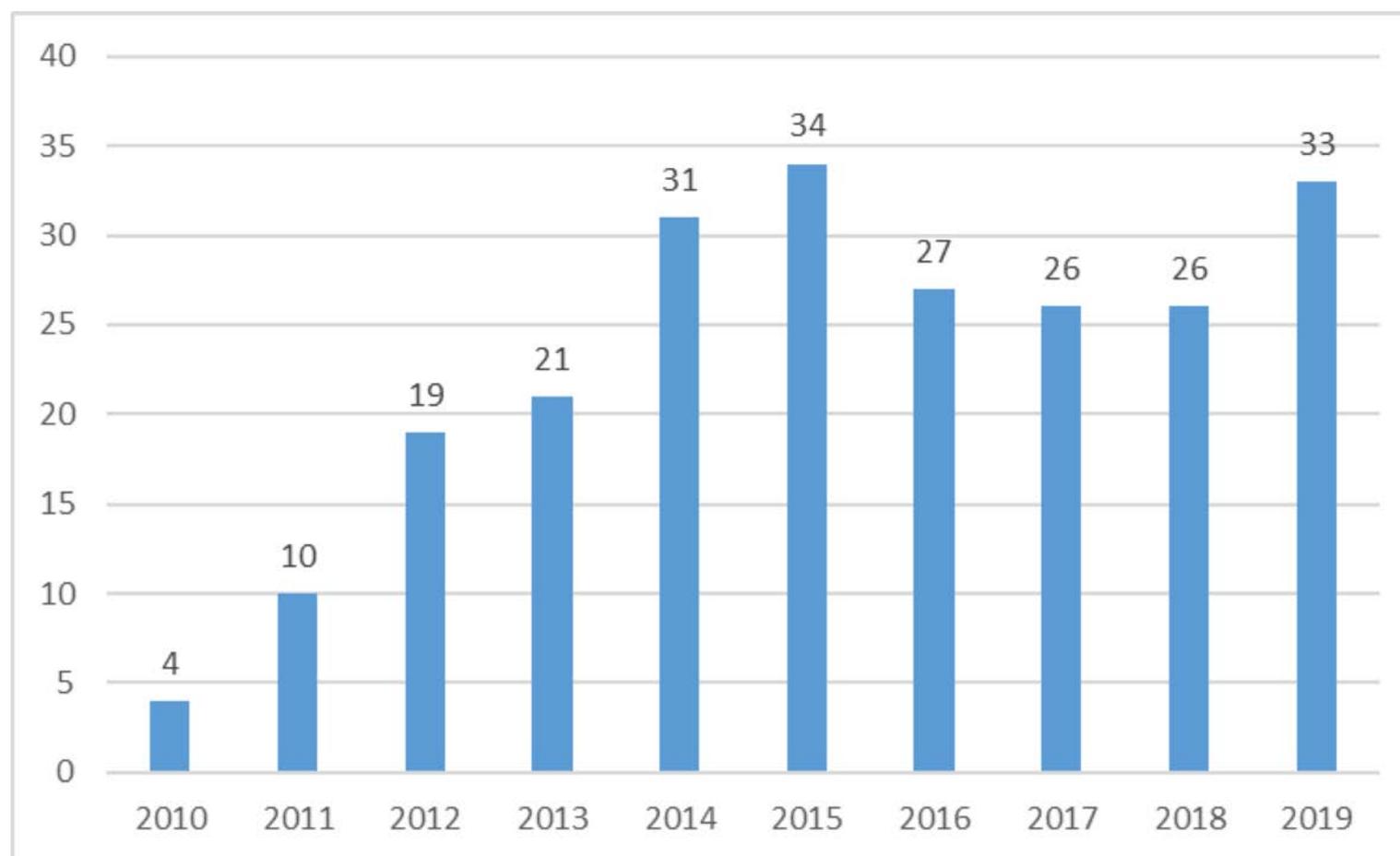


part des greffes préemptives selon la région hors outremer
cohorte des patients IRCT de **moins de 60 ans** ayant débuté un traitement de suppléance par dialyse ou greffe rénale
préemptive dans la période **2011-2016**



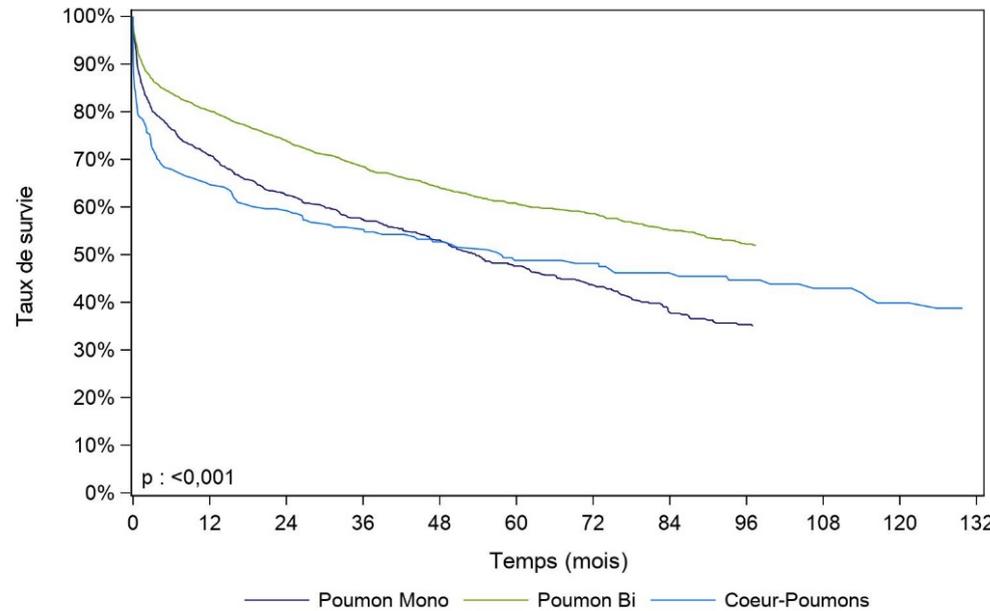
Evolution du nombre de greffes rénales donneur vivant avec présence d'anticorps anti-HLA dirigés contre le HLA du donneur

Analyse de janvier à mai pour toutes les données

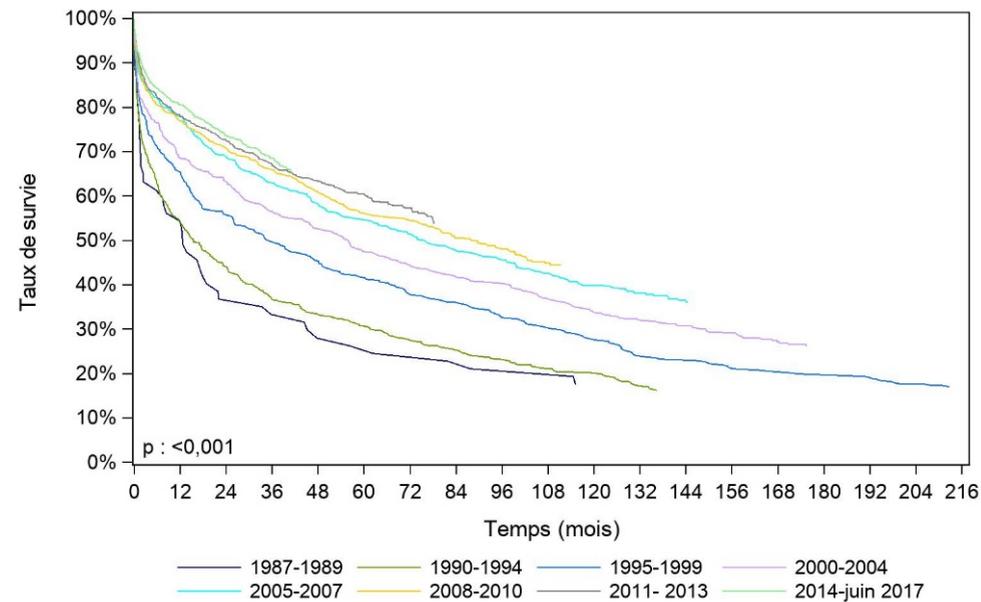


survie du receveur selon le type de greffe

(première greffe en 2004-juin 2017)



1 an: 80,2%
5 ans: 60,8%



1 an: 80,5%
(En 2000-4: 68,5%)

More Than Preservation

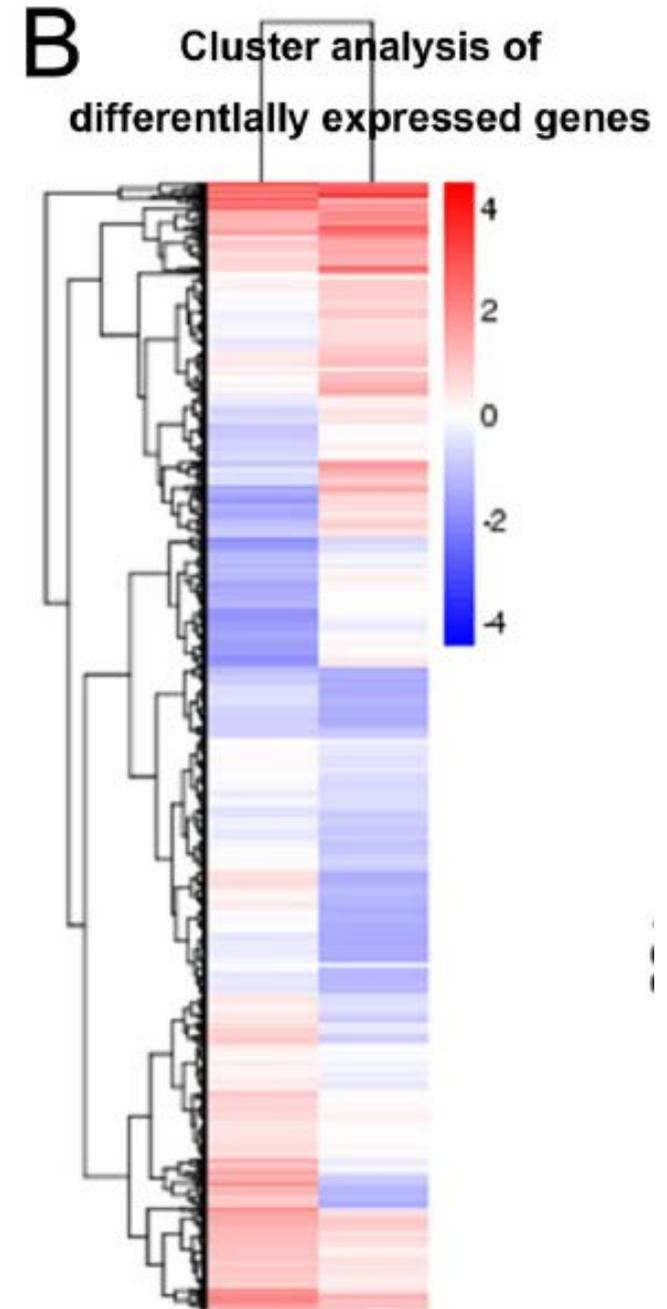
Immediate & Sustained
Recruitment

Ex-Vivo
Assessment



Immunological barrier: to the primary immunologic targets

- renal microvascular endothelial cells (RMEC) and aortic endothelial cells (AEC)
- expression of 1,500 genes was higher in RMEC
- GGTA1/CMAH DKO RMEC, 32 genes were associated and not founded in human genome



Zhang Nature 2017

Using CRISPR to inactivate endogenous retroviruses in pigs: an important step toward safe xenotransplantation?



Michael J. Ross^{1,2} and P. Toby Coates^{3,4}

Xenotransplantation could theoretically provide an unlimited supply of organs for patients living with end-stage kidney disease and other end-stage organ failure, but severe rejection and concerns about possible transmission of zoonotic infections remain important obstacles. In a recent study, investigators used CRISPR-cas9 to generate genetically modified pigs in which all endogenous retroviruses were inactivated. This approach may address one important barrier to the feasibility of clinical trials of xenotransplantation.

Refers to: Niu D, Wei HJ, Lin L, et al. Inactivation of porcine endogenous retrovirus in pigs using CRISPR-Cas9. *Science*. 2017;357:1303–1307.

Figure 1 | Image of the first-born porcine endogenous retrovirus (PERV)-inactivated pig. Reprinted with permission from Niu D, Wei HJ, Lin L, et al. Inactivation of porcine endogenous retrovirus in pigs using CRISPR-Cas9. *Science*. 2017;357:1303-1307. Copyright © 2017 The American Association for the Advancement of Science.



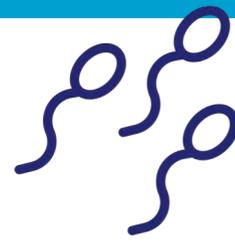
Consideration of appropriate clinical applications for cardiac xenotransplantation

Joshua L. Chan  | Justin G. Miller | Avneesh K. Singh | Keith A. Horvath |
Philip C. Corcoran | Muhammad M. Mohiuddin 

- xenotransplantation for high risk for mortality patients.
- destination therapy or as an eventual bridge- to- allograft transplantation.
- not constrained by rationing concerns so possibly in patients ineligible from traditional transplantation (allosensitisation)
- combined transplantation (temporary) for multi- organ failure
- For heart failure patients ineligible for VAD therapy due to complex anatomical preclusions (apex cannulation, infection..)

MESSAGES

- Baisse temporaire en 2018
- TOP en Europe
- Fragilité de tout système / chaîne de soins
- Le greffe est une priorité nationale
- Régimes d'autorisation / besoins/ résultats



MERCI

DE VOTRE ATTENTION

