



Evaluation de la mise en œuvre du contrat d'objectifs et de performance 2017-2020 de l'Agence de biomédecine

Rapport

Dr Anne-Carole BENSADON

Philippe BURNEL

Yannick LE GUEN

Membres de l'inspection générale des affaires sociales

2021-038R
Juin 2021

SYNTHÈSE

Le ministre des solidarités et de la santé a saisi l'IGAS le 24 mars 2021 afin qu'elle réalise l'évaluation de la mise en œuvre du contrat d'objectifs et de performance (COP) 2017-2020 de l'Agence de biomédecine (ABM). La cheffe de l'IGAS a désigné la Dr Anne-Carole Bensadon, Philippe Burnel et Yannick Le Guen pour réaliser cette mission. Les travaux ont débuté le 16 avril 2021. Outre l'évaluation proprement dite du COP, la lettre de mission demandait d'effectuer un bilan spécifique des plans greffe d'organes et de tissus, greffe de cellules souches hématopoïétiques « procréation, embryologie et génétique humaines », conduits sous la responsabilité de l'ABM et de dresser des perspectives pour le prochain COP.

Compte tenu du court délai imposé, le rapport devant être remis le 1^{er} juillet 2021, délai de rigueur, la mission a demandé à la Direction générale de la santé (DGS) la tenue d'une réunion du comité de suivi du COP qui comprend les différentes directions contribuant à la tutelle de l'ABM avec l'ABM afin de présenter les points du COP qu'il lui semblait prioritaires de traiter. A l'issue de la tenue de ce comité, les thèmes, les objectifs et les actions porteurs des enjeux les plus forts, notamment en termes d'impact sur les patients, ont été priorisés. Il a également été convenu que, concernant les plans précités, la mission produise des éléments de bilan en tenant compte de leur articulation avec le COP.

Pour mener à bien ses travaux, la mission a notamment échangé à plusieurs reprises avec la DGS, la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), la Direction de la sécurité sociale (DSS), le Centre National des Soins à l'Etranger (CNSE), la direction générale et différents pôles de l'ABM. Elle a également tenu à échanger, malgré les contraintes de temps, avec des sociétés savantes concernées et des associations de malades. Leur apport à ces travaux a été essentiel.

La méthode retenue, liée au délai de remise du rapport, explique que des investigations sur le terrain n'aient pu être réalisées et que certains constats n'aient pu être approfondis. La mission estime toutefois que les éléments de ce rapport pourront aider à la préparation du COP et des plans afférents.

S'agissant des **greffes d'organes et de tissus**, les objectifs fixés, visant notamment la réalisation de 7800 greffes en 2021, ne seront globalement pas atteints indépendamment de l'impact négatif de la crise sanitaire de 2020. En dehors de l'effet de la crise, la tendance observée les années précédentes n'aurait en effet pas permis d'atteindre la cible prescrite. Au-delà de réussites qu'il faut souligner, comme par exemple le développement des greffes à partir de donneurs Maastricht III¹ ou le déploiement d'innovations technologiques majeures (machines à perfusions), ce constat met en lumière les limites de l'action de la seule l'ABM dès lors que la majeure partie des résultats visés dépendent de la mobilisation des ressources humaines et financières disponibles au sein des établissements de santé.

Ce constat conduit la mission à préconiser notamment **un renforcement de l'action des équipes de proximité de l'ABM** (services régionaux d'appui), une augmentation significative des audits des organisations et formation de professionnels concernés, mais aussi une plus grande synergie, sous la forme de plans d'actions régionalisés avec les ARS présentant les enjeux les plus importants. Ces dernières disposent en effet, vis à vis des directions des établissements de santé, de leviers d'actions d'une nature différente que l'appui apporté par l'ABM.

¹ Patients hospitalisés, pour lesquels un arrêt cardiaque est attendu en présence de l'équipe médicale, du fait d'un arrêt des soins de réanimation.

S'agissant du **registre REIN**, si plusieurs usages récents ont conforté son utilité à l'échelon national comme pour les ARS, professionnels, ou patients, les objectifs de développement qui lui étaient assignés n'ont pu être atteints à budget constant. Pour assurer la pérennité à moyen terme de cet outil utile pour tous, le périmètre de ses missions et de ses nouveaux services, assorti d'un modèle de financement lui permettant d'assurer son adaptation aux nouveaux enjeux doivent être redéfinis dans le cadre du prochain COP.

S'agissant du **prélèvement et de la greffe de cellules souches hématopoïétiques**, les objectifs du COP globalement ont été atteints avec le maintien d'un accès à toutes les sources de greffons. L'ABM s'est attachée à un développement qualitatif du Registre France greffe de moelle (RFGM) tant sur le plan de la traçabilité des donneurs, de l'âge, que du typage HLA des nouveaux donneurs depuis 2017. Ce rajeunissement demeure un objectif fort et depuis janvier 2021, l'âge limite d'inscription des donneurs est fixé à 35 ans au lieu de 55 ans. Le recrutement de donneurs masculin demeure autour de 35 % et la diversification des phénotypes doit être renforcée. D'un point de vue quantitatif, l'objectif de 310 000 donneurs sur le RFGM a été dépassé. Néanmoins, le fait que 8 % seulement des patients nationaux soient greffés à partir de dons figurant sur le RFGM et qu'il soit donc nécessaire de faire appel à des donneurs répertoriés dans des registres d'autres pays dans 92 % des cas pose problème. La mission considère indispensable d'enclencher une dynamique de forte évolution quantitative du RFGM, en prenant également en compte une cible liée à une moindre dépendance aux registres étrangers. Le succès lié à la possibilité d'inscription des donneurs en ligne invite à développer encore pour le prochain COP de nouvelles méthodes d'inscription à partir des téléphones mobiles et l'intérêt de contacts réguliers avec les donneurs potentiels par SMS et/ou mail a également été souligné. L'ABM s'est attachée à renforcer et consolider la diversité de l'arsenal thérapeutique dans l'intérêt des patients. Cet objectif doit rester une forte priorité du futur COP. L'évaluation et suivi des nouvelles alternatives thérapeutiques, en particulier des greffes haplo-identiques² qui représentent 51,3 % des greffes apparentées, ont été réalisés à partir d'analyse de cohortes et de séries comparatives rétrospectives. Elles montrent un taux de succès comparable avec les autres greffons alternatifs. Des études prospectives randomisées sont en cours. La mission a recommandé que l'ABM maintienne une veille scientifique et une vigilance forte dans ce domaine. Enfin, l'intérêt de l'utilisation des unités de sang placentaire (USP) comme l'une des stratégies thérapeutiques, a été souligné tant par l'ABM que par les sociétés savantes. Leur utilisation renforcée pendant une partie de la crise COVID en est une illustration. Néanmoins, le contexte de la crise COVID n'a pas permis de mener à bien l'ensemble des travaux relatifs à leur financement. Ils demeurent et devront, avec les modalités de stockage des USP, demeurer un des objectifs du futur COP.

La promotion d'un accès équitable à des soins de qualité dans le domaine de **l'Assistance médicale à la procréation (AMP) et du diagnostic génétique** constituait un autre objectif majeur du COP. La mission insiste sur la nécessité de mener une évaluation des besoins en tenant compte des délais d'attente pour les différentes prises en charge d'AMP et des prises en charge à l'étranger remboursées par l'assurance maladie. Il convient également de décliner ces données au niveau régional et à un niveau territorial adapté au type de prise en charge. Cette cartographie doit tenir compte du fait que les prises en charge nécessitant un accès au don ne peuvent pas être réalisées dans les établissements privés commerciaux. La publication par l'ABM de synthèses avec des indicateurs par région et un comparatif national ainsi qu'une prise en compte des flux, réalisées dans le cadre de ce COP constitue une avancée. La situation particulière des territoires ultramarins qui a conduit à une organisation spécifique avec l'ABM, les ARS concernées et la tutelle doit être poursuivie. L'élaboration et le suivi d'une feuille de route outremer doivent être considérés comme un objectif du futur COP. L'ABM a, conformément au COP, réalisé une évaluation des centres d'AMP

² Greffes réalisées en faisant appel à un donneur apparenté semi-compatible

et mis à disposition des éléments qui permettent de les situer par rapport à une moyenne nationale afin de mettre en œuvre, sur la base d'un volontariat, des échanges et des mesures correctives. L'approfondissement des situations qui apparaîtraient très problématiques avec en corollaire des actions adaptées, tenant compte de l'équilibre « sécurité - qualité » est essentielle. L'autosuffisance en don de gamètes a été atteinte quantitativement pour les spermatozoïdes, mais pas pour les ovocytes, objectif particulièrement ambitieux qui doit être renforcé, notamment en raison du projet de loi de bioéthique.

Dans le parcours des patientes (s), l'accès aux techniques de diagnostic et de génétique constitue un autre enjeu fort. Il revenait notamment à l'ABM d'adapter le suivi et l'évaluation du dépistage de la trisomie 21, ce qui a été réalisé, dossier emblématique de l'énorme travail, réalisé par l'agence en lien avec les parties prenantes, institutions et sociétés savantes concernées. Enfin, les évolutions législatives à venir vont renforcer l'importance du rôle de l'ABM pour s'assurer de l'effectivité de l'accès à des soins de qualité dans le domaine de l'AMP. Par ailleurs, la création et de la gestion probable d'un registre contenant des informations sur les donneurs et donneuses de gamètes par l'ABM aura des impacts sur les ressources à mobiliser par l'ABM ainsi que par les acteurs concernés.

Les enjeux du futur COP concernent bien évidemment l'ABM mais ne pourront être atteints que si le maillage territorial est adapté aux besoins et que les centres d'AMP ont la capacité de répondre à l'ensemble des demandes. La mise en œuvre du futur COP nécessitera plus encore un travail concerté de territorialisation des objectifs entre l'ABM, la DGOS, la DGS, responsables de centres, les sociétés savantes et les associations concernées.

Plus globalement, dans l'ensemble des champs qui viennent d'être abordés, **le renforcement de la territorialisation de l'action de l'ABM** devrait constituer l'un des axes transversaux du prochain COP. Au-delà des travaux nationaux en matière de recommandations de bonne pratique et d'appui au régulateur ministériel, l'agence doit renforcer sa capacité à agir au niveau territorial le plus pertinent, en s'articulant davantage avec les partenaires (fédérations hospitalières..) ou institutions disposant de relais territoriaux (ARS, CNAM, EFS, CNOM...) afin d'amplifier son impact sur les professionnels et les populations, dès lors que l'on observe des différences significatives dans les comportements selon les régions ou les catégories de populations dans l'attitude par rapport au don d'organes, de cellule souche ou de gamètes.

Les **systèmes d'information** jouent un rôle essentiel dans le support des processus métier de l'ABM que ce soit notamment pour la tenue des registres (Rein, fichiers donneurs...) ou pour permettre les échanges entre les professionnels de santé dans la gestion des processus de greffe par exemple. Leur utilisabilité par les nombreux professionnels extérieurs à l'ABM impliqués dans les processus métiers animés par celle-ci et leur sécurité constituent des enjeux majeurs. Trop ambitieux, le SDSI 2017-2021 ne pourra pas être mené à bien dans les délais prévus initialement. Une revue des projets devrait permettre d'actualiser leurs contenus et leurs échéances. A court terme ((2 ou 3 ans), quelques priorités se distinguent : la finalisation de la refonte des applications métiers, la valorisation (mise à disposition et exploitation) des données tant au profit des acteurs internes qu'externes, la poursuite de la mise à niveau de l'infrastructure technique dans un double objectif de sécurisation du système d'information et d'une meilleure garantie de la continuité d'exploitation que justifie la criticité des applications métiers mises en œuvre par l'ABM. L'attention de l'agence et de sa tutelle est en particulier attirée sur la vigilance qui devra être apportée à la gestion des risques du projet de refonte de CRISTAL.

Au-delà des enjeux liés à la production et à la sécurité des données, **la structuration, en lien avec l'administrateur ministériel des données, d'une politique globale des données** pour lesquelles l'agence est responsable du traitement devrait constituer l'un des axes transverses du futur COP afin

de mieux répondre aux enjeux des différentes parties prenantes en termes de transparence, d'aide à la décision, d'innovation et de recherche

S'agissant du **pilotage**, l'ABM a atteint, grâce à des gains de productivité et par un meilleur pilotage de ses ressources humaines et financières, les principaux objectifs qui lui étaient assignés en termes de gestion.

Elle a ainsi **su adapter ses moyens humains**, tout en proposant des parcours professionnels attractifs, aux évolutions haussières de ses missions dans un contexte budgétaire contraint et avec une réfaction de ses emplois jusqu'en 2020.

Ces résultats acquis pendant la période et la démarche globale de maîtrise des risques mise en place, permettent d'envisager **l'expérimentation d'un pilotage financier pluri annuel dans le cadre plus global de la rénovation de la tutelle financière** pour les opérateurs relevant du 6ème sous-objectif de l'ONDAM.

Cette rénovation du pilotage devrait permettre à l'ABM d'avoir une vision plus durable des moyens à disposition pour exercer ses missions, **d'anticiper les risques budgétaires sur 3 années glissantes**, notamment en matière de ressources propres, permettant de s'engager sur des plans d'efficience de moyen/long terme en lien avec les objectifs qui seront définis dans le cadre du prochain COP.

Les réponses aux besoins croissants en termes de santé publique, liées notamment au vieillissement de la population, aux fortes évolutions technologiques et aux nouvelles missions **ne pourront pas être trouvées dans une simple augmentation, au demeurant nécessaire, des budgets de communication**.

A cet égard, **la recherche en sciences sociales devrait être davantage mobilisée** pour mieux comprendre les déterminants des différences territoriales des comportements de la population vis-à-vis du don, relevées dans le cadre de la mission.

Cette évaluation montre que l'ABM a su établir des liens de travail étroits et de confiance avec les professionnels de santé et leurs représentants au sein des sociétés savantes. **Les liens tissés avec les associations ont également contribué à l'atteinte des objectifs**. Le comité de suivi des greffes d'organes et de tissus mis en place à l'occasion de la crise sanitaire a été une initiative hautement appréciée par les associations.

Le relai des associations de patients, de famille et d'usagers pourrait être encore plus efficace en leur donnant une place plus en amont dans les processus d'instruction des dossiers.

RECOMMANDATIONS DE LA MISSION

n°	Recommandation
	Thème 1 : Greffe d'organes et de tissus
1	Renforcer, avec l'appui des ARS, le déploiement de Cristal-action, en veillant à la pleine participation de toutes les équipes de prélèvement. Les taux d'exhaustivité du recensement devraient pouvoir être mesurés et comparés entre établissements et entre régions.
2	Définir les recommandations de bonne pratiques et les conditions d'une organisation territoriale efficace visant le développement de l'approche anticipée, en vue d'accroître le potentiel de donneurs en état de mort cérébrale, via une réflexion approfondie associant l'ABM, les sociétés savantes et les associations de patients
3	Promouvoir un programme de recherche en sciences humaines et sociales visant à mieux comprendre les déterminants culturels ou sociologiques du refus au don d'organe
4	Augmenter les capacités d'audit et d'accompagnement par l'ABM des équipes de coordination à travers un renforcement des équipes internes de l'ABM et la mobilisation d'auditeurs externes à temps partiel recrutés parmi les membres volontaires d'équipes de coordination performantes. En complément, la mise à disposition des équipes de coordination d'un dispositif d'auto-évaluation permettrait d'assurer un suivi plus continu entre deux audits.
5	Analyser, sous l'égide de l'ABM et en lien avec les ARS, les meilleures pratiques avec les acteurs concernés par le prélèvement d'organe et assurer leur diffusion dans le cadre de plans d'action régionalisés
6	Analyser les meilleures pratiques par l'ABM en lien avec les professionnels concernés et construire des plans d'action régionalisés en lien avec les ARS.
7	Amplifier le développement des prélèvements à partir de donneurs Maastricht III en augmentant le nombre de centres autorisés en veillant toutefois au respect de seuils minimaux d'activité. Le déploiement en complément d'équipes mobiles de prélèvement, dans le cadre d'une organisation en réseau, devrait être envisagé.
8	Relancer le travail sur la réalisation de l'état des lieux et des évolutions des besoins en matière de tissus doit être après la période de la crise sanitaire. Une approche plus volontariste est nécessaire pour atteindre une réelle autosuffisance à la hauteur des attentes des cliniciens.

Thème 2 : Registre REIN	
9	Définir une trajectoire pluriannuelle de financement du registre REIN, y compris en mettant en place des partenariats, visant à pérenniser les missions actuelles et à les adapter le cas échéant aux nouveaux enjeux ainsi que périmètre des missions prioritaires, actuelles ou futures, assignées au registre.
10	Etablir, en associant les représentants de l'ensemble des parties prenantes concernées, la feuille de route du registre pour les 5 ans à venir, afin de prioriser les besoins relatifs à la stratégie de recueil des données, à son extension éventuelle et à leur diffusion adaptée en fonction des publics
Thème 3 : Prélèvement et Greffe de CSH	
11	Enclencher une dynamique de forte évolution quantitative du RFGM en prenant également en compte une cible liée à une moindre dépendance aux registres étrangers
12	Poursuivre l'objectif essentiel d'amélioration qualitatif du RFGM
13	Maintenir une veille scientifique forte et une vigilance sur les résultats concernant les greffes haplo-identiques
14	Conduire, avec les différents acteurs concernés des travaux sur les modalités de stockage des USP
Thème 4 : Procréation, embryologie et génétique humaines	
15	Mettre en place un tableau de bord des délais d'attente par prise en charge en déclinant par zone géographique adaptée selon les prises en charge
16	Prévoir deux ou trois fois par an un échange formalisé entre ABM et pôle médical du Centre national des soins à l'étranger
17	Réaliser une évaluation prospective des besoins déjà existant avant le vote de la loi de bioéthique en prenant en compte les délais d'attente par type d'activité et par territoires et les données de prise en charge à l'étranger pour ces activités ainsi que des nouveaux besoins liés aux évolutions législatives
18	Organiser une réciprocité d'information entre ABM et ARS de façon à équilibrer sécurité et accès à l'offre et en tirer les éventuelles conséquences en termes d'autorisation
19	Définir, au niveau de l'ABM et en lien avec les acteurs concernés, des critères d'aide à la décision concernant les prises en charge d'AMP
20	Prioriser dans le futur COP l'évaluation de l'état de santé des femmes ayant recours à une AMP, des donneuses d'ovocytes et des enfants issus d'une AMP, en lien avec l'utilisation des données disponibles dans le SNDS.
Thème 5 : Recherche	
21	Mettre en place, en lien les relais ministériels concernés (Health Data Hub, Direction du numérique en Santé, administrateur ministériel), une organisation chargée d'établir une stratégie globale de la politique de la donnée et d'assurer son suivi.
22	Actualiser, en lien avec les institutions concernées, la doctrine commune pour la mise en œuvre de la réglementation relative à l'importation et l'exportation d'éléments issus du corps humain à des fins scientifiques les documents concernant la recherche sur l'embryon, suite au vote du projet de loi de bioéthique afin que les nouvelles possibilités offertes soient mises en œuvre dans les meilleurs délais

Thème 7 : Communication	
23	Expérimenter et évaluer la mise en place d'un plan d'actions avec chacun des partenaires concernés visant à articuler les différentes campagnes de l'agence dans les différents niveaux territoriaux de leurs champs de compétence.
24	Dans le cadre d'un retour d'expérience de la crise Covid, identifier avec les associations concernées, les bonnes pratiques d'association des parties prenantes afin de les intégrer dans les processus de concertation Poursuivre l'objectif essentiel d'amélioration qualitatif du RFGM
Thème 8 : Relations institutionnelles et présence territoriale	
25	Mettre en place, progressivement et en priorisant les régions au regard des enjeux de santé publique, une démarche de territorialisation des plans d'actions sous la responsabilité de l'ABM à l'ensemble des régions françaises, en lien avec les administrations centrales concernées ainsi qu'avec l'assurance maladie
26	Passer d'une logique formelle de contractualisation globale avec les autres agences sanitaires à l'identification des projets de collaboration prioritaires.
27	Adapter, le cas échéant, les effectifs régionaux des SRA aux objectifs de plans d'action territorialisés qui restent à définir.
Thème 9 : Systèmes d'information	
28	Réaliser une revue de projet régulière du projet CRISTAL, sur la base d'une analyse approfondie des risques, pour garantir le respect des délais, du budget et de la qualité du produit livré
29	Finaliser le projet numérique de l'ABM à deux ou trois ans et inscrire son suivi dans le cadre du dialogue entre l'ABM et sa tutelle avec le concours de la DSN ou de la DINUM et le cas échéant de l'ANSSI.
Thème 10 : Ressources humaines	
30	Définir en lien avec les objectifs du prochain COP, une trajectoire pluriannuelle des emplois autorisés.
31	Nouer des partenariats avec les EPST pouvant mobiliser, via l'apprentissage, des ressources dans le domaine du numérique notamment dans l'intelligence artificielle
Thème 11 : Performance du pilotage	
32	Définir et mettre en place, à partir de 2022, une trajectoire financière pluriannuelle entre l'agence et ses tutelles, en lien avec les objectifs du futur COP

SOMMAIRE

SYNTHESE	3
RECOMMANDATIONS DE LA MISSION	7
RAPPORT	15
1 LES GREFFES D'ORGANES ET DE TISSUS	17
1.1 L'OBJECTIF VISE DE 7800 GREFFES REALISEES EN 2021 NE POURRA PAS ETRE ATTEINT INDEPENDAMMENT DES CONSEQUENCES DE LA CRISE SANITAIRE	19
1.1.1 L'appui apporté aux coordinations hospitalières de prélèvement n'a permis ni de réduire les inégalités régionales en matière de recensement et de prélèvement ni de diminuer le taux de refus de prélèvement...	20
1.1.2 Le développement des greffes à partir de donneurs vivants n'atteindra pas l'objectif de 1000 greffes en 2021.	29
1.1.3 Le développement des programmes de prélèvement des donneurs décédés après arrêt circulatoire contrôlé et non contrôlé constitue un facteur de satisfaction	32
1.1.4 La connaissance des besoins en matière de tissus a inégalement progressé et requiert des efforts supplémentaires en lien avec les parties prenantes	34
1.2 LA QUALITE DES GREFFONS A BENEFICIE DU DEPLOIEMENT D'INNOVATIONS TECHNIQUES MAJEURES	36
1.2.1 La télétransmission d'images a été déployée avec succès et le retour sur investissement est en cours d'évaluation.....	37
1.2.2 Le développement des usages des machines à perfusion pour les organes prélevés, place la France parmi les leaders internationaux	37
1.2.3 La construction du système d'alerte et de vigilance a été réalisé.....	38
1.2.4 Le système de vigilance pour les organes et les tissus prévu par la loi de modernisation de notre système de santé a été mis en place mais le recueil des déclarations reste partiel	39
1.2.5 Le déploiement national de la méthode statistique CUSUM (somme cumulative) pour l'évaluation de l'activité de greffe et de la performance des équipes a été réalisé et supporte le processus d'évaluation des équipes de greffe.....	43
2 FOURNIR, AVEC LE REGISTRE REIN, UN OUTIL D'AIDE A LA DECISION OBJECTIF ET COMPLET EN MATIERE D'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE	43
2.1 UNE PERTINENCE AVEREE DANS L'AIDE A LA DECISION MAIS DES AVANCEES MODESTES EN TERMES DE CONSOLIDATION DE LA QUALITE DES DONNEES FAUTE DE MOYENS SUPPLEMENTAIRES.....	44
2.2 DES AMELIORATIONS REELLES MAIS LIMITEES DANS L'ACCES AUX INFORMATIONS QUI PEUVENT ETRE TIREES OU ELABOREES A PARTIR DU REGISTRE.	47
3 LE PRELEVEMENT ET LA GREFFE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES.....	49
3.1 L'ABM A ASSURE LE RENFORCEMENT ET LA CONSOLIDATION DE LA DIVERSITE DE L'ARSENAL THERAPEUTIQUE	49
3.1.1 Faciliter le maintien et l'accès à toutes les sources possibles de greffons de CSH a constitué une priorité de l'Agence.....	50
3.1.2 Le développement quantitatif du registre des donneurs volontaires de CSH dépasse l'objectif prévu par le COP et l'amélioration qualitative doit être encore renforcée.....	54
3.1.3 Le positionnement à l'international du RFGM et le pourcentage de donneurs ayant été greffés avec un greffon issu d'un autre pays nécessitent de changer de niveau d'ambition pour son évolution du RFGM	59
3.1.4 La gestion des sources de greffons pendant la pandémie mérite d'être soulignée	62
3.1.5 L'inscription en ligne des donneurs a été réalisée et des travaux sont en cours pour mieux intégrer les médecins généralistes au processus de recrutement des donneurs	62
3.1.6 Le suivi et l'évaluation de la place de nouvelles alternatives thérapeutiques (greffe haplo-identique) constitue une forte priorité	64
3.2 L'OBJECTIF D'ACCES A DES SOINS DE QUALITE SUR L'ENSEMBLE DU TERRITOIRE DOIT RESTER UNE PRIORITE POUR LE FUTUR COP	65
3.3 LE RENFORCEMENT DE L'EFFICIENCE DU DISPOSITIF A ETE ETUDIE POUR L'ACTIVITE DE SANG PLACENTAIRE.....	65
3.4 LA PROMOTION DE LA SECURITE SANITAIRE, DE LA QUALITE DES ACTIVITES ET DES PRATIQUES DEMEURE UNE PRIORITE	66
3.4.1 L'accréditation de l'association mondiale du don de moelle, la World Marrow Donor Association (WMDA) a été renouvelée à chaque échéance (4 ans).....	66

3.4.2	Améliorer le suivi à long terme de l'état de santé des donneurs en mettant en place une campagne annuelle de suivi.....	66
3.4.3	Assurer la traçabilité des donneurs volontaires inscrits sur le registre	67
4	PROCREATION, EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE HUMAINE	67
4.1.1	Le développement de l'accès à l'assistance médicale à la procréation a constitué un enjeu majeur qui est amené à se renforcer durant le prochain COP.....	67
1.1	ACCOMPAGNER ET SUIVRE LE DEVELOPPEMENT DES TECHNIQUES DE DIAGNOSTIC ET DE GENETIQUE	85
4.2	GARANTIR LA SECURITE SANITAIRE ET AMELIORER LA QUALITE DES PRATIQUES ET DES SOINS.....	88
4.3	LA CREATION ET LA GESTION D'UN REGISTRE CONTENANT DES INFORMATIONS SUR LES DONNEURS ET DONNEUSES DE GAMETES QUI POURRAIT ETRE PROMULGUEE DANS LE CADRE DE LA LOI RELATIVE A BIOETHIQUE CONSTITUE UNE MISSION NOUVELLE POUR L'ABM.....	89
5	RECHERCHE ET INNOVATION.....	89
5.1	LE PROCESSUS DE SELECTION DES PROJETS SOUTENUS PAR L'ABM A ETE AMELIORE.....	90
5.2	L'ACCESSIBILITE ET LA VALORISATION AUX DONNEES S'EST AMELIOREE MAIS DEVRAIT S'INTEGRER DANS UNE STRATEGIE PLUS GLOBALE ET PLUS VOLONTARISTE.....	92
5.3	UN CADRE DE REFERENCE DE LA RECHERCHE A ETE FORMALISE EN LIEN AVEC LES INSTITUTIONS ET PROFESSIONNELS CONCERNES	93
6	LA FORMATION DES PROFESSIONNELS DE SANTE CONSTITUE UN LEVIER IMPORTANT POUR DIFFUSER LES BONNES PRATIQUES	94
6.1	L'AGREMENT DPC, LE DEVELOPPEMENT DU PRESENTIEL ET DE LA PART DES FORMATIONS GRATUITES CONSTITUENT LES TROIS AXES QUI SUPPORTENT LE DEPLOIEMENT DES FORMATIONS.....	95
6.2	L'AGENCE DIFFUSE ET MET A JOUR UN CATALOGUE EN LIGNE DONT L'USAGE PARAÎT SE RESTREINDRE AVEC LA PERSONNALISATION DES PARCOURS DE FORMATION	96
7	UNE COMMUNICATION A DIFFERENCIER SUIVANT LES TERRITOIRES EN ASSOCIANT PLUS EN AMONT LES PUBLICS CONCERNES.....	97
7.1	L'AGENCE A DIVERSIFIE SES MOYENS D'INTERVENTIONS POUR LES CAMPAGNES DE COMMUNICATION DANS UN CADRE BUDGETAIRE CONTRAINT	98
7.2	UNE FORTE VALORISATION EDITORIALE DES ACTIONS ET DES CONNAISSANCES DE L'AGENCE.....	101
7.3	DEVELOPPER DE NOUVEAUX MODES D'ASSOCIATION ET DE PARTICIPATION DES PARTIES PRENANTES	101
8	UNE NOUVELLE APPROCHE DES RELATIONS INSTITUTIONNELLES A DEFINIR ET UNE PRESENCE TERRITORIALE A ADAPTER.....	101
8.1	LES PRINCIPAUX OBJECTIFS DE FORMALISATION DES COLLABORATIONS N'ONT PAS ETE ATTEINTS.....	102
8.2	L'AGENCE A ADAPTE SON ORGANISATION REGIONALE AUX NOUVELLES REGIONS ADMINISTRATIVES SANS PRENDRE EN COMPTE LA REALITE DES DISPARITES TERRITORIALES	103
8.3	L'AGENCE A POURSUIVI SES ACTIONS DE COOPERATION INTERNATIONALE	104
9	LA MODERNISATION ET LA SECURISATION DES SYSTEMES D'INFORMATION CONSTITUENT DES OBJECTIFS ESSENTIELS QUI NE POURRONT PAS ETRE TOTALEMENT ATTEINTS A L'ISSUE DU COP	104
9.1	LA TELETRANSMISSION D'IMAGES VIA CRISTAL EST OPERATIONNELLE MAIS LA REFORTE DE L'APPLICATION A PRIS DU RETARD EN RAISON DE LA SOUS-ESTIMATION INITIALE DE L'AMPLEUR DU CHANTIER A CONDUIRE.	105
9.2	L'EFFORT DE SECURISATION DU SYSTEME D'INFORMATION (DONNEES, SYSTEMES, OUTILS ET ECHANGES) DOIT ETRE POURSUIVI.	106
9.3	UN SDSI INTERIMAIRE EST NECESSAIRE POUR CONSOLIDER LES ORIENTATIONS TECHNIQUES ET ACHEVER LES PROJETS PRIORITAIRES	108
10	L'AGENCE A ACCOMPLI D'IMPORTANT EFFORTS DE PRODUCTIVITE EN MATIERE DE RESSOURCES HUMAINES	109
10.1	L'AGENCE A PU PROPOSER DES PARCOURS PROFESSIONNELS ATTRACTIFS GRACE AUX DISPOSITIONS DU DECRET N°2003-224 DU 7 MARS 2003	111

10.2 L'AGENCE A SU ABSORBER SES NOUVELLES ACTIVITES EN RESPECTANT UN PLAFOND D'EMPLOIS EN REDUCTION	114
11 UNE EVOLUTION POSITIVE DE LA PERFORMANCE DU PILOTAGE	114
11.1 UNE BONNE APPROPRIATION DE LA DEMARCHE DE MAITRISE DES RISQUES METIERS, UN PLAN DE CONTINUITE A ACTUALISER	114
11.2 LA DEMARCHE DE MAITRISE DES RISQUES FINANCIERS DEVRA ETRE REVUE DANS UN CADRE D'UNE TRAJECTOIRE PLURIANNUELLE A ARTICULER AVEC LES OBJECTIFS DU FUTUR COP	116
11.2.1 <i>L'Agence a fait face à une augmentation de ses missions dans un cadre contraint qui s'est toutefois desserré en 2021</i>	116
11.2.2 <i>L'amélioration du pilotage budgétaire a permis d'absorber les efforts demandés</i>	117
CONCLUSION	119
LETTRE DE MISSION	121
LISTE DES PERSONNES RENCONTREES	123
ANNEXE 1 : REPARTITION PAR DEPARTEMENT DES DEMANDES FORMULEES AU CENTRE NATIONAL DE SOINS A L'ETRANGER DE LA CNAM POUR DES PRISES EN CHARGE POUR ASSISTANCE MEDICALE A LA PROCREATION DANS UN AUTRE PAYS ENTRE 2017 ET 2021	129
ANNEXE 2 : ETAPES DU PARCOURS DU DON DE GAMETES	133
SIGLES UTILISES	135

RAPPORT

Introduction

Le ministre des solidarités et de la santé a saisi l'IGAS le 24 mars 2021 afin qu'elle réalise l'évaluation de la mise en œuvre du contrat d'objectifs et de performance (COP) 2017-2020 de l'Agence de biomédecine (ABM). La cheffe de l'IGAS a désigné la Dr Anne-Carole Bensadon, Philippe Burnel et Yannick Le Guen pour réaliser cette mission. Les travaux ont débuté le 16 avril 2021.

L'Agence de la biomédecine (ABM) est un établissement public administratif de l'Etat, créée par la loi de bioéthique du 6 août 2004, placée sous la tutelle du ministre chargé de la santé. Elle est compétente dans les domaines du prélèvement et de la greffe d'organe, de tissus et de cellules, de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaine.

Au 1er avril 2021, l'ABM disposait d'un plafond d'emplois de 238,50 ETP (essentiellement des contractuels de droit public relevant du décret n°2003-224 du 7 mars 2003) auquel s'ajoutent une douzaine de contractuels hors plafond. Les ressources de l'agence sont prévues au budget 2021 à hauteur de 69 M€ (AE), dont une subvention de la CNAM de 44 M€.

Dans ce cadre, l'ABM :

- Encadre le prélèvement et la greffe d'organes, de tissus et de cellules du donneur au receveur, l'assistance médicale à la procréation, le diagnostic prénatal et le diagnostic préimplantatoire ;
- Elabore les règles, approuvées par le ministère chargé de santé, de répartition et d'attribution des greffons ;
- Gère les quatre registres nationaux relatifs à la liste nationale d'attente des greffes, aux refus de prélèvement d'organes, au suivi de l'état de santé des donneurs vivants, aux donneurs volontaires de moelle osseuse, aux tentatives de fécondation *in vitro* ;
- Gère l'achat de ces greffons auprès des registres étrangers et la revente aux établissements greffeurs Français
- Gère la vente aux organismes greffeurs étrangers de greffons prélevés en France
- Autorise et contrôle la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines et l'embryon humain, les centres de diagnostic préimplantatoire (CDPI), les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) ;
- Agrée les praticiens pour les activités de diagnostic préimplantatoires (DPI) et pour les examens génétiques ;
- Met en œuvre des dispositifs de vigilance et de biovigilance pour l'assistance médicale à la procréation (AMP), les organes, tissus et cellules, le lait maternel à usage thérapeutique ;
- Promeut, en collaboration avec les professionnels de santé, les partenaires institutionnels, les associations concernées, les dons de moelle osseuse, d'ovocytes, de spermatozoïdes, d'organes, de tissus, la recherche médicale et scientifique, la qualité et la sécurité sanitaires ;
- Assure une information permanente du parlement et du gouvernement sur les neurosciences et leur propose des orientations ou mesures ;
- Met à disposition du public une information sur l'utilisation des tests génétiques en accès libre et élabore un référentiel permettant d'en évaluer la qualité.

Le COP 2017-2021 de l'ABM a été signé le 16 février 2017 pour une durée de quatre ans. La lettre de mission demande que l'IGAS procède à l'évaluation de la mise en œuvre du COP telle que définie dans son chapitre « Modalité d'exécution, de suivi et d'évaluation finale du contrat ».

L'objet de l'évaluation est mentionné dans la lettre de mission. Il s'agit :

« - d'effectuer un bilan du respect des orientations stratégiques, des indicateurs et des cibles pour les années 2017 à 2020 et de la tendance pour l'année 2021 ;

- d'effectuer un bilan spécifique des plans greffe d'organes et de tissus, greffe de cellules souches hématopoïétiques « procréation, embryologie et génétique humaines » ;

- de tirer les enseignements de ces bilans afin de réaliser une appréciation quantitative et qualitative de la mise en œuvre du COP par les parties prenantes ;

- d'apprécier la pertinence du COP et des plans qu'il contribue à mettre en œuvre en tant qu'outil de pilotage interne de l'agence et en tant qu'outil structurant du dialogue entre l'agence et ses tutelles ;

- et de proposer les principaux axes des orientations stratégiques et objectifs de performance qui en découlent dans l'optique de la signature du prochain COP 2022-2026 » .

L'ABM est placée sous l'autorité d'une directrice générale nommée par décret après audition par les parlementaires. Elle est organisée en grandes directions. La direction du prélèvement des greffes d'organes et de tissus, la direction de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaine, la direction du prélèvement et les greffes de cellules souches hématopoïétiques sont placées sous l'autorité du directeur général adjoint en charge de la politique médicale et scientifique. La direction des systèmes d'information, la direction administrative et financière, la direction juridique et la direction des ressources humaines sont placées sous l'autorité du directeur général adjoint en charge des ressources.

Pour mener à bien ses missions dans le domaine de la greffe, l'agence s'appuie sur un réseau régional pour la représenter localement, en particulier auprès des agences régionales de santé et des établissements de santé mais aussi pour remplir sa mission en toute équité et transparence dans le domaine de la greffe et garantir à chaque malade un accès égal à la greffe sur tout le territoire.

L'Agence s'appuie sur un Conseil d'Orientation (COR) qui vise à veiller au respect des patients et des donneurs, des principes éthiques dans les activités relevant de ses compétences.

Elle s'appuie également sur un conseil médical et scientifique dans le domaine de la greffe et sur un conseil médical et scientifique dans le domaine de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines.

La lettre de mission prévoit que les travaux portent également sur l'identification des principaux enjeux d'avenir pour l'agence compte tenu de l'évolution rapide de son environnement, en particulier en raison des nouvelles missions qui devraient lui être confiées dans le cadre du projet de loi Bioéthique en cours de discussion au Parlement, les orientations de l'agence pour les années à venir, l'identification des leviers de l'agence et des tutelles et la détermination des objectifs et indicateurs en conséquence.

La méthode retenue, liée au délai de remise du rapport, explique que des investigations sur le terrain n'aient pu être réalisées et que certains constats n'aient pu être approfondis. La mission estime toutefois que les éléments de ce rapport pourront aider à la préparation du COP et des plans afférents.

1 Les greffes d'organes et de tissus

La greffe d'organes reste le traitement de dernier recours en cas de défaillance terminale d'un organe vital (poumon, foie, cœur, intestin, pancréas). Face au constat de besoins croissants, l'augmentation du nombre de greffes impose de mobiliser l'ensemble des acteurs qui interviennent aux différentes étapes qui jalonnent le parcours de la greffe.

L'action publique en faveur du développement de la greffe d'organes et de tissus doit donc agir à tous les niveaux de la chaîne des interventions. Elle s'organise principalement autour de deux outils stratégiques étroitement articulés entre eux :

- le plan d'action 2017-2021 pour la greffe d'organes et de tissus piloté par l'ABM;
- le Contrat d'objectif et de performance de l'ABM.

Pour ces deux outils, il s'agit d'une troisième itération : 2000-2003, puis 2012-2016 et enfin 2017-2021 pour ce qui concerne le plan d'une part, 2007-2011, 2012-2015 et enfin 2017-2021 pour le COP d'autre part.

Le nombre de greffes réalisées dépend de plusieurs facteurs qui interviennent aux différentes étapes du processus de greffe. Certains constituent s'imposent aux différents intervenants de la chaîne (nombre de patients en état de mort cérébrale), d'autres peuvent être modifiés ou influencés par l'action des acteurs de la chaîne (taux de refus, nombre et qualité des organes prélevés, conditions de conservation et de transport...). Si les professionnels de santé jouent un rôle déterminant en étant les seuls au contact direct des familles et des patients, l'ABM dispose de leviers d'action plus ou moins importants qui justifient les engagements souscrits dans le COP. Celui-ci s'organise autour de quatre grands objectifs regroupant 20 actions visant à agir sur les différents déterminants du nombre et de la qualité des greffes réalisées annuellement (cf. encadré ci-dessous).

Compte tenu des contraintes de délai, en accord avec la direction de l'ABM et des directions concernées du ministère, la mission a choisi de limiter ses analyses aux actions ayant un impact attendu direct et majeur sur les résultats visés au plan quantitatif et qualitatif. Les actions retenues sont mentionnées en italiques dans l'encadré qui suit.

Les objectifs du COP en matière de greffes d'organes et de tissus

Répondre aux besoins des patients en attente d'un organe : augmenter le prélèvement, améliorer l'accès aux greffons :

Estimer les besoins en greffe pour une meilleure planification de l'offre de soins en utilisant les bases de données SNIIRAM, PMSI et les données du registre REIN en lien avec les ARS et les agences sanitaires (INCa, ANSP) ;

Inciter à une amélioration de l'accès à la liste d'attente en greffe rénale et poursuivre le développement et l'évolution des scores d'attribution des greffons ;

Contribuer, en appuyant les coordinations hospitalières de prélèvement, à l'objectif de diminution des disparités régionales en matière de recensement et prélèvement et diminuer le taux de refus de prélèvement ;

Se doter d'outils pour connaître les besoins en tissus et l'état des stocks ;

Développer les programmes de prélèvement des donneurs décédés après arrêt circulatoire contrôlé et non contrôlé (catégories II et III de Maastricht) ;

Accompagner le développement des greffes à partir de donneurs vivants ;

Améliorer la qualité des greffons en favorisant le déploiement d'innovations techniques :

Déployer le projet de télétransmission d'images et valoriser son retour sur investissement pour une évaluation médico-économique. ;

Contribuer au développement des machines à perfusion pour tous les organes prélevés, l'évaluer et assurer une veille dans ce domaine (innovations, risques sanitaires...) ;

Renforcer la cohérence fonctionnelle d'ensemble du système d'information du prélèvement et de la greffe d'organes et de tissus.

Améliorer la sécurité sanitaire, la qualité des soins et des pratiques, la formation

Améliorer le système d'alerte sanitaire dans le cadre du prélèvement d'organes et de tissus ;

Mettre en place le système de vigilance pour les organes et les tissus, tel que prévu par l'article 165 de la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé ;

Assurer le déploiement national de la méthode statistique CUSUM (somme cumulative) pour l'évaluation de l'activité de greffe et de la performance des équipes ;

Poursuivre la démarche de certification ISO ;

Contribuer à l'évolution de la certification des coordinations hospitalières avec la HAS et évoluer vers un système d'audits ;

Évaluer l'activité de prélèvement et de greffe et contribuer à l'optimisation du prélèvement chirurgical ;

Assurer le suivi des patients greffés et des donneurs vivants ;

Mettre en œuvre des dispositifs de demande d'inscription en ligne sur le Registre national des refus.

Améliorer le financement des activités

Veiller au respect du principe de gratuité du don et de neutralité financière pour le donneur vivant ;

Élaborer des critères d'efficacité des coordinations hospitalières de prélèvement et contribuer à la réflexion visant à prendre en compte ces critères dans leur financement ;

Mener en lien avec la DGOS une réflexion sur les modalités de prise en charge du prélèvement et des cessions de tissus.

1.1 L'objectif visé de 7800 greffes réalisées en 2021 ne pourra pas être atteint indépendamment des conséquences de la crise sanitaire

Le COP fixait un objectif de 7800 greffes réalisées en 2021, qui ne sera pas atteint. La crise sanitaire de 2020 a fortement réduit l'activité de prélèvements et de greffes et il est probable que 2021 ne permettra pas d'inverser significativement la tendance. En dehors de l'effet de la crise, la tendance observée les années précédentes n'aurait cependant pas permis d'atteindre la cible prescrite.

Tableau 1 : Nombre de greffes d'organes réalisées annuellement

Années	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Cible
nombre de greffes réalisées	5891	6105	5805	5901	4421	NC	7800

Source : Données ABM – Plan greffe 2017-2021. Bilan

L'objectif fixé était ambitieux : pour l'atteindre, le nombre de greffes auraient dû s'accroître de 5,8 % par an, soit un taux très sensiblement plus élevé que celui observé sur les cinq années précédentes (3,8 % par an en moyenne).

Il est probable que le contexte du vote de la loi de modernisation de notre système de santé de 2016, dont une disposition (amendement Touraine) visait à renforcer le caractère présumé de l'accord au don en formalisant davantage le cadre d'enregistrement du refus dans un registre conçu à cet effet, a favorisé cette ambition. Cette disposition s'est toutefois révélée sans effet sur le nombre de refus de don (*cf. infra*).

Concrètement, la mise en œuvre de cette disposition sur le terrain dispositif a conduit à prendre en compte toute opposition formulée même oralement telle que relayée par les proches.

Au regard du bilan comparatif européen portant sur les données 2015, qui figurait en introduction du plan greffes 2017-2021, la position relative de la France s'est légèrement améliorée entre 2015 et 2019³ : elle est passée de la 6^{ème} à la 4^{ème} place en matière de prélèvement sur des patients en état de mort encéphalique (EME) et de la 9^{ème} à la 7^{ème} place pour les greffes de rein issues de donneurs vivant, avec cependant une performance absolue (7,8 par million d'habitants ou pmh) qui la situe loin des taux obtenus en Suède (12,4 greffes pmh) ou en Norvège (14,6 pmh), au Royaume-Uni (15,3 pmh) et surtout aux Pays-Bas (29,3pmh). En revanche, le développement des greffes à partir de donneur « à cœur arrêté » a été sensible et situe la France (3 pmh) en sixième position en Europe, loin derrière l'Espagne (16,1 pmh) ou le Royaume Uni (10,3 pmh). En dehors des greffes à partir de donneurs « à cœur arrêté », (procédure Maastricht), les progrès observés en France ont pour l'essentiel été atteints entre 2016 et 2017, cette dernière année constituant un point haut suivi d'une phase de dégradation des résultats en 2018 et 2019.

³ Ces données sont les dernières disponibles à l'échelle européenne. En outre, les données 2020, fortement impactées par la crise sanitaire, ne sont pas révélatrices des tendances.

Graphique 1 : Taux de prélèvement et greffes 2015/2019 : comparaisons européennes

Taux annuels de donneurs prélevés par organes * : meilleur taux européen	2015 Taux pmh	Rang en Europe	2019 Taux pmh	Rang en Europe
Taux annuel de donneurs décédés (en état de mort encéphalique ou arrêt circulatoire) prélevés d'au moins un organe par million d'habitants (pmh)	28,1	6 (40,2)*	29,4	4 (49,6)*
Taux annuel de donneurs prélevés (arrêt cardiaque)	ND	ND	3	6 (16,1)*
Taux annuel de greffe de rein tous donneurs confondus	54,1	3 (63)*	55,6	2 (73,8)*
Taux annuel de greffe de rein avec donneur décédé	45,6	3 (54,6)*	47,8	2 (66,6)*
Taux annuel de greffe de rein avec donneur vivant	8,5	9 (30,4)*	7,8	7 (29,3)*

Source : Mission. Données 2015 : plan 2017-2021 pour la greffe d'organes et de tissus. Données 2019 : Newsletter Transplant EDQM 25, 2020

Si, en théorie, il conviendrait pour obtenir la meilleure performance globale de rechercher les meilleurs taux pour chacune des modalités (prélèvements EME, prélèvements sur donneurs « à cœur arrêté »⁴ et donneurs vivants), aucun pays n'y parvient, chacun semblant privilégier, de fait, une ou éventuellement deux modalités. A ce titre, la performance française est essentiellement fondée sur le recours aux donneurs EME. Cette situation est cependant fragile. D'une part les évolutions constatées entre 2015 et 2019 restent modestes et sont même devenues négatives à partir de 2017, d'autre part la hausse des prélèvements sur donneurs en EME se heurte à des limites liées à la baisse de la mortalité par AVC ou aux accidents de la route (*cf. infra*).

Au-delà des limites que rencontre le développement des prélèvements sur des donneurs en EME, les analyses de la mission montrent que les différents facteurs qui déterminent *in fine* le nombre de greffes réalisées ont peu évolué, au cours des trois premières années du COP, à l'exception des donneurs Maastricht III.

Ces constats opérés par l'ABM elle-même, l'avaient conduite à établir un nouveau plan d'actions pour 2020⁵. Si les mesures permettant de renforcer les financements (revalorisation des tarifs des GHS, financement des prélèvements « à cœur arrêté », etc...) ont été mis en œuvre, la réalisation des autres mesures d'organisation ou de mobilisation renforcée des équipes notamment a été fortement pénalisée par la crise sanitaire. Dans tous les cas, les éventuels effets positifs ne seront évaluable qu'à la fin de l'année 2021.

1.1.1 L'appui apporté aux coordinations hospitalières de prélèvement n'a permis ni de réduire les inégalités régionales en matière de recensement et de prélèvement ni de diminuer le taux de refus de prélèvement

1.1.1.1 La stagnation du taux de recensement des donneurs en état de mort cérébrale ne permettra pas d'atteindre l'objectif de 4000 donneurs prélevés

Le taux de recensement des donneurs potentiels est resté constant aux environs de 51 par million d'habitants (51 pmh) alors qu'il aurait dû passer de 55 pmh en 2016 à 60 pmh en 2021, correspondant à environ 4000 donneurs éligibles (contre 3676 en 2016). Sur la longue période, l'évolution de l'activité de recensement a régulièrement progressé jusqu'en 2016, la période 2017-

⁴ Les donneurs potentiels sont des personnes en arrêt cardiaque irréversible après arrêt des mesures de réanimation. Ces donneurs ont été classés en quatre catégories clairement identifiées lors d'une Conférence internationale à Maastricht en 1995. *Cf. Infra*

⁵ PLAN D'ACTION DE L'AGENCE DE LA BIOMEDICINE POUR LE PRELEVEMENT ET LA GREFFE D'ORGANES EN 2020

2019 apparaissant comme en rupture préoccupante avec cette tendance (le nombre de donneurs prélevés résistant toutefois un peu mieux).

Graphique 2 : Evolution de l'activité de recensement et de prélèvement sur donneurs en état de mort encéphalique



Source : ABM : réponse questionnaire mission

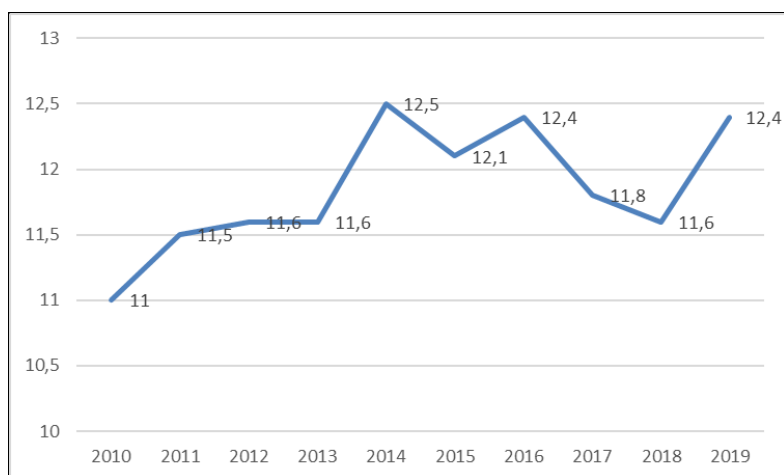
L'ABM explique ces évolutions notamment par la baisse de la mortalité par AVC et de la traumatologie (accidents de la route) qui a réduit d'autant le nombre de donneurs potentiels, cette baisse étant toutefois compensée par la progression des décès par anoxie (cf. tableau ci-dessous) et un meilleur recensement des donneurs potentiels au sein des établissements hospitaliers qui semble toutefois avoir atteint une forme de plafond depuis quelques années (cf. graphique ci-dessous).

Graphique 3 : Evolution des causes de décès EME entre 2011 et 2019

	2011	2019
vasculaire	54,8%	57,7%
traumatisme	25,5%	20,5%
Anoxie	14,4%	19,2%
Autre	5,3%	2,6%
Total	100,0%	100,0%

Source : Données ABM. Réponse questionnaire mission

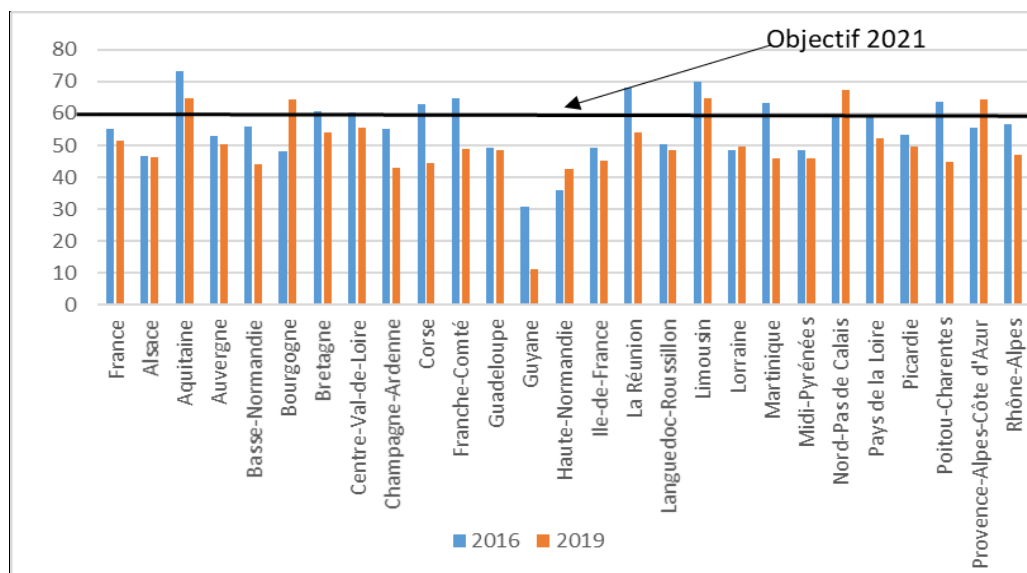
Graphique 4 : Nombre de sujets en état de mort encéphalique pour 1000 décès hospitaliers



Source : ABM : rapport médical et scientifique 2019

Si l'ABM n'a pas de prise sur cette évolution heureuse de la mortalité, elle peut en revanche agir sur l'exhaustivité du recensement des patients en état de mort cérébrale au sein des établissements de santé. A ce titre, les importantes disparités régionales ne sauraient s'expliquer par la seule variabilité des causes de décès, laissant au contraire supposer l'existence de leviers d'action qui pourraient être mobilisés. Plusieurs régions dépassaient ainsi en 2019, l'objectif visé de 60 donneurs EME recensés par million d'habitants : Auvergne (64,7), Bretagne (64,3), limousin (64,7), Nord-Pas de Calais (67,3), Provence-Alpes-Côte d'Azur (64,3). D'autres régions qui dépassaient ce seuil en 2016, ont vu leur performance se dégrader : Corse, Franche-Comté, Lorraine, Limousin, Poitou-Charentes.

Graphique 5 : Taux de prélèvements régionaux sur donneurs EME en 2016 et 2019



Source : Données ABM. Traitement mission

Afin d'accroître le taux de recensement, l'ABM a développé la démarche « Cristal Action » qui vise à augmenter le taux d'exhaustivité des donneurs potentiels recensés par rapport au nombre de donneurs potentiels tel qu'il peut ressortir de l'analyse du case-mix d'un établissement de santé.

Mise en place en 2010, dans le prolongement d'une démarche initiée dès 2005 dans un cadre européen⁶, cette démarche s'appuie sur deux composantes :

- une enquête périodique tous les 5 ans auprès du personnel, afin d'évaluer les connaissances, les attitudes et les pratiques (CAP) des personnels des hôpitaux relatifs au prélèvement d'organes ;
- une enquête décès (EDD) à partir des dossiers médicaux des patients décédés de services cibles (urgences, réanimations, UNV, neurochirurgie, neurologie), avec pour objectif d'identifier les raisons qui justifient l'absence de prélèvement.

Les constats et les analyses menées conduisent ensuite à un plan d'actions validé par un comité de pilotage associant les équipes de l'ABM et de l'établissement et présenté ensuite aux instances de l'établissement. En 2019, Cristal Action était mis en place dans 181 établissements (soit la totalité des établissements disposant d'une équipe de coordination), dont 116 avaient été, jusqu'à la mise en œuvre de plans d'actions, accompagnés de financement à travers le forfait annuel greffe (FAG). L'ABM souligne cependant la qualité inégale de la participation de certains établissements, en particulier pour ce qui concerne la qualité des enquêtes conduites à partir des dossiers médicaux.

Conçu comme un outil d'évaluation locale, « CRISTAL Action » ne permet pas de consolidations régionales ou nationales en raison notamment de l'hétérogénéité des pratiques de collecte des données.

Recommandation n°1 Le déploiement de « Cristal-action » doit être renforcé, avec l'appui des ARS, en veillant à la pleine participation de toutes les équipes de prélèvement. Les taux d'exhaustivité du recensement devraient pouvoir être mesurés et comparés entre établissements et entre régions.

Les sociétés savantes soulignent enfin la possibilité d'identifier de nouveaux donneurs potentiels en état de mort encéphalique grâce à la démarche dite de « l'abord anticipé ». Celle-ci se définit comme « *La recherche de la non opposition au don d'organes avant même d'avoir constaté les signes cliniques de mort encéphalique, chez tous les patients neuro-lésés graves, pour lesquels une décision d'abstention des thérapeutiques actives a été décidée*⁷ ».

L'intention première est de réaliser un premier contact avec les proches avant le constat du décès, donnant ainsi plus de temps au dialogue et à la préparation des proches. Mais elle vise aussi à initier dès les urgences une procédure visant le cas échéant, en fonction du bilan de « prélevabilité » réalisé sur le patient, à poursuivre les soins dans un but de prélèvement.

La diffusion de cette pratique est encore limitée. Son développement nécessitera une réflexion approfondie associant l'ABM, les sociétés savantes et les associations de patients en vue notamment de définir les recommandations de bonnes pratiques et les conditions d'une organisation territoriale efficace.

⁶ Cristal action (CA) a fait suite au programme qualité Donor Action (DA) créé en 2005, dans le cadre d'une fondation européenne, selon les recommandations de l'OMS « *Who guide in principles on human cell, tissue and organ transplantation?* ».

⁷ Démarche anticipée: L'expérience de l'équipe Toulonnaise, Valérie ARSONNEAU IDE Coordinatrice CH Toulon

Recommandation n°2 Le développement de l'approche anticipée, en vue d'accroître le potentiel de donneurs en état de mort cérébrale, appelle une réflexion approfondie associant l'ABM, les sociétés savantes et les associations de patients en vue notamment de définir les recommandations de bonnes pratiques et les conditions d'une organisation territoriale efficace.

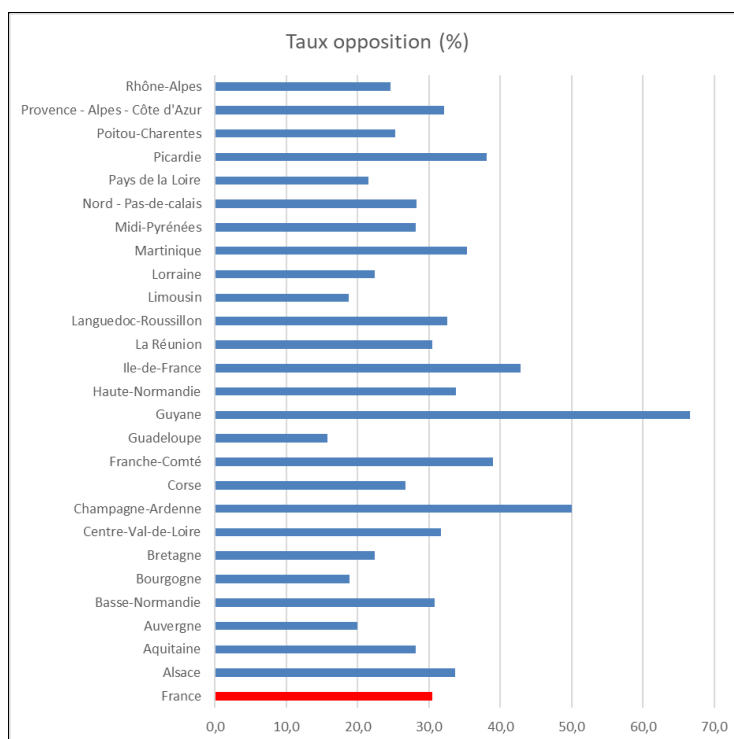
1.1.1.2 L'objectif de réduction du taux de refus ne sera pas atteint en dépit des actions entreprises

La réduction des taux de refus constitue un deuxième levier significatif pour augmenter le nombre de prélèvements. A ce titre, le COP fixait un objectif de 25 % en nette baisse par rapport à celui observé en 2016 (34 %). Cet objectif ne sera pas atteint, le taux observé entre 2017 et 2020 étant resté globalement stable entre 30 et 33 %.

Selon les données de l'ABM, le taux de refus varie d'une région à l'autre et au sein des régions d'une équipe à l'autre semblant traduire des différences culturelles au sein des territoires mais aussi des différences de pratiques et de résultats entre les équipes médicales et de coordination.

L'analyse par régions montre de fortes disparités entre les régions à fort taux de refus (Ile-de-France, Champagne-Ardenne et Guyane) qui affichent un taux supérieur à 40 % et les régions à faible taux de refus (Limousin, Auvergne, Bourgogne et Guadeloupe) qui connaissent des taux inférieurs à 20 %.

Graphique 6 : Taux de refus selon les régions en 2019



Source : ABM : Rapport médical et scientifique

Les disparités régionales constituent à la fois une source de préoccupation, mais sont aussi révélatrices de l'existence de leviers d'action, la réduction de l'écart entre les régions avec de forts taux de refus et les régions où ce taux est le plus faible, étant porteuse d'un potentiel important de progression du nombre de greffes.

Au vu de ces constats, l'ABM a ainsi élaboré un plan d'action spécifique pour la région Ile-de-France fondé notamment sur le constat d'une divergence croissante depuis le début des années 2000 entre les taux de prélèvement et de refus moyen national et ceux de la région Ile-de-France. Outre le renforcement des différents dispositifs intervenant aux différentes étapes du parcours de la greffe, le plan d'action prévoyait, via une enquête ad hoc, d'étudier les facteurs liés à des particularités populationnelles régionales. Les premiers résultats ne pourront être observés qu'en 2021 et au-delà.

Plan régional Ile-de-France élaboré en 2020

Axe 1 : Densification des équipes de coordination de prélèvement (notamment en petite et grande couronne pour améliorer le recensement et agir sur le taux d'opposition ;

Axe 2 : travail sur la filière des cérébro-lésés hors ressources thérapeutiques (SAMU, grandes gardes, unités neuro-vasculaires, etc.) : identification de référents dans les SAMU d'Ile-de-France et la BSPP, travail de projet d'adressage de donneurs potentiels initié avec les SAMU 77 et 9 ;

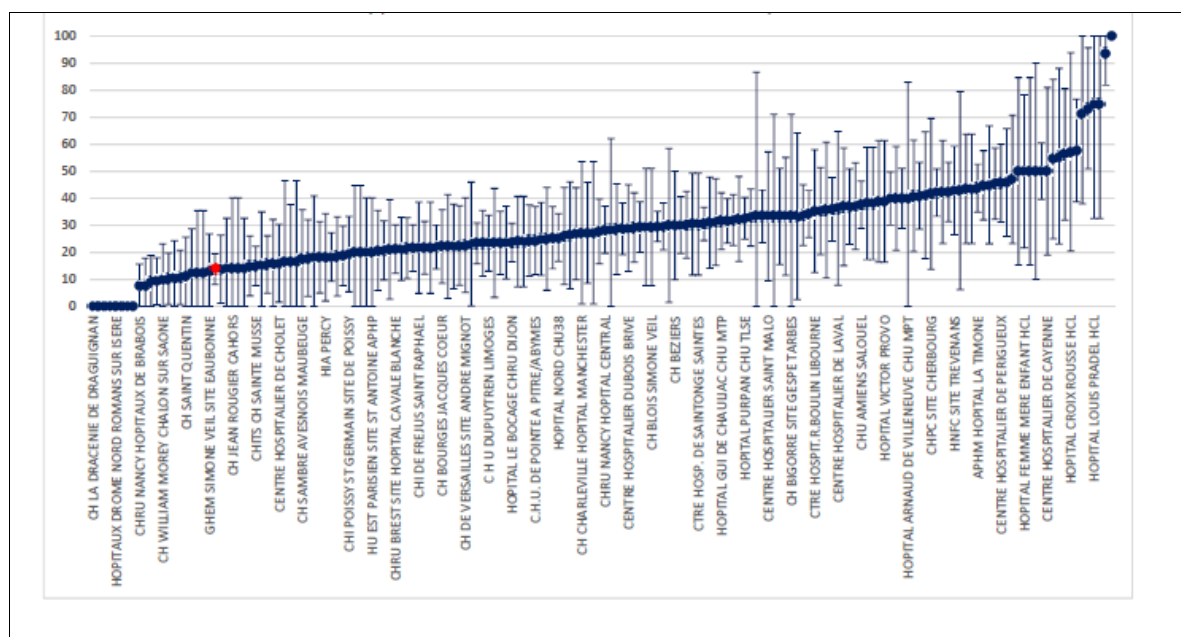
Axe 3 : Développement du prélèvement des donneurs en arrêt circulatoire de type Maastricht III (actuellement seulement 7 centres autorisés en Ile de France) : 7 projets en cours en Ile de France en cours d'accompagnement et de soutien ;

Axe 4 : Taux d'opposition régional : études nationales et focus régional sur le taux d'opposition (enquête Viavoie avec la Direction de la communication de l'Agence en cours), études des données de sante recueillies par l'Agence pour agir sur les déterminants identifiés (avec le Pôle évaluation-biostatistique : étude faite en 2020, rendu fait en 2021).

Recommandation n°3 Afin de mieux éclairer son action, l'agence pourrait promouvoir un programme de recherche en sciences humaines et sociales visant à mieux comprendre les déterminants culturels ou sociologiques du refus au don d'organe.

La disparité des taux de refus est beaucoup plus forte entre les équipes, variant de zéro à 100 %, qu'entre régions, ce qu'illustre le graphique qui suit qui prend en compte les intervalles de confiance qui encadrent les valeurs mesurées.

Graphique 7 : Taux d'opposition en 2018-2019 selon l'établissement autorisé



Source : ABM. Réponse à un questionnaire de la mission

L'importance des disparités interroge et ne peut qu'inviter à un examen approfondi et systématique des organisations et des modes de fonctionnement. Il s'agit, pour l'ABM, d'un levier d'actions important et plus directement opérationnel que l'action sur les déterminants sociaux au sein de la population : l'alignement de l'ensemble des équipes de greffes sur les meilleures pratiques⁸ **permettrait en théorie de prélever 410 donneurs supplémentaires et de réaliser 1250 greffes supplémentaires chaque année.**

Selon une étude de l'ABM à partir des données CRISTAL 2018-2019, le taux de refus est significativement plus bas au sein des équipes de coordination qui ont fait l'objet d'un audit par l'ABM.

Le nombre d'audits réalisés annuellement s'établissait autour de 12 entre 2011 et 2016. De nouvelles modalités ont été mises en place en 2017 consistant en :

- un passage du volontariat des établissements de santé à une proposition faite par l'Agence de la biomédecine ;
- un passage d'auditeurs volontaires à une obligation pour les services régionaux d'appui de l'ABM de réaliser des audits ;
- une réduction du temps d'audit et du nombre d'auditeurs par audit ;

Ces nouvelles modalités ont permis la réalisation de 25 et 23 audits annuels respectifs en 2018 et 2019. De mars 2020 à mars 2021, les audits ont dû être reportés en raison de la crise sanitaire.

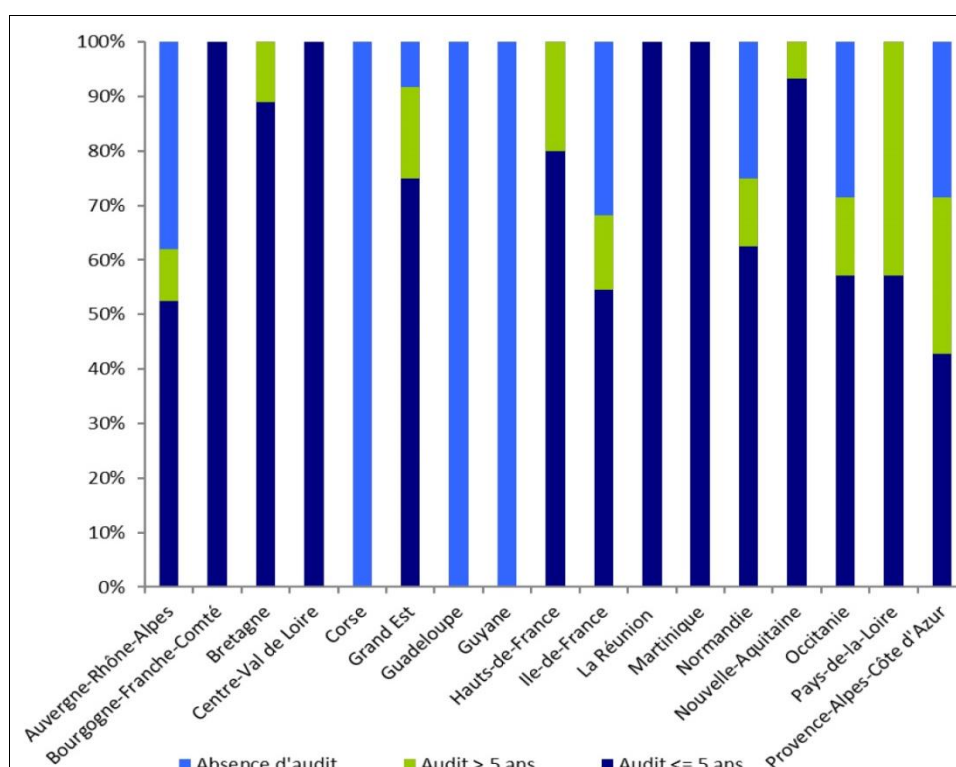
L'augmentation du nombre d'audits annuels n'est toutefois pas suffisante pour permettre un examen régulier de chacune des équipes concernées. Avec 180 équipes à auditer, le rythme annuel de 25

⁸ En l'occurrence celles de l'Hôpital E HERRIOT à Lyon dont le taux de refus est 13.79 %

audits conduit à un examen en moyenne tous les 7 ans. Selon l'ABM, un audit tous les 3 à 4 ans serait souhaitable, ce qui exigerait un rythme de l'ordre de 45 à 60 audits par an.

Compte tenu du faible nombre d'audits réalisés en 2018 et 2019 et plus encore dans les années précédentes, la situation est globalement préoccupante, certaines équipes n'ayant encore jamais été auditées ou l'ayant été depuis plus de cinq ans. Cette situation concerne notamment des grandes régions hospitalières (sur la base du découpage antérieur à la Loi NOTRe) telles que l'Ile-de-France, Rhône-Alpes ou Provence-Alpes-Côte d'Azur où 60 à 70 % des équipes n'ont jamais été auditées ou ont été auditées depuis plus de 5 ans.

Graphique 8 : Pourcentage d'établissements autorisés au prélèvement d'organes et de tissus, par région administrative, ayant bénéficié d'un audit depuis moins de 5 ans



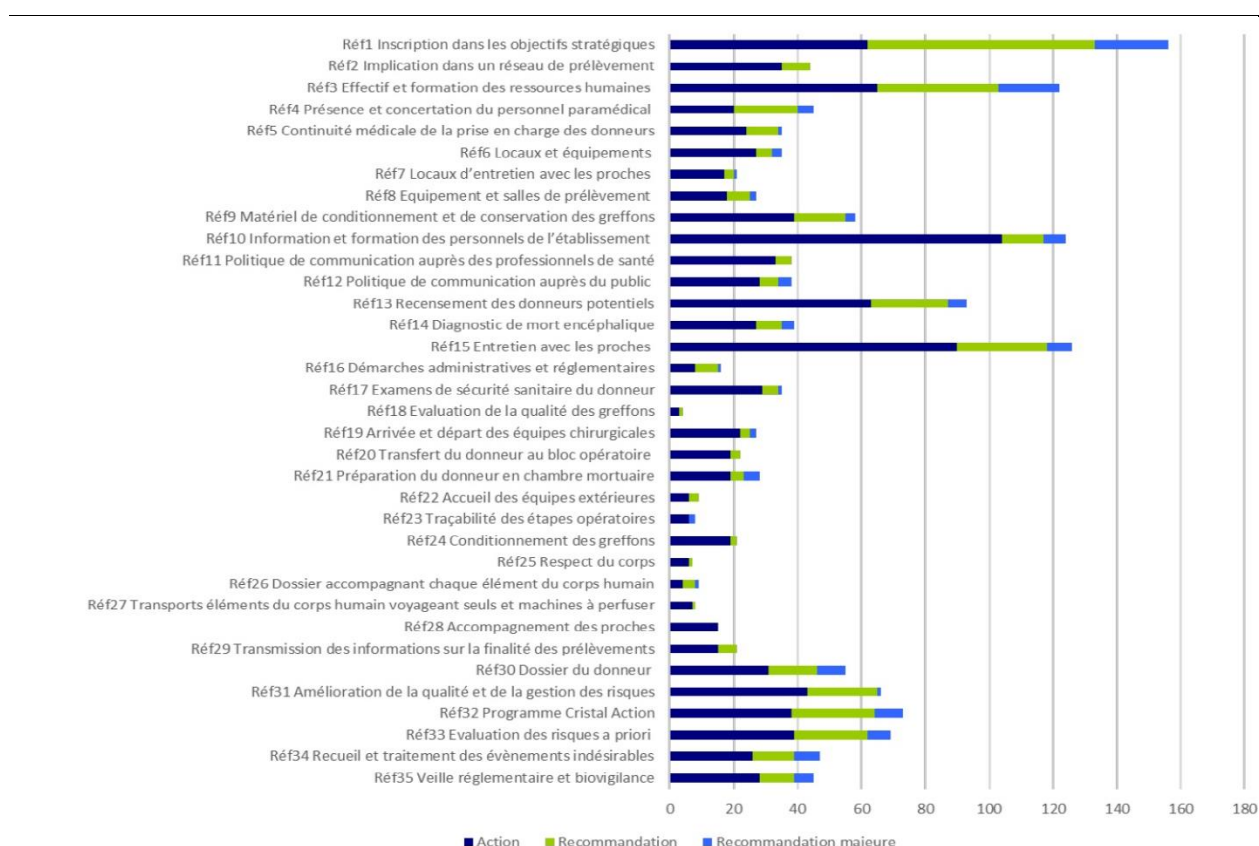
Source : ABM. Rapport médical et scientifique 2019

La situation décrite résulte clairement de l'insuffisance des effectifs mobilisables qui comptent au sein de l'ABM 16 cadres IDE et 12 médecins qui assurent en outre d'autres missions d'appui, de formation et de régulation. Outre le renforcement des échelons régionaux de l'ABM, l'appel à des auditeurs volontaires issus par exemple des meilleures équipes de coordination devrait être envisagé.

Recommandation n°4 Augmenter les capacités d'audit et d'accompagnement par l'ABM des équipes de coordination à travers un renforcement des équipes internes de l'ABM et la mobilisation d'auditeurs externes à temps partiel recrutés parmi les membres volontaires d'équipes de coordination performantes. En complément, la mise à disposition des équipes de coordination d'un dispositif d'auto-évaluation permettrait d'assurer un suivi plus continu entre deux audits.

L'analyse des préconisations⁹ faites consécutivement aux audits confirme l'importance des aspects relatifs aux ressources humaines en relation avec les facteurs impactant les taux de prélèvement et les taux de refus. On observe en effet que les références donnant le plus lieu à des actions ou des recommandations concernent : les effectifs et la formation des ressources humaines, l'information et la formation des personnes de l'établissement, le recensement des donneurs potentiels et l'entretien avec les proches. Ces observations sont à mettre en relation avec le fait que près de 50 % des refus sont liés à des « situations conflictuelles ou sans possibilité de dialogue avec les proches du défunt¹⁰ », l'autre moitié étant due au refus connu ou communiqué du donneur ou de son représentant local. Sans que l'existence de difficultés de dialogue soit la conséquence obligée d'une défaillance des équipes de coordination concernées, on peut penser qu'il existe sans doute des possibilités d'amélioration.

Graphique 9 : Nombre total d'actions, recommandations, recommandations majeures par référence (2017_2019)



Source : ABM - Réponse aux questionnaires de la mission

⁹ Afin d'inciter à la mise en place d'actions, les auditeurs formulent des recommandations, graduées en :

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

Cette graduation prend en compte la priorité des références, le caractère éventuellement réglementaire du critère et les scores par référence mais également la dynamique qualité au sein de la coordination et de l'établissement, notamment la capacité à définir des plans d'actions, à les mettre en œuvre et à les évaluer.

¹⁰ Situation pouvant concerner l'équipe de coordination ou l'équipe soignante plus globalement.

Le turnover et de l'isolement des équipes au sein des établissements de santé constituent un facteur de fragilité fréquemment mis en avant par les professionnels et par l'ABM. La mission n'a pas pu disposer de chiffres pour valider les informations qui lui ont été communiquées mentionnant des durées d'exercice de l'ordre de 2 ans en moyenne pour les infirmiers(ères) de coordination. Les disparités des effectifs au sein des équipes constituent un autre facteur mentionné que la mission n'a pas investigué faute de temps. La reconnaissance d'une filière de professionnalisation apparaît comme un facteur potentiel de fidélisation, le parcours actuel de formation sur la base d'une journée délivrée par les services régionaux d'appui de l'ABM puis 4,5 jours par l'ABM (siège) apparaissant trop limité aux yeux des professionnels. L'ensemble des points qui précèdent devraient faire l'objet d'un véritable programme de travail associant les représentants des établissements sièges d'une coordination, les ARS, les professionnels concernés et l'ABM en relation avec l'analyse des résultats des audits afin d'identifier les leviers d'action pour améliorer la performance des équipes en même temps que leur pérennisation.

Recommandation n°5 Sous l'égide de l'ABM et en lien avec les ARS, analyser les meilleures pratiques avec les acteurs concernés par le prélèvement d'organe et assurer leur diffusion dans le cadre de plans d'action régionalisés

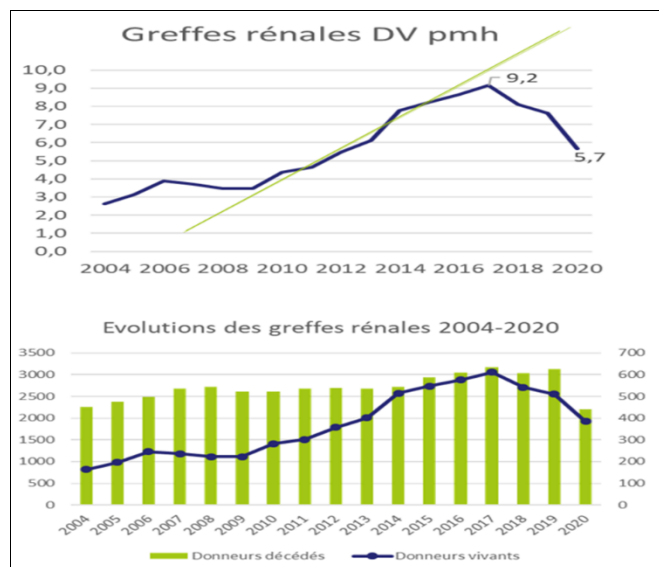
La formation des équipes constitue un troisième levier pour améliorer les pratiques. Elle relève pour l'essentiel des binômes régionaux de l'ABM. Elles concernent principalement : la formation des nouveaux coordinateurs, la FCHP, l'abord des proches, les bonnes pratiques de prélèvement et les protocoles de prélèvement Maastricht III.

Au total, 451 personnes ont pu être formées en 2020-2021 en combinant les sessions en présentiel et en virtuel. Cet effectif doit cependant être mis en rapport avec la population à former constituée des 2000 réanimateurs qu'il conviendrait de former notamment à l'abord des proches ainsi que les équipes de coordination, soit environ 450 personnes (180 x 2,5) qui devraient selon l'ABM bénéficier d'au moins un jour par an de mise à niveau.

1.1.2 Le développement des greffes à partir de donneurs vivants n'atteindra pas l'objectif de 1000 greffes en 2021.

Le développement des greffes de rein à partir de donneur vivant (DV) n'atteindra pas l'objectif visé de 1000 greffes en 2021, 510 greffes ayant été réalisées en 2019. La tendance s'est inversée à partir de 2017, le nombre de greffes issues de donneurs vivants se réduisant après avoir cru régulièrement depuis 2008 (Graphique ci-dessous).

Graphique 10 : Evolution du nombre de greffes de rein et part issue des donneurs vivants



Source : ABM : bilan du plan greffes

L'ABM a réalisé deux enquêtes menées en 2016-2017, sur la base de questionnaires, pour identifier les freins, pouvant influencer sur l'information des familles :

- temps disponible (néphrologues et paramédical) pour la coordination de l'activité (information, sélection des donneurs potentiels, procédure administrative, programmation, suivi post-opératoire et à long-terme) ;
- disponibilité des blocs (deux blocs sont nécessaires pour une transplantation donneur vivant), des chirurgiens et/ou d'anesthésistes pour les prélèvements et les transplantations.

Les freins relevés en matière de financement ont conduit à la création d'un nouveau compartiment du Forfait annuel greffe (FAG) selon le suivi des donneurs vivants, ainsi attribué à 26 équipes (2019), sans effet perceptible.

Une nouvelle enquête nationale est en cours visant à l'évaluation des pratiques professionnelles, en s'appuyant sur des rencontres avec les professionnels et un état des lieux des pratiques internationales des pays leaders dans ce domaine.

Parallèlement la HAS a été saisie par l'Agence de la biomédecine, afin de relancer la révision des bonnes pratiques en vue d'une greffe DV et notamment la prise en charge médicale et psycho-sociale et le parcours de soins des donneurs vivants après don de rein ; ceci de façon à définir un modèle de « suivi adapté, pérenne et de qualité des donneurs vivants ».

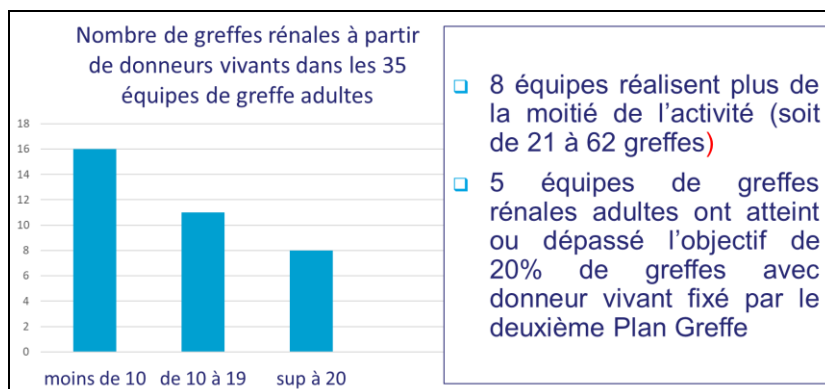
Enfin, les documents d'information à destination des donneurs potentiels ont été remis à jour par l'ABM en 2020.

Sur ce dernier point, le manque d'information du public constitue, selon des associations telles que RENALOO ou France Transplant, un facteur qui pénalise le développement des prélèvements sur donneur vivant. Selon elles, très peu de personnes connaissent cette possibilité. Alors que par exemple en Espagne, la greffe fait l'objet de communications « pleine page » dans la presse, avec les

chiffres des régions concernées, la communication de l'Agence de la biomédecine apparaît selon elles ni assez visible ni assez percutante pour être efficace.

La lourdeur de l'investissement en temps, sachant que plus de 50 % des démarches entreprises auprès des proches en vue de réaliser une greffe à partir d'un donneur vivant, n'aboutissent pas, dans la majorité des cas en raison d'une récusation pour des motifs médicaux (55 %), la rétraction du donneur n'intervenant que dans un petit pourcentage de cas (8 %)¹¹, constituent des freins au déploiement. Les contraintes d'organisation liées à la nécessité de mobiliser deux blocs opératoires sont également mises en avant par les professionnels.

Graphique 11 : Répartition du nombre de greffes issues de donneurs vivants par équipes



Source : ABM. Plan greffes 2017-2021 Bilan

S'il est essentiel d'analyser les freins qui s'opposent au développement des prélèvements sur donneur vivant à l'échelle nationale, il convient aussi de s'interroger sur les facteurs qui expliquent la forte disparité des pratiques entre les équipes. L'ABM souligne ainsi que 8 équipes réalisent plus de 50 % de l'activité totale et seules 5 équipes sur les 35 autorisées ont atteint le seuil visé par le plan greffe de 20 % de greffes issues de donneurs vivants. **L'alignement de l'ensemble des équipes sur les meilleures pratiques permettrait en théorie de réaliser entre 250 et 500 greffes supplémentaires par an.** S'il ne s'agit pas de faire de ce chiffre un objectif impératif, il illustre l'enjeu d'une politique plus volontariste.

Recommandation n°6 Analyser les meilleures pratiques par l'ABM en lien avec les professionnels concernés et construire des plans d'action régionalisés en lien avec les ARS.

Les associations de patients ont enfin souligné le frein que représentait les difficultés que pouvaient rencontrer les donneurs en matière d'indemnisation incomplète de la perte de revenu consécutive à leur arrêt de travail pendant et après leur hospitalisation ainsi que les difficultés qu'ils rencontraient encore parfois en matière d'accès à un prêt immobilier. La mission n'a pas eu le temps d'investiguer ces points qui méritent à l'évidence d'être expertisés et le cas échéant corrigés rapidement pour des raisons évidentes de justice.

¹¹ Données ABM, issue étude réalisés à l'Hôpital Necker

1.1.3 Le développement des programmes de prélèvement des donneurs décédés après arrêt circulatoire contrôlé et non contrôlé constitue un facteur de satisfaction

Le développement des prélèvements « à cœur arrêté » constitue un deuxième levier important pour augmenter le nombre de greffons. Les prélèvements à cœur arrêté se répartissent selon une typologie définie au plan international qui contient quatre situations dites Maastricht¹² I, II, III et IV.

Classification de Maastricht des donneurs à cœur arrêté (1995)

Maastricht I : les personnes ayant présenté un arrêt cardiaque en l'absence de toute équipe de soins capable de mettre en œuvre une réanimation de qualité. Le prélèvement d'organe ne pourra être réalisé que si la mise en œuvre de gestes de réanimation de qualité a été réalisée moins de 30 minutes après l'effondrement. C'est le cas le plus fréquent du patient en arrêt cardiaque, pris en charge en pré hospitalier.

Maastricht II : les personnes ayant présenté un arrêt cardiaque en présence d'une équipe de soins, capable de mettre en œuvre une réanimation de qualité, qui ne permettra finalement pas une récupération hémodynamique.

Maastricht III : les patients hospitalisés, pour lesquels un arrêt cardiaque est attendu en présence de l'équipe médicale, du fait d'un arrêt des soins de réanimation.

Maastricht IV : les personnes décédées en mort encéphalique présentant un arrêt cardiaque irréversible pendant la phase de préparation au prélèvement.

Source : *Réanimation pré hospitalière des patients à cœur arrêté en vue d'un prélèvement d'organe*. A. Burnoda, C. Antoine, J. Mantza, A. Ricard-Hibon. *Réanimation* (2007) 16, 687—694

1.1.3.1 Les prélèvements Maastricht II n'ont pas vocation à se développer

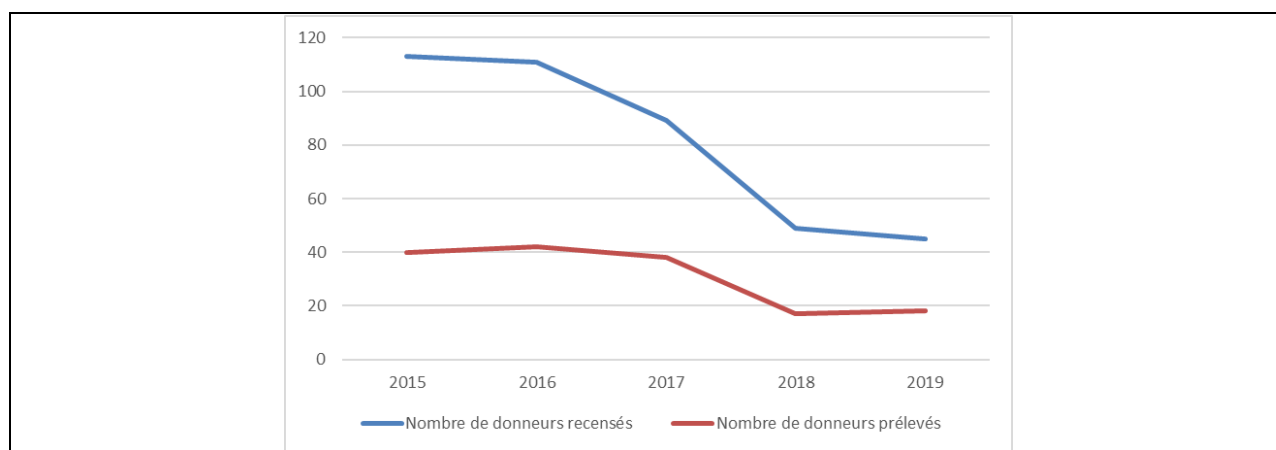
Les prélèvements au titre de la catégorie Maastricht II ont débuté en 2006. Dans un premier temps, cette catégorie n'a concerné que le rein. Elle a ensuite été étendue au foie et au poumon, puis suspendue pour le foie en 2017 en raison d'un taux élevé d'échec des transplantations.

Cette activité exige, pour être menée à bien dans de bonnes conditions, une organisation, des moyens importants et une réactivité immédiate. Il faut en effet que l'équipe de réanimation, souvent le service mobile d'urgence et de réanimation (SMUR), qui intervient fréquemment au domicile du patient ou dans la rue, enclenche très rapidement la procédure en liaison avec la coordination hospitalière, et que l'ensemble de l'opération, dont l'échange avec la famille sur le prélèvement, soit menée dans des délais contraints.

En 2016, 18 centres étaient autorisés (42 donneurs prélevés et 57 greffes rénales et 1 greffe de foie réalisées). Le plan greffe 2017-2021 visait à maintenir cette activité dans les centres volontaires avec un objectif de 100 greffes par an en 2021 (90 greffes rénales et 10 greffes hépatiques). Cette activité a en fait baissé de façon continue depuis 2016 pour atteindre un plateau autour de 20 donneurs prélevés en 2018 et 2019.

¹² En raison du lieu où s'est tenue la conférence en 1995

Graphique 12 : Evolution du nombre de donneurs recensés et prélevés dans le cadre Maastricht II



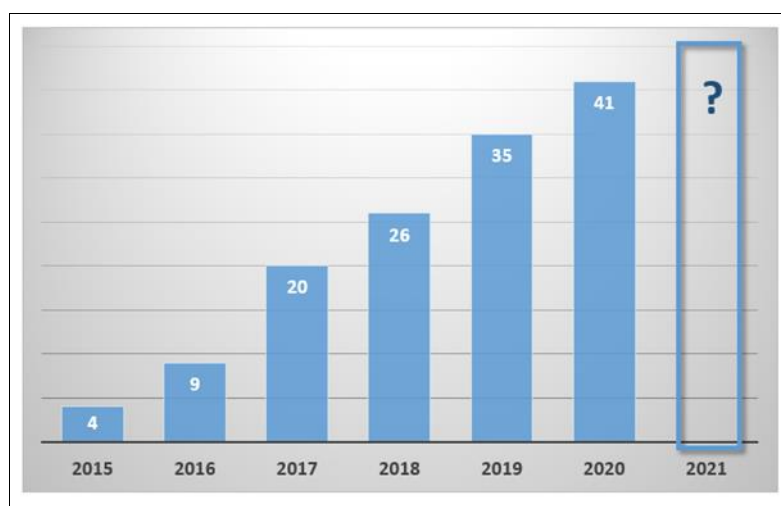
Source : ABM : Rapport médical et scientifique 2019

Outre les contraintes liées à la conservation des greffons, le taux élevé de non fonction primaire en greffe rénale¹³ (12,3 %) a conduit plusieurs équipes à interrompre leur activité, ce qui a entraîné une baisse importante du nombre de receveurs éligibles pour ce programme. Les perspectives de développement relèvent aujourd'hui clairement du cadre Maastricht III.

1.1.3.2 Les prélèvements Maastricht III constituent une voie dont le développement doit être fortement encouragé mais aussi encadré dans un souci d'efficacité et de qualité du dispositif

Les prélèvements Maastricht III ont débuté en 2016 et ont connu un fort développement. Le nombre d'établissements autorisés est en constante progression avec 41 établissements autorisés en 2020.

Graphique 13 : Nombre de centres autorisés Maastricht III

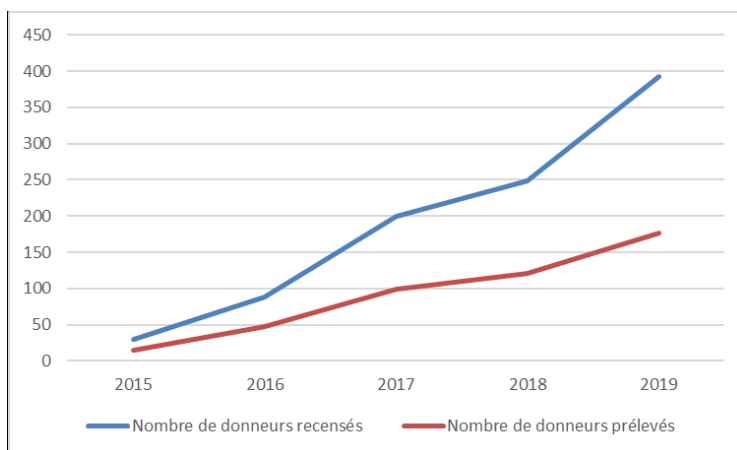


Source : ABM : bilan du plan greffe

¹³ Le taux de non-fonction primaire est l'absence initiale et définitive de la fonction du rein, due à une nécrose corticale irréversible.

Les objectifs fixés par le plan greffe pour 2021 étaient de 175 donneurs prélevés et 400 greffes réalisées. Ils ont été dépassés dès 2019 avec 177 donneurs prélevés et 438 greffes réalisées. Si l'année 2020 a connu une baisse des donneurs prélevés (151 et 340 greffes), les résultats obtenus sont restés supérieurs à ceux de l'année 2017.

Graphique 14 : Nombre de donneurs recensés et prélevés M3



Source : ABM : rapport médical et scientifique 2019

Ce secteur d'activité doit être développé en augmentant le nombre de centres autorisés en veillant toutefois au respect de seuils minimaux d'activité. Le déploiement en complément d'équipes mobiles de prélèvement, dans le cadre d'une organisation en réseau devrait être envisagé.

Recommandation n°7 Amplifier le développement des prélèvements à partir de donneurs Maastricht III en augmentant le nombre de centres autorisés en veillant toutefois au respect de seuils minimaux d'activité. Le déploiement en complément d'équipes mobiles de prélèvement, dans le cadre d'une organisation en réseau devrait être envisagé.

1.1.4 La connaissance des besoins en matière de tissus a inégalement progressé et requiert des efforts supplémentaires en lien avec les parties prenantes

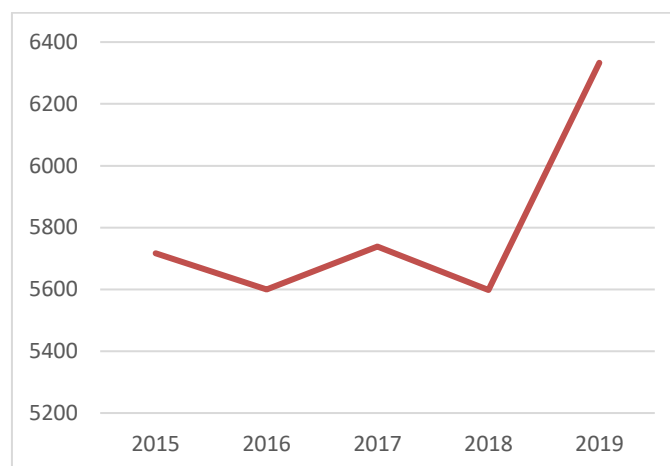
Les tissus sont prélevés sur donneurs décédés (prélèvement multi-organes ou prélèvement en chambre mortuaire) et les autorisations de prélèvement sont similaires aux autorisations de prélèvement d'organe. Certains prélèvements de tissus peuvent être recueillis sur donneur vivants. Ce sont alors des « résidus opératoires » qui ne nécessitent pas d'autorisation spécifique. Ils sont conservés dans des banques de tissus autorisées par l'ANSM.

Les principales disciplines concernées sont :

- l'ophtalmologie : greffe de cornées et membranes amniotiques ;
- l'orthopédie et cabinets dentaires : greffes d'os et comblements osseux ;
- la chirurgie cardiaque : valves cardiaques ;
- la chirurgie vasculaire : artères et veines ;
- les services des grands brûlés : greffe de peau.

Le « système tissus » s'est développé en France sur le modèle de l'activité « cornée » : abord des proches par téléphone, développement des prélèvements en chambre mortuaire, incitation aux échanges interbanques et financement incitatif des coordinations hospitalières de prélèvement en fonction du nombre de prélèvements. Il a permis de passer d'une situation de pénurie de cornées il y a 10 ans à l'autosuffisance nationale, le nombre de greffes de cornée réalisé entre 2015 et 2019 ayant ainsi augmenté de 20 % au même rythme que la liste d'attente.

Graphique 15 : Evolution du nombre de greffes de cornée réalisées



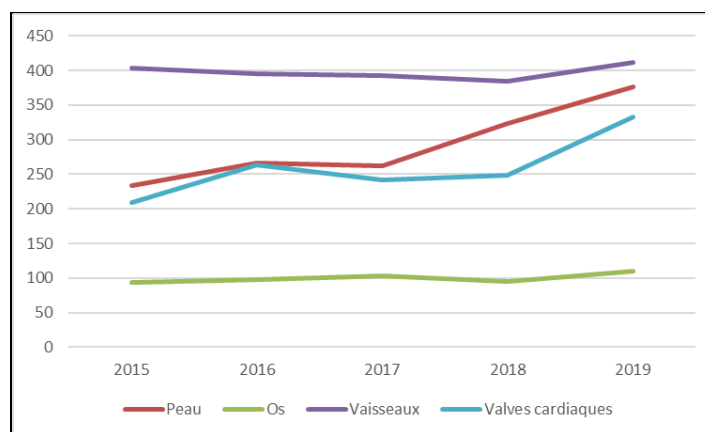
Source : ABM. Rapport médical et scientifique 2019

Cette situation est cependant fragile et n'exclut pas des périodes de tension (notamment en 2020 et 2021). En outre, les professionnels interrogés par la mission font valoir les biais qui entachent le suivi de la liste d'attente, le logiciel GLAC (gestion de la liste d'attente de greffe de cornée) étant mis à jour au moment de la greffe et non quand est établi un projet de greffe comme c'est le cas pour les organes. Cette limite demanderait à être expertisée, le diagnostic d'absence de pénurie ne semblant pas totalement partagé par les professionnels sans que ceux-ci puissent pour autant apporter des données chiffrées.

Conformément aux objectifs du COP, l'ABM a entrepris divers travaux avec les sociétés savantes en vue d'établir une vision partagée de l'évolution des besoins et du niveau des prélèvements requis et réalisés pour les autres tissus. Ceci passe notamment par l'alimentation mensuelle par les banques de tissus d'un outil de pilotage qui recense : le nombre de demande de tissus pour le mois en cours, les prescriptions médicales reçues, et le nombre de greffes annulées ou reportées. Compte tenu des délais de collecte et de transmission, les données ne sont disponibles qu'au mieux avec un décalage de 2 mois. En outre, il ne permet pas une véritable identification des listes et des délais d'attente pour les mêmes raisons que GLAC, l'inscription dans le registre et la greffe de tissus étant quasi concomitante.

Par ailleurs, l'ABM participe à de nombreux travaux avec les sociétés savantes et les représentants des banques de tissus qui contribuent à l'établissement d'une connaissance partagée de l'évolution des besoins. Si l'ABM dispose de données sur l'évolution de l'activité de greffe, elle ne dispose cependant pas d'un état des lieux partagé de la situation et de l'évolution des besoins non satisfaits par tissu.

Graphique 16 : Evolution de l'activité de greffe de tissus



Source : ABM. Rapport médical et scientifique

Le message relayé par les professionnels reste celui d'une couverture insuffisante et de besoins croissants. Elle se manifeste par les disparités de la place réservée par les équipes chirurgicales à la greffe de tissus face aux alternatives thérapeutiques et par des importations de tissus (os, vaisseaux, valves cardiaques).

En complément des démarches visant à disposer d'un état des lieux et des évolutions attendues, les professionnels font valoir diverses mesures susceptibles de favoriser les activités de prélèvement qui apparaissent, selon eux, comme les « parents pauvres » à côté des prélèvements d'organes (y compris aux yeux de certaines équipes de coordination). Compte tenu des délais qui lui étaient impartis, la mission se contente de les citer sans les avoir expertisées :

- la création d'une cotation des actes de prélèvement de tissus ;
- la suppression de la double saisie des informations relatives au greffon entre CRISTAL-Tissu et les fiches de prélèvement destinés à la banque de tissus ;
- l'harmonisation des recommandations en matière de contre-indications médicales au prélèvement.

Recommandation n°8 Le travail sur la réalisation de l'état des lieux et des évolutions des besoins en matière de tissus doit être relancé après la période de la crise sanitaire. Une approche plus volontariste est nécessaire pour atteindre une réelle autosuffisance à la hauteur des attentes des cliniciens.

1.2 La qualité des greffons a bénéficié du déploiement d'innovations techniques majeures

La qualité des greffons constitue un enjeu essentiel qui impacte directement la capacité à greffer et ensuite la survie à court et moyen terme du greffon.

La chaîne d'intervention fait intervenir plusieurs étapes qui concernent les conditions de prélèvement du greffon, de conservation pendant son transport, la qualité de l'adéquation entre le donneur et le receveur et enfin la qualité des équipes de greffe et de suivi médical du patient. La quasi-totalité de ces étapes, identifiées dans le plan greffe, donnent lieu à un sous-objectif au sein du COP. Compte tenu des contraintes de délai imposés à la mission, un choix a été opéré en accord avec la direction de l'ABM et les tutelles afin de focaliser l'attention sur les mesures principales.

1.2.1 La télétransmission d'images a été déployée avec succès et le retour sur investissement est en cours d'évaluation

L'évaluation des donneurs recensés nécessite des examens complémentaires principalement axés sur l'exploration radiologique qui doivent être partagés avec l'équipe en charge de la greffe. Cet échange permet d'optimiser l'utilisation des organes en réduisant les risques liés aux délais d'attribution et les déplacements inutiles d'équipes chirurgicales de greffe, et en sécurisant l'attribution des organes aux patients receveurs.

C'est pourquoi le plan greffe prévoyait la généralisation de la transmission d'images entre l'ensemble des centres préleveurs et greffeurs. Il prévoyait également d'évaluer les retombées du programme en termes de performance par le biais d'une participation au programme de recherche sur la performance du système de soins (PREPS).

Conformément à l'objectif fixé, la quasi-totalité des centres transplantateurs sont désormais équipés de la transmission d'images CRISTAL. Le taux de dossiers CRISTAL incluant une imagerie médicale est passé de 75 % en 2017 à 96 % en 2020.

L'évaluation médico-économique est en cours, dans le cadre d'un PREPS 2016. Elle est réalisée par l'Unité de Recherche Clinique en économie de la Santé de l'AP-HP (équipe K ZARCA, I DURAND-ZALENSKI et CCK DUPONT). La durée de la recherche est fixée à 5 ans. Une première évaluation quantitative devait être rendue en 2020. Le contexte sanitaire ayant entraîné des retards, le travail d'évaluation de l'impact restreint est en cours ainsi que la partie plus qualitative fondée sur des entretiens.

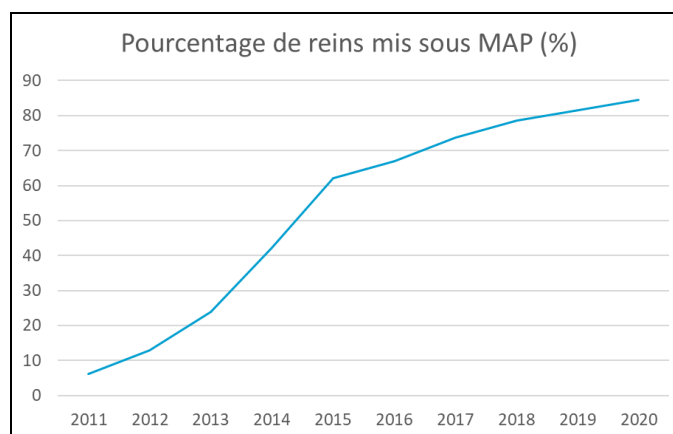
1.2.2 Le développement des usages des machines à perfusion pour les organes prélevés, place la France parmi les leaders internationaux

L'utilisation de machine à perfusion vise à garantir une meilleure conservation du greffon en attente de greffe en particulier pour les greffons à critères élargis. A ce titre, le plan greffe fixait trois grands objectifs :

- passer de 60 à 100 % de greffons à critères élargis mis sous machine à perfusion à l'horizon 2021 ;
- accompagner le développement du programme de réhabilitation des poumons et, à terme, l'utilisation des machines pour la greffe hépatique et la greffe cardiaque ;
- initier avec les professionnels et les acteurs institutionnels (ARS et DGOS) une réflexion sur l'utilité de plateformes régionales de réhabilitation d'organes.

S'agissant du premier objectif, la progression de l'utilisation des machines à perfuser a permis d'atteindre un taux de près de 84,4 % en 2020 de greffons prélevés sur donneurs à critères élargis ayant bénéficié d'une perfusion. Ce taux est proche du maximum estimé à 90 % par l'ABM, du fait de l'impossibilité de mise sur machine dans près de 10 % des cas pour des raisons tenant aux caractéristiques du greffon. Seules les Antilles et la Guyane sont actuellement en retrait de ce mouvement pour des raisons logistiques, l'ABM considère néanmoins que les difficultés devraient être résolues d'ici 15 mois.

Graphique 17 : Pourcentage de greffons de rein à critères élargis mis sous machine à perfuser



Source : ABM (bilan plan greffes)

S'agissant du deuxième objectif, les programmes de perfusion de greffons de foie sur machine ont débuté depuis 3 ans dans le cadre de projets de recherche, à Rennes (depuis 2018) et en Ile-de-France (2020). A ce jour, 124 greffons ont été perfusés. Les premiers résultats paraissent encourageants permettant d'espérer de moindres complications chez le receveur et de meilleurs taux de conversion augmentant ainsi la part des foies prélevés et greffés.

Concernant la greffe pulmonaire, un nouveau financement des surcoûts liés à l'utilisation des dispositifs de réhabilitation pulmonaire (arrêté du 6 mars 2019 fixant les éléments tarifaires) a été créé, allouant une somme de 32 343 € par greffe avec réhabilitation, intégrée dans le forfait annuel greffe (FAG). Les conditions d'attribution du financement sont issues de travaux communs entre la société savante de chirurgie thoracique (SFCTCV) et l'Agence. Elles ont inclus la définition des indications de réhabilitation des greffons pulmonaires, l'éligibilité des équipes et la traçabilité dans le registre Cristal de l'Agence. En 2020, 9 % des greffes pulmonaires ont été réalisées avec des greffons réhabilités, alors que 8 centres de transplantation pulmonaire adulte sur 9 avaient la possibilité de réaliser une réhabilitation.

Concernant la greffe cardiaque, trois centres (Rennes, Marie-Lannelongue et Lille) ont réhabilité au cours des deux dernières années 27 greffons, ayant permis 25 greffes. Parallèlement, l'Agence, sollicitée par l'ANSM, a donné un avis favorable sous réserve de précisions, à une recherche biomédicale évaluant un autre dispositif de perfusion des greffons cardiaques.

S'agissant du troisième objectif, la réflexion avec les professionnels et les acteurs institutionnels (ARS et DGOS) sur l'utilité de plateformes régionales de réhabilitation d'organes n'a pas été réellement initiée. Sans doute prématurée en matière de greffe de cœur et peu intéressante en matière de greffe pulmonaire en dehors de la région Ile-de-France en raison de la dispersion géographique des centres greffeurs, la question reste en suspens pour ce qui concerne le rein et le foie.

1.2.3 La construction du système d'alerte et de vigilance a été réalisé

La gestion des crises et des alertes par l'ABM recouvre deux types de situations :

- les alertes opérationnelles dans la cadre desquelles, l'agence est informée de la survenue d'événements porteurs de risque dans la chaîne du prélèvement des organes. Une application informatique (Cristal Green), en lien avec l'application Cristal, permet aux services régionaux d'appui de l'ABM (SRA) de transmettre l'information aux services de greffes concernés dans des délais très courts et H24 afin qu'ils puissent adapter la prise en charge des patients qui vont être greffés avec les organes ayant pu être affectés par ces événements. Afin d'inscrire le traitement de ces informations dans la chaîne de biovigilance, l'objectif du plan est que les correspondants locaux de biovigilance soient informés rapidement de ces événements. Pratiquement, l'objectif du COP était d'interfacer les applications CRISTAL GREEN et BIOVIGIE ;
- l'alerte à travers le système général de gestion des alertes et des crises (SISAC) qui permet aux différentes instances (DGS, DGOS, ARS, ANSM, Agence de la biomédecine...) éventuellement concernées par une situation de crise sanitaire (médiatique ou populationnelle) d'être rapidement informées, de partager le même niveau d'information, de tracer les mesures et les échanges pris lors de la gestion de ces alertes et ces crises. Opérationnellement, l'objectif est d'établir des interfaces entre les applications de l'Agence de la biomédecine et l'outil SISAC en définissant au passage la nature des informations à échanger.

BIOVIGIE a été ouvert en mars 2018, mais l'agence a fait le choix de ne pas interfacer cette application avec CRISTAL GREEN à la fois pour des raisons tenant aux différences d'architectures entre les deux systèmes mais également pour des raisons métiers, la Direction prélèvement greffe organes-tissus (DPGOT) ayant préféré poursuivre l'utilisation de CRISTAL GREEN pour concentrer l'ensemble des informations relatives aux événements indésirables liés aux soins, les alertes aux équipes et le suivi des actions correctrices entreprises. La mission n'avait pas les moyens dans le temps imparti d'évaluer la pertinence de ce choix qui interroge simplement sur les raisons qui avaient conduit au moment du COP à retenir une autre option.

Les interfaces prévues entre BIOVIGIE et les applications CRISTAL donneur et CRISTAL receveur sont effectives depuis le début de la mise en application de BIOVIGIE. Ceci permet de faire le lien entre les événements de vigilance, le donneur concerné et les organes prélevés. Il n'y a pas de lien en revanche entre BIOVIGIE et SISAC, mais le portail des vigilances renvoie les professionnels sur un formulaire simplifié. Ce signalement est ensuite notifié par un mail envoyé sur la boîte générique biovigilance@biomedecine.fr. Une procédure de gestion des alertes au sein de l'ABM a été rédigée, et est appliquée en routine. Elle précise la gestion en période d'astreinte, et en heures ouvrées, ainsi que les modalités de validation des événements qui y sont rapportés et la nature de ces événements qui sont identifiés selon les mêmes critères que pour les ARS (ex : impact sur une activité de soins, impact médiatique...).

1.2.4 Le système de vigilance pour les organes et les tissus prévu par la loi de modernisation de notre système de santé a été mis en place mais le recueil des déclarations reste partiel

L'article 165 de la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé confie à l'Agence de la biomédecine la mise en œuvre du dispositif de biovigilance pour le lait maternel à usage thérapeutique, les organes, les tissus, les cellules et les préparations de thérapie cellulaire, qui relevait auparavant de l'ANSM. La directive 2010/45/UE, la directive 2004/23/CE et les directives dites techniques (2006/17/CE et 2006/86/CE) requièrent des États membres la mise en place de modes opératoires permettant la gestion des événements (incidents et réactions) indésirables graves. Le système de biovigilance doit reposer « *sur un dispositif de déclaration des effets indésirables et des incidents, complété par un dispositif de surveillance par les professionnels des incidents et des*

effets indésirables attendus (graves ou non graves), acceptables en matière de santé publique au regard du bénéfice de l'acte dans une indication donnée, susceptibles d'influer sur la qualité et la sécurité des produits et des pratiques » (plan greffe).

Pour ce faire, plusieurs actions sont énoncées dans le plan pour lesquelles le tableau ci-dessous fournit un état des lieux de leur degré de réalisation.

Graphique 18 : Degré de réalisation des actions du COP en matière de biovigilance

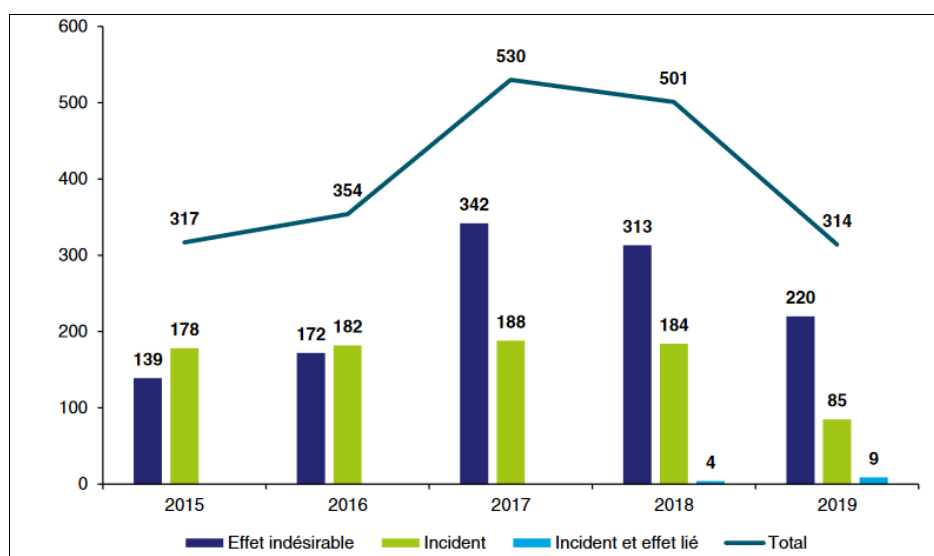
Actions	Degré de réalisation	Commentaires
Clarifier les définitions des incidents graves et des effets indésirables inattendus graves et non graves pour rendre obligatoire, sur la base de définitions claires, leur déclaration sans délai.	100 %	Guide de biovigilance disponible sur le site de L'Agence de la biomédecine. Formation en e-learning biovigilance (champ et définitions) en 2021. Formation en classe virtuelle (domaine organes) en 2021
Clarifier le dispositif en précisant que la vigilance comprend à la fois la déclaration sans délai des incidents graves et des effets indésirables inattendus et la surveillance par les professionnels de santé des incidents non graves et des effets indésirables connus et attendus.	100 %	Guide de biovigilance disponible sur le site de L'Agence de la biomédecine. Formation en e-learning biovigilance (champ et définitions) en 2021. Formation en classe virtuelle (domaine organes) en 2021
Élaborer les critères dans la surveillance des évènements attendus	30 % (organes)	Elaboration d'une liste d'effets indésirables post greffe de rein à partir des données de la littérature en cours
Mettre en place un outil dématérialisé des déclarations (Bio Vigie).	100 %	Application fonctionnelle ; évolutions régulières pour adaptation à l'usage des directions métiers de l'ABM et des correspondants locaux de biovigilance.
Animer le réseau des Correspondants locaux de biovigilance (CLB)	70 %	Envoi de newsletters. Envoi du rapport annuel. Rencontre avec les CLB de l'AH-HP et la CME de l'AP-HP. Formation e-learning biovigilance (champ et définitions en 2021). Formation classe virtuelle (domaine organes en 2021).
Former les correspondants locaux de biovigilance (CLB) et des professionnels de santé à la biovigilance et aux outils (Bio Vigie).	40 %	Guide de biovigilance. Envoi de newsletters. Envoi du rapport annuel. Formation e-learning biovigilance (champ et définitions en 2021).

		Formation classe virtuelle (domaine organe) : effectif restreint, donc tous les CLB n'ont pas encore participé
Veiller à la rédaction par tous les CLB d'un rapport d'activité annuel dans lequel ils présenteront une synthèse des fréquences de survenue des événements attendus et des mesures correctives mises en place pour tendre à minimiser le risque de récurrence ou les conséquences de ces événements.	100 %	Envoi annuel (avant le 31 mars) d'un rapport pré complété à l'ensemble des CLB ; ils doivent ensuite y renseigner les fréquences de survenue des événements attendus et les mesures correctrices mises en place pour tendre à minimiser le risque de récurrence ou les conséquences de ces événements. (taux de réponse moyen 60 %).
Élaborer avec l'ANSM et les banques de tissus des procédures visant à la circulation de l'information sur la survenue d'événements indésirables après la délivrance des tissus par une banque.	80 %	Plusieurs réunions annuelles avec l'ANSM : présentation du bilan de biovigilance tissus et cellules des derniers mois, présentation des déclarations à fort impact, présentation des thématiques de travail... Convention / procédure d'échanges en cours de validation. Envoi des bilans des événements de vigilance à l'ANSM en amont d'une inspection.
Collaborer avec les ARS au travers des conventions établies entre chaque ARS et l'Agence de la biomédecine.	50 %	Projet de convention adresse à la DGS. En attente de validation par la DGS.
Établir une interface avec le portail des vigilances	100 %	Stricto sensu pas de partage des données entre le portail et Biovigie, mais le portail des vigilances renvoie les professionnels sur un formulaire simplifié. Ce signalement est notifié par un mail envoyé sur la boîte générique biovigilance@biomedecine.fr

Source : ABM. Réponse au questionnaire de la mission

Les données de recueil de biovigilance sont difficiles à interpréter s'agissant d'un dispositif encore récent. L'évolution à la hausse puis à la baisse des déclarations depuis 2017 semblent davantage liée à des modifications dans l'organisation du recueil qu'à une baisse réelle des événements à déclarer qui se superpose à un phénomène de sous-déclaration structurelle. La sous notification des événements est en partie liée au caractère attendu de certains de ces effets indésirables. L'Agence de la biomédecine a entamé un travail de référencement des effets indésirables attendus pour les greffes de reins, de foie puis de cœur, en coopération avec des groupes de travail composés d'experts, de professionnels de santé et de représentants des sociétés savantes. L'objectif étant de définir avec les professionnels ce qu'il convient de déclarer et ce qu'il convient de surveiller dans le cadre d'une surveillance dont les modalités seront à définir.

Graphique 19 : Evolution du nombre de déclarations « organes » de 2015 à 2019

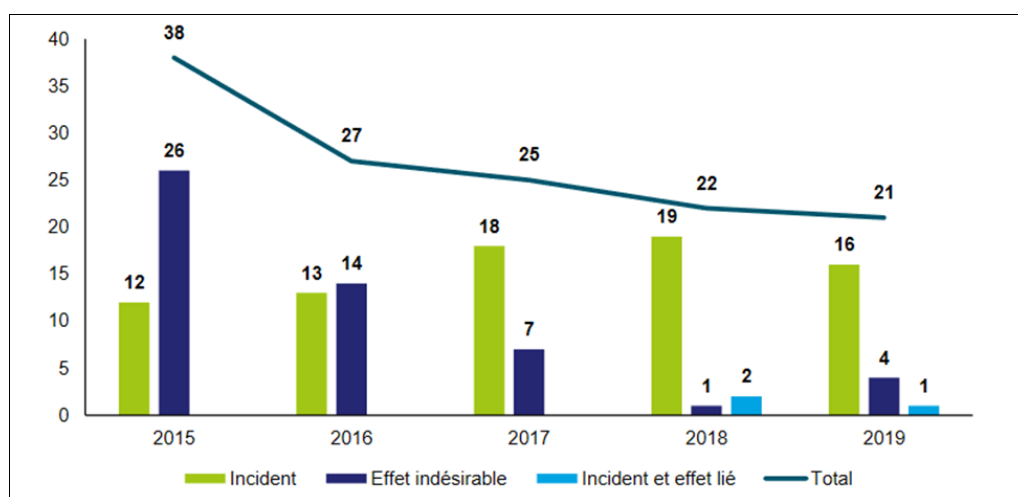


Source : ABM. Rapport médical et scientifique 2019

En outre, les délais de déclaration ne sont pas satisfaisants : Le délai moyen entre la déclaration faite à l'Agence de la biomédecine en 2019 et la date de constatation de l'évènement indésirable est de 65 jours avec une médiane à 17 jours, alors que l'exigence réglementaire est de 48 heures.

La situation en matière de déclaration est encore plus préoccupante pour les tissus avec un nombre de déclarations particulièrement faible qui décroît depuis 2015, sans que l'ABM ne fournisse d'éléments susceptibles d'expliquer ce constat.

Graphique 20 : Evolution du nombre de déclarations « tissus » depuis 2015



Source : ABM. Rapport médical et scientifique

1.2.5 Le déploiement national de la méthode statistique CUSUM (somme cumulative) pour l'évaluation de l'activité de greffe et de la performance des équipes a été réalisé et supporte le processus d'évaluation des équipes de greffe.

La méthode CUSUM a pour but de monitorer la performance des équipes de greffes en les comparant à elles-mêmes dans le temps et à la moyenne des autres équipes¹⁴. Son déploiement couvre l'ensemble des équipes depuis la fin de l'année 2019.

Le suivi des équipes est réalisé au sein de l'ABM de façon mensuelle en confrontant :

- les données des décès et arrêts fonctionnels des greffons par organe pour les 12 derniers mois (notifiés dans la base CRISTAL receveur) ;
- les résultats des CUSUM ;
- les déclarations de biovigilance émises dans les 12 derniers mois par les correspondants biovigilance des établissements de santé.

En cas d'alerte, un audit est proposé par l'ABM qui mobilise ses propres auditeurs internes et des auditeurs externes (issus d'équipes de greffe expérimentées). Six audits ont été réalisés à ce titre entre 2016 et 2021. La remontée des données de CUSUM à trois mois permet une bonne réactivité qui a été renforcée au cours de la crise sanitaire (points mensuels).

Depuis 2020, la HAS intervient en complément de l'ABM à l'occasion de ses visites de certification qui lui permettent de vérifier le niveau de mise en œuvre des plans d'actions consécutifs aux audits.

Enfin, l'agence projette de compléter la surveillance par l'exploitation des bases médico-administratives hébergées au sein du SNDS (SNIIRAM) en partenariat avec le Health Data Hub. Ce projet n'est pas encore mis en œuvre.

2 Fournir, avec le registre REIN, un outil d'aide à la décision objectif et complet en matière d'insuffisance rénale chronique terminale

Le REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie) est un réseau de professionnels dont l'objectif est de fournir de l'information et des outils d'aide à la décision sur la prise en charge de la maladie rénale chronique sévère à destination des professionnels de santé, des tutelles et des patients. Pour répondre à cet objectif, un registre¹⁵ des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale a été mis en place en 2002.

Sur le plan épidémiologique, les principales caractéristiques du registre REIN sont les suivantes : 1/ concerner l'ensemble des patients traités sur l'ensemble du territoire national (outre-mer compris) pour une insuffisance rénale par dialyse ou par greffe rénale, 2/ reposer sur un enregistrement continu et exhaustif des nouveaux cas et de leur suivi, 3/ recueillir un nombre d'informations minimum, identifié comme le noyau commun nécessaire pour répondre aux besoins exprimés par l'ensemble des acteurs concernés, 4/ reposer sur une organisation en réseau dont la

¹⁴ Cette méthode vise, grâce à des représentations graphiques, un suivi et une détection précoce des changements de la performance clinique d'une équipe au cours du temps. Elle compare graphiquement le taux observé au taux attendu d'événements (échecs) survenus au cours du temps. Le nombre d'échecs attendus est calculé à partir des performances nationales et locales antérieures de l'équipe.

¹⁵ Un registre est défini comme un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées.

région est l'unité d'œuvre et l'ABM le support institutionnel¹⁶ fondé sur une analyse juridique qui peut d'ailleurs être discutée.

Dans ce cadre, l'ABM, et à la marge certaines ARS via le fonds d'intervention régional ou quelques CHU pour des frais de structure, financent essentiellement des attachés de recherche clinique (ARC employés par les établissements de santé support (environ 35 ETP) mais également de manière plus marginale des temps de coordinateur néphrologue (environ 1,5 ETP) et de temps de soutien épidémiologique (environ 1,5 ETP).

La gouvernance est assurée par :

- **un conseil scientifique** au sein duquel des sociétés savantes (Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation, Société francophone de pédiatrie, Société francophone de transplantation) sont représentées, de même que des associations de patients ;
- un **groupe de Pilotage** où sont représentées l'ensemble des cellules régionales se réunit une fois par an. A cette occasion sont discutées les évolutions du protocole et les problèmes rencontrés sur le terrain. Les Journées annuelles Utilisateurs rassemblent notamment les Attaches de recherche clinique. C'est l'occasion de discuter sur les moyens de renforcer la qualité des données ;
- une **cellule de coordination nationale**, basée à l'ABM, est composée d'un responsable médical, d'une épidémiologiste, d'une biostatisticienne et d'une secrétaire. Elle bénéficie également de temps ingénieurs (Direction des systèmes d'information) et de temps administratifs (Direction des affaires financières, Direction juridique). Par ailleurs, le pôle Qualité des Données de l'Agence de la biomédecine gère le recueil et le contrôle qualité des données de la greffe rénale.

2.1 Une pertinence avérée dans l'aide à la décision mais des avancées modestes en termes de consolidation de la qualité des données faute de moyens supplémentaires

Plusieurs usages récents du registre REIN confortent l'intérêt de cet outil de suivi épidémiologique à l'échelon national comme pour les ARS.

D'une part, le registre REIN a joué un rôle essentiel dans la réponse à l'alerte qui a suivi la publication d'une étude préliminaire faisant état d'un risque dans l'utilisation d'un produit à base de citrate¹⁷ pour les personnes dialysées. En réponse à cette alerte, l'Agence de la biomédecine a proposé à l'ANSM de réaliser une enquête auprès des 1 300 unités de dialyse en France entre 2010 et 2017. En s'appuyant sur un groupe de travail composé de néphrologues et d'épidémiologistes, et en faisant appel aux attachés de recherche du registre REIN pour interroger de manière exhaustive chaque centre en région, il a été possible de collecter toutes les données utiles dans un délai de deux mois. Cette mobilisation a permis de produire un rapport démontrant formellement l'absence de risque de surmortalité pour les patients traités avec des produits de dialyse au citrate. Un communiqué de presse ainsi qu'un article dans une revue scientifique ont pu être publiés démontrant à la fois la

¹⁶ Art R1418-2 CSP : afin d'assurer le suivi, l'évaluation et, le cas échéant, le contrôle des activités médicales et biologiques prévus au 4° de l'article L. 1418-1, l'agence procède à l'analyse quantitative et qualitative des informations dont elle dispose sur ces activités et sur les techniques utilisées, y compris les alternatives thérapeutiques à la greffe, ainsi qu'à celle des résultats obtenus.

¹⁷ Le citrate ou acide citrique est une molécule biologique de formule C₆H₈O₇.

réactivité et l'expertise des autorités sanitaires. Cet épisode a confirmé l'efficacité du registre REIN comme outil de pharmacovigilance et d'épidémiologie.

D'autre part, le registre REIN a été très utile durant la crise du Covid-19. L'Agence de la biomédecine a en effet pris l'initiative, en lien avec le centre de crise, de publier chaque semaine un bulletin faisant état de l'incidence de la maladie dans la population des patients greffés et dialysés. Ces informations issues de Cristal et de REIN ont permis de documenter un sujet dont s'étaient emparées les professionnels et les associations de patients dès le début de la crise et la décision de suspension des greffes rénales.

Dans le cadre du COP, il était attendu des améliorations pour répondre aux objectifs suivants :

- garantir la qualité et l'exhaustivité des données ;
- élargir le périmètre des données recueillies (données permettant d'analyser l'impact de la défaveur/ déprivation sociale sur le devenir des malades rénaux chroniques ; données sur les patients au stade 5 de l'insuffisance rénale non traités par dialyse ou greffe) ;
- consolider les échelons régionaux (animation, pilotage et cellule d'appui épidémiologique).

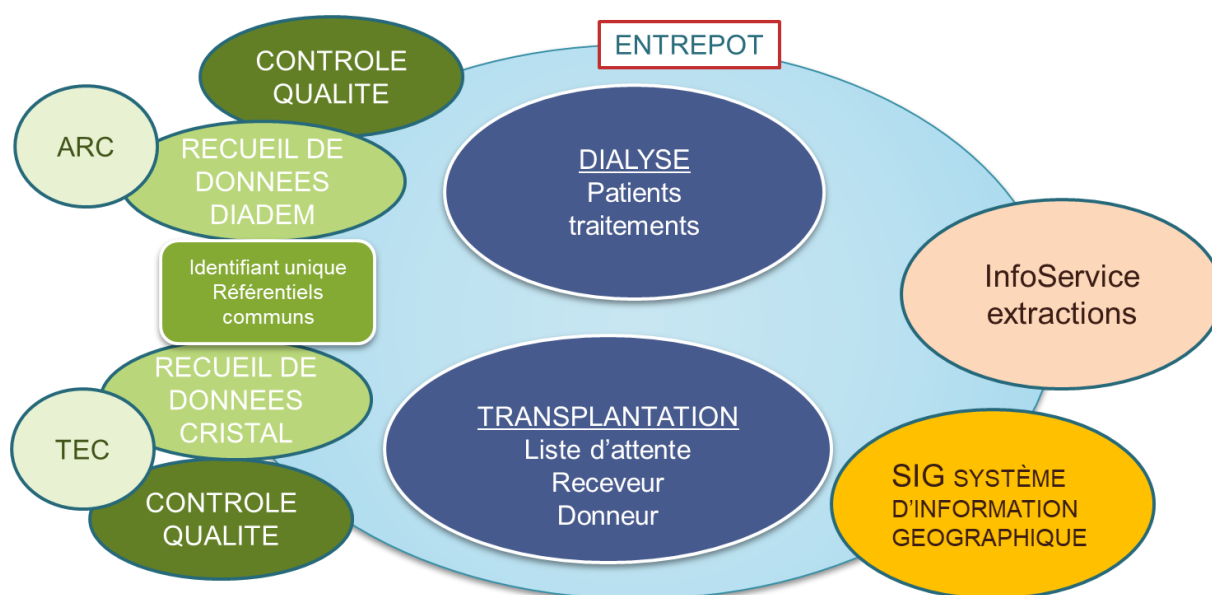
Pour répondre aux deux premiers objectifs, il aurait nécessaire d'investir, au moins temporairement, des moyens complémentaires afin d'organiser cette montée en charge et le suivi de la qualité des informations intégrées.

En effet, le registre REIN est essentiellement alimenté par 2 sources de données :

- les données portant sur les traitements par **dialyse** sont recueillies grâce à l'application DIADEM spécifiquement développée pour cet objectif, complétée par une application nommée DIADEM-ARC gérant la qualité des données en permettant de repérer ou fusionner des doublons et de corriger la trajectoire des patients ;
- les données portant sur la **greffe rénale**, l'inscription sur la liste d'attente et le suivi des receveurs sont extraites de l'application CRISTAL dont la finalité principale est la gestion de la liste d'attente et l'allocation des greffons. Cette application est également complétée par une application nommée CRISTAL-ARC permettant de gérer la qualité des données.

Ces deux applications font appel à une troisième application gérant l'identité des patients et générant un identifiant unique. Cet identifiant unique permet de retracer la trajectoire des patients quelle que soit l'historique des modalités de traitement.

Les données de ces deux sources informations viennent alimenter un entrepôt de données, géré par l'ABM, qui reconstitue la filière de soins. Cet entrepôt est alimenté quotidiennement avec les données non anonymisées et non consolidées afin de ne perdre aucune information et d'être la source unique de toute exploitation.



Source : ABM

Compte tenu de la complexité liée au fait que le système d'information est construit autour du patient, sans interopérabilité forte entre les systèmes d'informations de l'ABM et ceux des éditeurs des professionnels de santé ou ceux des établissements de santé, la maintenance du registre requiert donc des efforts constants de « *data management* » et d'identito-vigilance de la part des échelons régionaux.

Faisant le constat du caractère « *essentiel* » du registre, le COP 2017-2021 avait fixé d'ailleurs une feuille de route claire et ambitieuse à l'Agence de la biomédecine en la matière. Mais dans le même temps, il était indiqué que « *pour assurer la pérennité de cet outil utile pour tous (DGOS, ARS, patients, scientifiques), une réflexion sur un modèle économique qui permette d'assurer le financement du registre et du réseau qui le nourrit s'avère nécessaire* ».

Malgré les évocations régulières du sujet par l'agence auprès des tutelles, la réflexion n'a pas débouché sur les modifications attendues du modèle économique qui auraient pu permettre des évolutions importantes visant à consolider les échelons régionaux (animation, pilotage et cellule d'appui épidémiologique) et à élargir le périmètre des données recueillies.

Dès lors, dans le contexte budgétaire contraint auquel a été soumis l'agence, des moyens supplémentaires n'ont pu être dégagés pour d'une part consolider les réseaux régionaux, d'autre part accélérer le déploiement de l'interopérabilité pour faciliter *l'échange des données informatisées (EDI)*, en lien avec les éditeurs concernés, qui serait le moyen le plus efficace et le moins consommateur de ressources humaines pour garantir la qualité et l'exhaustivité des données qui reste néanmoins très élevé¹⁸

En ce qui concerne la consolidation des moyens régionaux, le contexte budgétaire n'a pas permis de renforcer l'accompagnement des cellules régionales alors que certains établissements ou ARS partenaires étant également soumis également aux contraintes budgétaires ont de plus en plus de mal à accepter de prendre en charge les frais non couverts par la subvention régionale tels que les frais de structures, pour une activité qui dépasse leur seul établissement.

¹⁸ Estimé à la quasi exhaustivité par l'ABM

Les dépenses consacrées par l'Agence au fonctionnement du registre s'élevaient à 2,7 M€ en 2019 (1,8 M€ de subventions aux établissements de santé essentiellement pour des postes d'ARC et 0,9 M€ pour le pilotage, l'exploitation, la recherche et la gestion du système d'information au niveau national).

Les seuls autres contributeurs sont la poignée d'ARS et d'établissements de santé¹⁹ qui, pour des raisons historiques, restent actuellement engagés financièrement dans la couverture des charges pour environ 0,3 M€ et dont certains d'entre eux (ARS et CHU) souhaitent se désengager d'une mission de santé publique pour laquelle ils ne sont pas financés.

Par ailleurs, les charges, en particulier de personnel, augmentant mécaniquement et n'étant pas compensées, les moyens en région tendent à se réduire.

Au vu de ces éléments, les budgets et les plafonds d'emploi ne permettent pas à ce jour, non seulement des évolutions de REIN dans l'hypothèse où l'objectif à venir serait l'accroissement de son offre de service sur la production d'informations pertinentes et ciblées, et de développer de nouveaux outils d'aide à la décision dans la prise en charge des patients avec maladie rénale chronique et la soutenabilité même du registre est compromise à moyen terme.

Recommandation n°9 Définir une trajectoire pluriannuelle de financement du registre REIN, y compris en mettant en place des partenariats, visant à pérenniser les missions actuelles et à les adapter le cas échéant aux nouveaux enjeux ainsi que périmètre des missions prioritaires, actuelles ou futures, assignées au registre.

2.2 Des améliorations réelles mais limitées dans l'accès aux informations qui peuvent être tirées ou élaborées à partir du registre.

L'ensemble des établissements de dialyse et de greffe rénale contribuant au registre, il est de fait le seul registre national²⁰, qualifié par le Comité national des Registres depuis 2008, exhaustif dédié à la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale (dialyse ou greffe) qui permette des études épidémiologiques et contribue à la prise de décision en santé publique (ex : organisation de l'offre de soins de dialyse) par les partenaires institutionnels tels que les Agences régionales de Santé (ARS), la Haute Autorité de Santé (HAS), la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS), la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM), tout en étant également très suivi par les associations de patients.

Les données étant sensibles, les partenaires ont seulement accès à des restitutions agrégées

Le nombre de publications, mémoires, thèses s'appuyant sur REIN démontre que le registre a atteint son objectif d'être une infrastructure de recherche partagée, aussi bien dans le champ de l'épidémiologie, que de la Santé Publique, de l'économie de la santé ou l'informatique médicale, comme l'atteste l'indicateur de suivi annuel défini dans le cadre du présent COP

Nombre de publications, de citations d'études et de projets de recherche s'appuyant sur les données du registre REIN.

	2017	2018	2019	2020	2021 (prov)
Nombre de publications	18	22	19	24	17

Source : ABM

¹⁹ Les établissements de santé bénéficient d'un financement dédié pour le recueil de données sur la seule greffe rénale.

²⁰ En 2020, environ 200000 patients dialysés ou greffés figurent dans le registre.

Par ailleurs, conformément à l'action de l'objectif 2.2 du COP « *Développer les appels d'offres recherche, dans une optique de valorisation et d'exploitation des données du registre* » l'Agence de la biomédecine organise chaque année un appel à projets visant au dépôt de projets de recherche ou de demandes de soutien méthodologique pour un montant global 100 K€ et 7 dossiers soutenus.

Au plan international, chaque année, des données françaises sont envoyées au registre européen de l'ERA EDTA²¹ pour contribuer au rapport annuel. Le registre REIN participe également à l'aide de données agrégées à alimenter le chapitre comparaisons internationales du registre américain USRDS²².

Au-delà des publications suivies dans le cadre du COP, il convient de noter que plus de 40 extractions de données REIN ont été transmises à des chercheurs externes et que deux étudiants de master et une étudiante en thèse ont été encadrés.

Dans le cadre du sous objectif « Renforcer la transparence, la valorisation, la visibilité des analyses tirées des données », il convient de noter la création d'une page sur le site ABM dédiée aux chiffres REIN : <https://www.agence-biomedecine.fr/Les-chiffres-du-R-E-I-N> avec en particulier la liste des publications REIN disponible sur le site ABM : <https://www.agence-biomedecine.fr/R-E-I-N-Reseau-Epidemiologique-et-Information-en-Nephrologie>.

Un portail sécurisé ouvert à tous les néphrologues permet dorénavant de visualiser le devenir d'une cohorte de patients avec une maladie rénale chronique et leur répartition au sein des différents traitements de suppléance. Le retour d'information auprès des néphrologues est assuré par une application nommée « InfoService REIN » restituant ces informations sous forme de tableaux, figures ou listes.

De nouvelles publications ont été mises en place à l'occasion de la crise sanitaire, avec en particulier l'édition d'un bulletin hebdomadaire de suivi de la Situation de l'épidémie de Covid-19 chez les patients dialysés et greffés rénaux en France, envoyé par mail à tous les partenaires de REIN et mis en ligne sur le site de l'ABM.

En dehors du champ de la recherche, si des efforts réels ont donc été accomplis pendant la période 2017-2021. Une réflexion doit être menée très rapidement afin de prioriser les informations qui doivent être facilement accessibles pour les différents publics concernés (ministère, CNAM, ARS, associations, professionnels) et de développer des outils de restitution interactifs adaptés à la diversité des publics concernés

En effet, l'attente des associations de patients, des ARS, des néphrologues, des fédérations hospitalières, des organisations syndicales médicales et des autres professionnels de soins, reste forte quant à la restitution des informations disponibles au niveau territorial pertinent dans un contexte où le besoin et les délais d'attente augmentent avec de fortes disparités territoriales.

Pour mieux répondre à ces attentes, les besoins des différentes parties prenantes doivent être clairement exprimés et priorisés et des études de faisabilité et d'acceptabilité doivent être entreprises pour recueillir et formaliser les besoins de chaque public et choisir les outils adaptés en s'appuyant notamment sur la géomatique afin de territorialiser les restitutions au niveau le plus pertinent.

²¹ L'European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association est une organisation pour les cliniciens et les scientifiques en néphrologie, dialyse, transplantation rénale et dans les domaines connexes

²² The United States Renal Data System (USRDS) est le système de collecte national de données qui collecte, analyse et rend publiques les informations sur l'insuffisance rénale chronique et l'insuffisance rénale terminale aux Etats Unis

De la même manière, il pourrait être envisager d'enrichir le registre par une extension progressive du registre aux stades plus précoces de la maladie rénale sévère non traitée par suppléance ou d'élargir le registre au recueil, par les patients eux-mêmes, de données sur leur qualité de vie des patients

Recommandation n°10 Etablir, en associant les représentants de l'ensemble des parties prenantes concernées, la feuille de route du registre pour les 5 ans à venir, afin de prioriser les besoins relatifs à la stratégie de recueil des données, à son extension éventuelle et à leur diffusion adaptée en fonction des publics

3 Le prélèvement et la greffe de cellules souches hématopoïétiques

Assurer la disponibilité en greffons de cellules souches hématopoïétiques (CSH) quelle qu'en soit la source pour améliorer l'accès à des soins sécurisés de qualité et couvrir les besoins des patients constitue l'objectif global du COP sur cette thématique.

3.1 L'ABM a assuré le renforcement et la consolidation de la diversité de l'arsenal thérapeutique

Comme le rappelait le plan 2017-2021 pour la greffe de cellules souches hématopoïétiques, la mission de l'ABM dans ce domaine est de faciliter l'accès à la greffe de CSH pour un nombre croissant de patients selon deux lignes directrices : d'une part proposer toutes les sources de CSH et d'autre part axer le recrutement de donneurs ou le recueil de sang placentaire non seulement sur la quantité, mais aussi et surtout sur la qualité des greffons.

L'encadré ci-dessous présente les différents types de greffes de cellules souches hématopoïétiques.

Les greffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH) peuvent être autologues c'est-à-dire utiliser les propres cellules du patient ou allogéniques c'est-à-dire utiliser les cellules d'un donneur.

Pour les greffes allogéniques ou allogreffes différents types de cellules souches hématopoïétiques peuvent être utilisées : des CSH recueillies dans le sang périphérique (CSH périphériques) ou issues de la moelle osseuse (CSH de moelle osseuse) ou des CSH issus de sang du cordon ombilical (sang placentaire).

Le donneur peut être une personne apparentée ou une personne non apparentée.

Parmi les personnes apparentées, les donneurs de la fratrie géno-identiques ou HLA (human leukocyte antigen) identiques puis les donneurs de la fratrie HLA compatibles sont privilégiés du fait des moindres risques de complication. Il faut toutefois, outre la question du consentement, que les donneurs ne présentent pas de contre-indication au don. Or, les greffes de cellules souches sont proposées à des patients parfois âgés, avec souvent, dans la fratrie, des personnes d'âge comparable.

En l'absence de donneur intra familial HLA compatible 12/12 (frère ou sœur), un donneur non apparenté HLA compatible 10/10²³ est recherché.

En l'absence de donneur registre compatible (HLA 10/10), un greffon alternatif est recherché.

Il peut s'agir :

- d'un donneur non apparenté compatible 9/10
- d'une USP riche en CNT (cellules nucléées totales)

²³ Identique pour les dix allèles des cinq gènes HLA-A, -B, -C, -DRB1 et -DQB1

. d'un donneur intrafamilial n'appartenant pas à la fratrie. Il s'agit de donneurs semi-compatibles (5/10) - permettant des greffes haplo-identiques.

Pour les patients en attente de greffe de CSH, en 2019, la durée d'attente dans la très grande majorité des cas (82 %) inférieure à 6 mois. 35 % des patients greffés en 2019 étaient inscrits pour une greffe de CSH depuis moins de 3 mois, 47 % depuis moins de 6 mois.

3.1.1 Faciliter le maintien et l'accès à toutes les sources possibles de greffons de CSH a constitué une priorité de l'Agence

Le tableau ci-dessous présente entre 2017 et 2019 l'activité d'allogreffe de CSH par type de donneurs (apparentés, non apparentés) et origine du greffon.

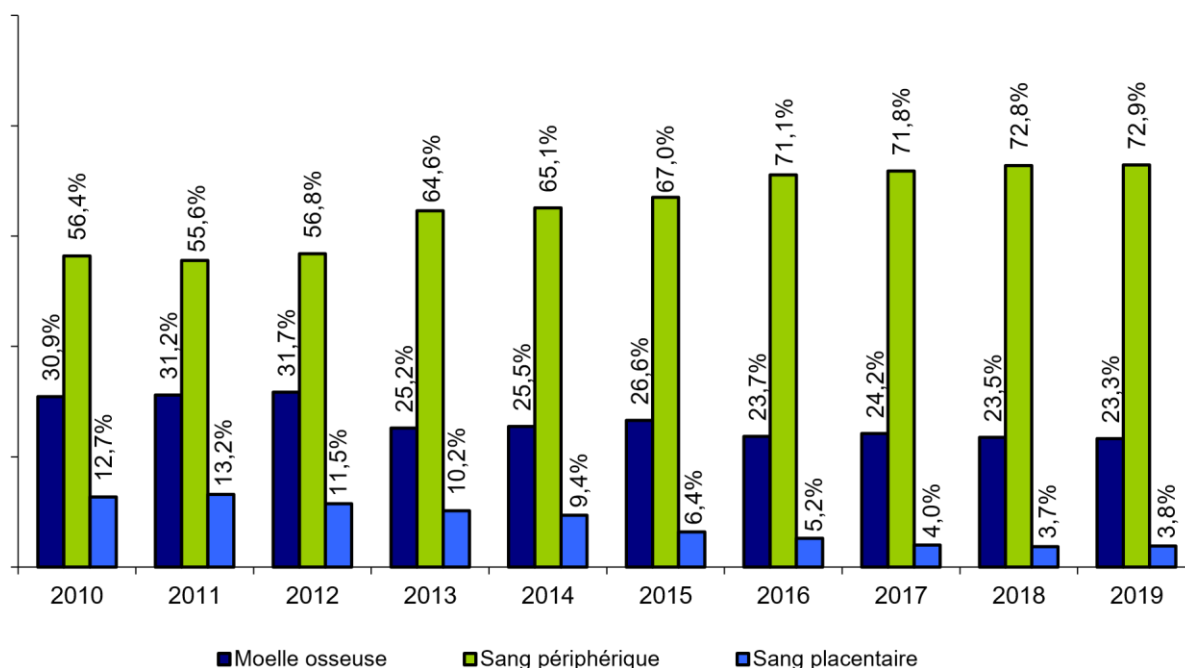
Graphique 21 : Activité d'allogreffe de CSH, par type de donneur et d'origine du greffon, entre 2017 et 2019

		2017	2018	2019
Donneurs apparentés	Moelle osseuse	264	292	281
	Sang périphérique	639	697	685
	Sang placentaire	1	2	5
	<i>Sous-total</i>	<i>904</i>	<i>991</i>	<i>971</i>
Donneurs non-apparentés	Moelle osseuse	192	165	176
	Sang périphérique	731	720	748
	Sang placentaire	75	70	69
	<i>Sous-total</i>	<i>998</i>	<i>955</i>	<i>993</i>
Donneurs	TOTAL	1902	1946	1964

Source : Mission/ABM, Rams, à partir des données d'activité des centres de greffes de CSH

Depuis dix ans, comme le montre la figure ci-dessous, la source principale de greffons allogéniques reste le sang périphérique et apparaît relativement stable en 2017, 2018 et 2019 (entre 71,8 %, 72,8 % et 72,9 %). La proportion des greffons de moelle osseuse est également stable entre 2017 et 2019 (entre 24,2 %, 23,3 %, 23,5 %). Quant au pourcentage d'allogreffes de sang placentaire, il est respectivement de 4 %, 3,7 % et 3,8 % en 2017, 2018 et 2019 alors qu'il était encore autour de 10 % en 2014.

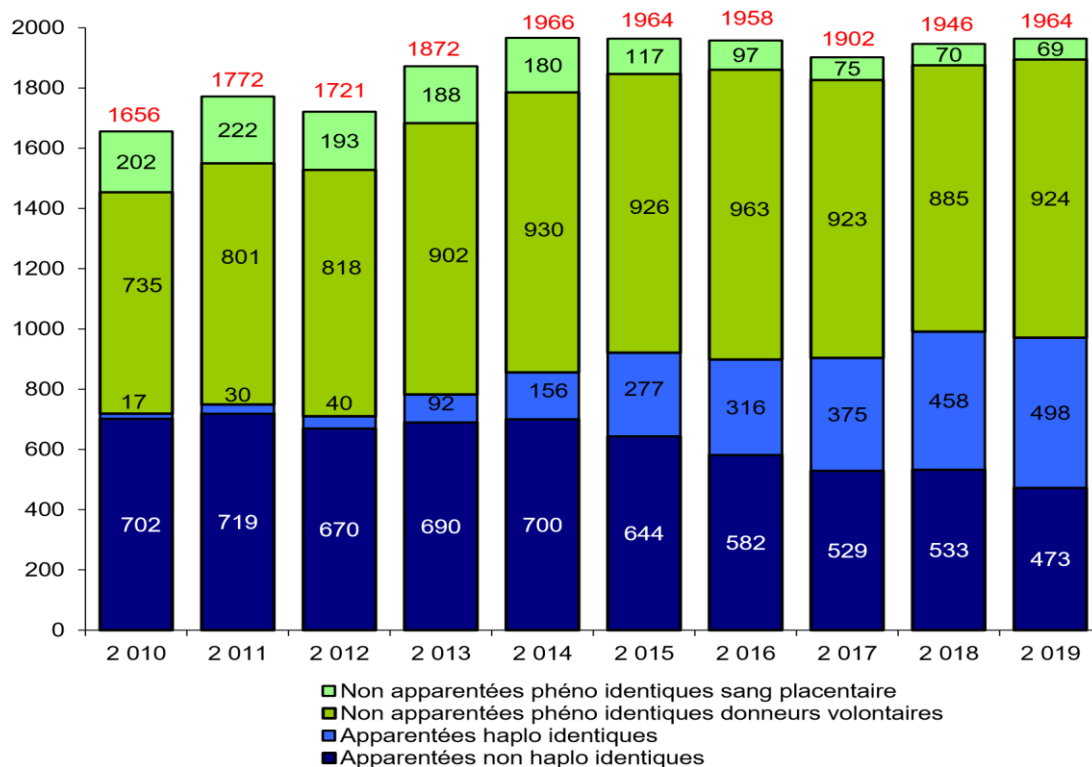
Graphique 22 : Evolution de la répartition des sources de greffon de CSH allogéniques



Source : ABM, à partir des données d'activité des centres de greffes de CSH

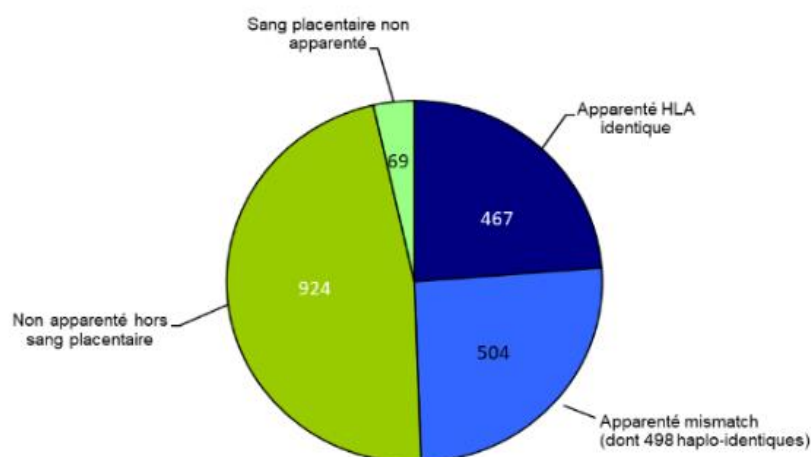
Les deux graphiques ci-dessous, issus du rapport médical et scientifique (RAMS) 2019 de l'Agence, présentent le nombre de patients allogreffés selon la source de CSH : donneurs familiaux géno-ou haplo-identiques, donneurs non apparentés, unités de sang placentaire (USP) non apparentées.

Graphique 23 : Evolution du nombre d'allogreffes de CSH selon le type de donneur



Source : ABM, à partir des déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

Graphique 24 : Répartition des allogreffes de CSH selon le type du donneur



Source : ABM, déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

Les allogreffes non apparentées étaient majoritaires de 2007 à 2017 (52,5 % des allogreffes), puis sont passées à 49,1 % en 2018 et de nouveau au-dessus de 50 % en 2019. Les capacités d'accès aux greffons pour les allogreffes non apparentées sont notamment liées à la qualité des contenus des registres, dont le registre France Greffe de Moelle, auxquels les receveurs peuvent avoir accès. Ce point sera détaillé au paragraphe suivant.

Le nombre de greffes géno-identiques est en diminution entre 2014 et 2017 : de 700 en 2014 à 529. Elles sont passées à 533 en 2018 puis 473 en 2019. L'ABM note que cette baisse est à rapporter au vieillissement des patients et donc de leur fratrie, les contre-indications au don étant alors plus fréquentes.

L'augmentation progressive du nombre total des greffes apparentées entre 2017 et 2019 s'explique par le développement des greffes haplo-identiques : 375 en 2017, 458 en 2018 et 498 en 2019 soit respectivement 41,5 %, 46,2 % et 51,3 % des allogreffes apparentées. Le suivi et l'évaluation de la place des greffes haplo-identiques dans la stratégie thérapeutique constituaient un objectif du COP. Ce point est traité au 1.1.6.

La stratégie affirmée de maintien d'un accès à toutes les sources possibles de greffons de CSH a conduit notamment à un objectif d'autonomie en termes de greffon de sang placentaires appelés également unités de sang placentaire.

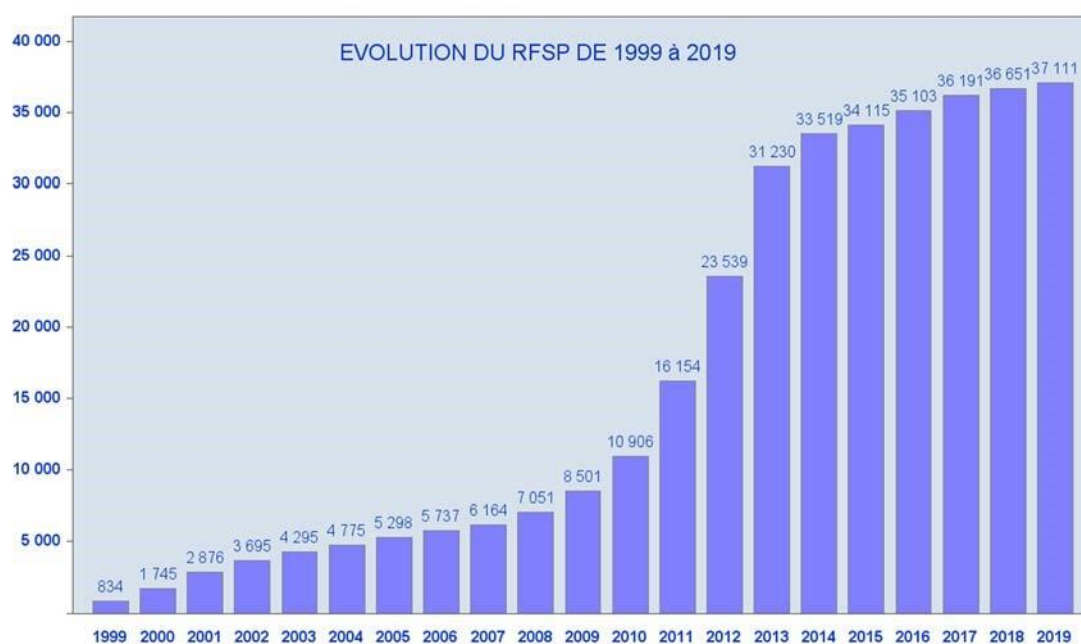
L'ABM assure le pilotage, le suivi et la stratégie d'extension du Réseau français de sang placentaire constitué des 22 maternités où s'effectue le prélèvement de sang placentaire, immédiatement après la naissance de l'enfant et des cinq banques de sang placentaires qui assurent la gestion, la congélation et le stockage des USP. Le prélèvement de sang du cordon ombilical est réalisé dans les minutes qui suivent la naissance dans une des 22²⁴ maternités faisant partie du Réseau français de sang placentaire (RFSP) plus transporté vers l'une des 5 banques de sang placentaire, également membre du RSFP. Le sang de cordon est ensuite analysé afin de s'assurer qu'il répond à des critères définis par le RSFP (notamment volume de la poche et nombre de CSH suffisant). Différents autres contrôles²⁵ conduisent à l'élaboration d'une fiche transmise à la BSP qui, après vérifications, confirme que le sang de cordon peut être greffé à un malade. Un typage HLA est ensuite réalisé puis l'unité de sang placentaire congelée est inscrite sur le registre national France Greffe de Moelle. Le principe de conservation de greffons de sang placentaire permet une mise à disposition rapide, à la différence du don volontaire pour lequel l'organisation du prélèvement demande 3 à 4 semaines en moyenne. Il est en outre possible de greffer des CSH du sang placentaire avec une moindre compatibilité HLA du fait de la naïveté des cellules immunologiques

La variation des indications liées notamment au développement d'autres alternatives thérapeutiques comme les greffes haplo-identiques n'a pas remis en cause ce principe d'autonomie.

L'utilisation des USP pendant la crise covid montre tout l'intérêt de cette diversification des sources possibles de greffons (Cf.3.1.4).

Le graphique ci-dessous présente l'évolution du Réseau français de sang placentaire entre 1999 et 2019.

Graphique 25 : Evolution du Réseau français de sang placentaire (RFSP) de 1999 à 2019



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

²⁴ 22 maternités 2019 et 2020

²⁵ Prélèvement sanguin maternel réalisé en secteur mère-enfant, état de santé du nouveau-né tracé via une fiche de qualification néonatale complétée par un pédiatre dans un délai de 48h après la naissance, contrôles qualité notamment contrôle bactériologique conformes, visite à 2 mois de vie par un médecin généraliste ou un pédiatre

Le nombre d'USP inscrites sur le RFGM a augmenté entre 2017 (35 103) et 2019 (37 111). Entre janvier et fin avril 2021, 114 USP ont été inscrites, alors que 126 l'étaient sur la même période en 2020. L'effectif théorique attendu pour 2021 est de 1000, avec en théorie 33 % de l'effectif inscrit en avril au lieu des 11 % constatés. Le contexte très particulier lié à la crise COVID doit être pris en compte. Fin avril 2021, 37 903 USP étaient inscrites sur le registre.

L'objectif de 1000 USP par an n'a pas été atteint. Il a été du reste revu à 700 USP par an durant le COP par accord entre les tutelles et l'ABM en lien avec les sociétés savantes.

Le futur COP doit être l'occasion de retravailler sur cet objectif.

Il convient toutefois de noter l'évolution qualitative du fichier. Ainsi, en 2019, de nouveaux phénotypes HLA ont pu être apportés au sein du fichier des USP. 352 des 574 USP analysées (soit 61 %) ont apporté un nouveau phénotype HLA-ABDRB1 (niveau générique) au fichier des USP.

L'adaptation à chaque patient de la stratégie de greffe qui lui convient suppose de disposer sur le long terme d'un choix diversifié de greffons. Le développement de la recherche clinique dans ce domaine, afin de mieux connaître les avantages et inconvénients des différentes options, apparaît également essentiel (*cf. infra*). Les nouvelles thérapeutiques avec parfois des évolutions majeures comme l'utilisation des Car t Cells qui combinent thérapie génique et thérapie cellulaire témoignent du caractère fortement évolutif des modalités de prise en charge.

Cela conduit à orienter les objectifs du futur COP vers le même type de stratégie concernant la consolidation et la diversification de l'arsenal thérapeutique avec, comme présenté ci-dessous, un effort renforcé concernant le RFGM.

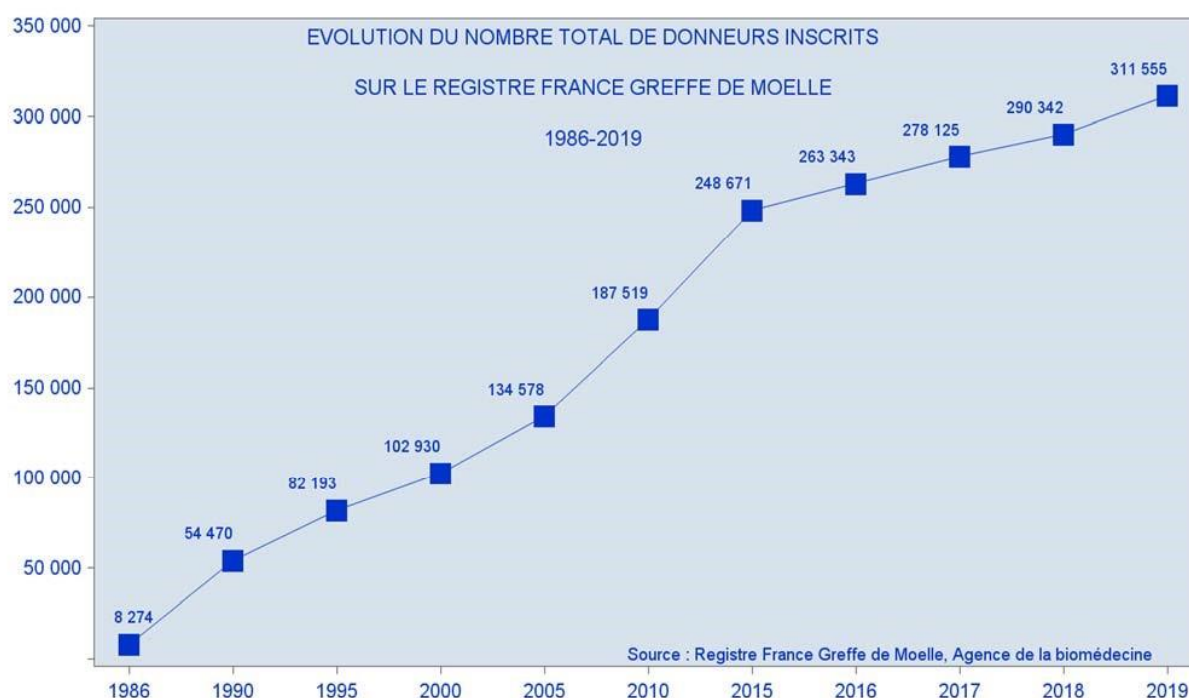
3.1.2 Le développement quantitatif du registre des donneurs volontaires de CSH dépasse l'objectif prévu par le COP et l'amélioration qualitative doit être encore renforcée

Le registre France Greffe de Moelle de l'Agence de la biomédecine, créé en 1986, gère le fichier des donneurs volontaires non apparentés de cellules souches hématopoïétiques.

L'amélioration de l'accès à des greffons de donneurs volontaires de moelle osseuse ou à des unités de sang placentaire non apparentés dépend de plusieurs facteurs et notamment du nombre de donneurs et des caractéristiques des donneurs dans le RFGM et les autres registres interconnectés grâce au système de communication EMDIS (accès à 90 % des donneurs répertoriés dans le monde) ainsi que de la taille des banques de sang placentaire. La rapidité et la sécurité des échanges d'information entre les registres et l'optimisation de la communication entre le RFGM et les centres greffeurs nationaux interviennent également.

Le graphique ci-dessous montre l'évolution du nombre total de donneurs inscrits sur le RFGM entre 1986 et 2019.

Graphique 26 : Evolution du nombre total de donneurs inscrits sur le RFGM



Source : ABM

Comme le montre le graphique ci-dessous, le nombre total de donneurs de moelle osseuse est passé de 263 343 en 2016, à 278 125 en 2017, 290 342 en 2018 et 311 555 en 2019. En nombre absolu de donneurs, le registre s'est accru en 2017, 2018, 2019 et 2020 respectivement de 14 747, 12 158, 21 213 et 9 565 donneurs.

Le nombre de donneurs nouvellement inscrits a augmenté entre 2017 et 2019 passant de 20 866 en 2017, à 18 303 en 2018 et 27 408 en 2019. En 2020, malgré la crise du COVID et l'arrêt des inscriptions en ligne des donneurs potentiels de CSH pendant 4 mois (8 mars - 8 juillet), sur la base des recommandations du HCSP, on dénombre 16 336 nouveaux donneurs inscrits. Le registre comptait 321 120 donneurs fin 2020. De janvier à fin avril 2021, 4 984 donneurs se sont inscrits sur le registre, soit 33 % du nombre d'inscrits sur la même période l'année précédente (7 106). L'effectif attendu pour 2021 est de 20 000 donneurs, 25 % de cet effectif a donc été atteint sur les 4 premiers mois, dans le contexte de la pandémie. L'objectif du plan Greffe de CSH de 18 000 nouveaux donneurs par an a été atteint sauf en 2020.

Fin avril 2021, 323 570 donneurs de CSH étaient inscrits sur le RFGM.

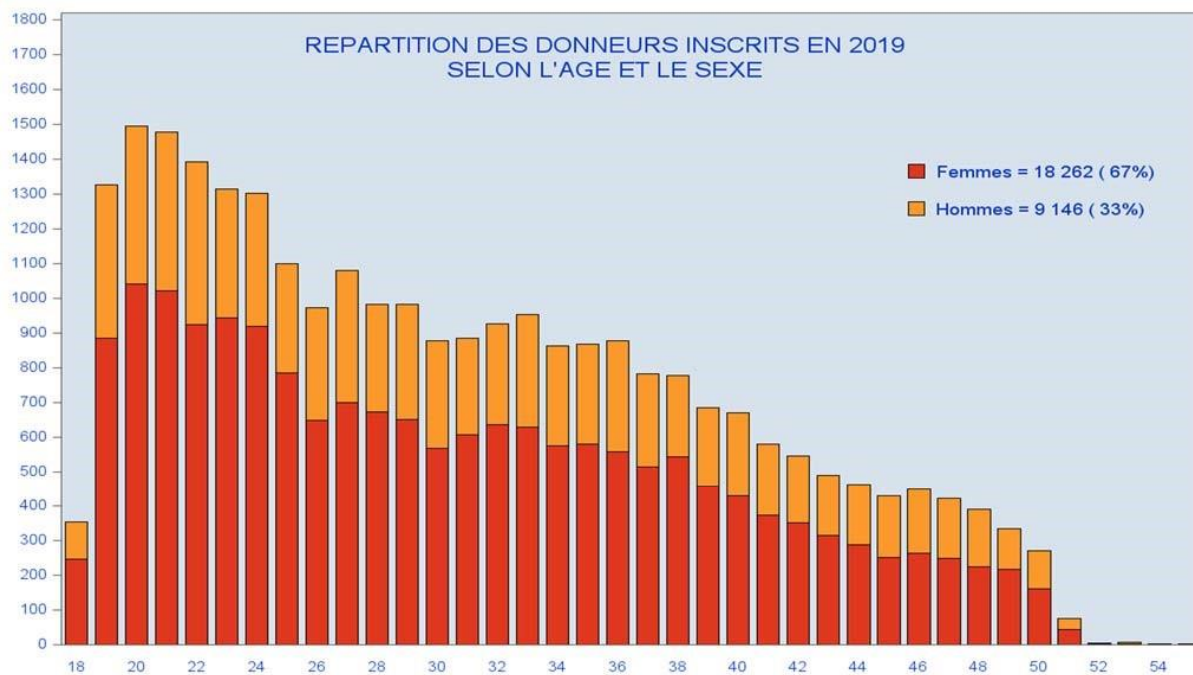
L'objectif cible de 310 000 donneurs en 2021 a donc été atteint dès 2019. Cet objectif cible figure dans le COP de l'ABM et dans le plan greffe de CSH.

L'ABM réalise également un travail de maintenance du fichier pour retirer principalement les donneurs atteints par la limite d'âge de 60 ans révolus ou ceux retirés pour des raisons médicales. Ces deux raisons ont motivé en 2019 82 % et 8 % des retraits de donneurs dans le RFGM.

L'objectif de progression d'au moins 10 000 donneurs net par an, prévu dans le plan greffe de CSH, est également dépassé pour 2017, 2018, 2019 et a été pratiquement atteint en 2020 malgré la pandémie et l'interruption pendant plusieurs mois de l'inscription en ligne avec l'envoi de trousse de prélèvement salivaire.

Le développement qualitatif du registre constituait un objectif du COP et du plan et doit rester une priorité. Il concerne l'âge, le sexe des donneurs et l'inscription de nouveaux phénotypes HLA. Concernant les nouveaux donneurs, en 2019, leur âge médian, tous sexes confondus, est de 29,9 ans. 67 % sont des femmes et 33 % des hommes. 70 % ont moins de 35 ans. 71,3 % des femmes et 67,1 % des hommes inscrits dans l'année sur le registre ont moins de 35 ans. Le graphique ci-dessous présente la répartition des donneurs inscrits en 2019 selon l'âge et le sexe.

Graphique 27 : Répartition des donneurs inscrits en 2019 selon l'âge et le sexe

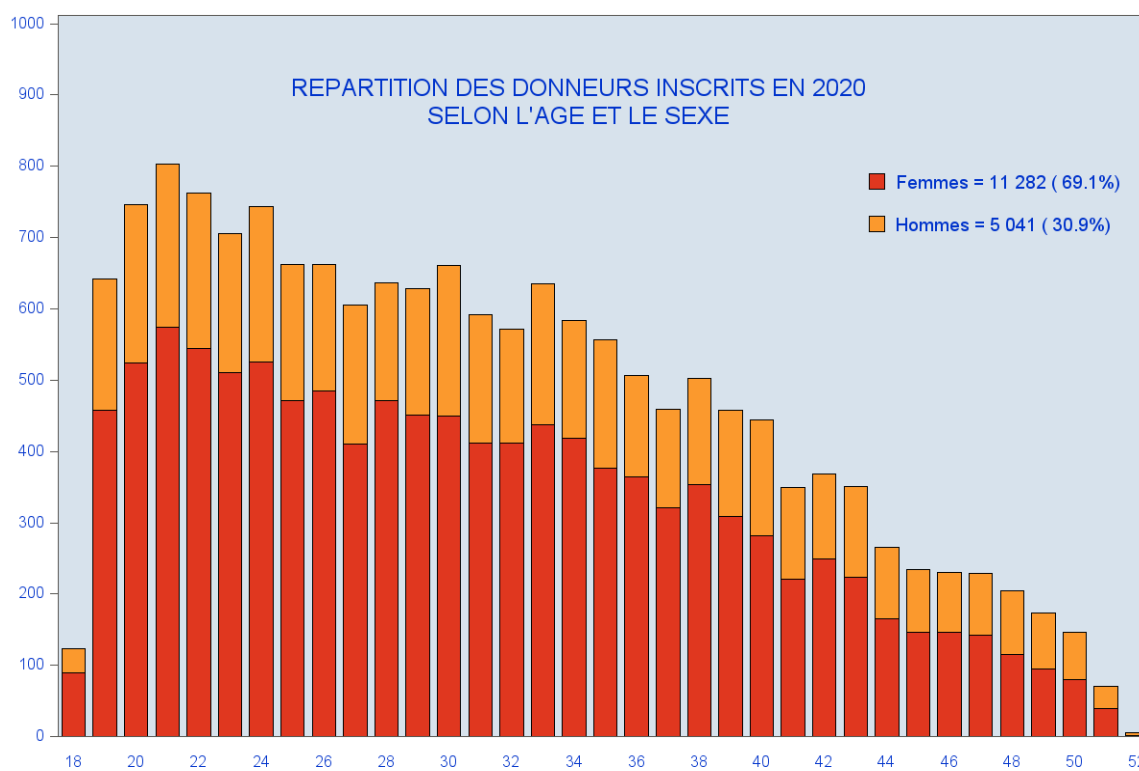


Source : Registre France Greffe de Moelle, Agence de la biomédecine

Source : ABM

En 2020, l'âge médian des nouveaux donneurs est de 30,6 ans et 69 % d'entre eux ont moins de 35 ans. Parmi les donneurs inscrits en 2020, 69,1 % sont des femmes et 30,9 % sont des hommes. 71,1 % des femmes et 65,4 % des hommes inscrits dans l'année sur le registre ont moins de 35 ans. Le graphique ci-dessous présentent la répartition des donneurs inscrits en 2020 selon l'âge et le sexe.

Graphique 28 : Répartition des donneurs inscrits en 2020 selon l'âge et le sexe



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

Source : ABM

L'objectif du COP visant un rajeunissement des donneurs a été globalement atteint. Un des objectifs du plan greffe de CSH, qui se termine en 2021, était de parvenir d'ici la fin du plan à 75 % des nouveaux donneurs inscrits âgés de moins de 30 ans.

Afin de renforcer encore les conditions d'atteinte de cet objectif, depuis janvier 2021, l'âge limite d'inscription sur le RFGM est passé de 50 ans révolus à 35 ans.

Il apparaît souhaitable que les objectifs du futur plan greffe de CSH en termes d'âge des nouveaux inscrits prennent en compte cette nouvelle limite de 35 ans afin notamment de faciliter la cohérence de la communication sur ce sujet sensible.

Cette décision sur l'âge s'explique car, d'une part, la moelle osseuse est plus riche chez les donneurs jeunes et d'autre part, parce qu'il est possible qu'en sensibilisant davantage une population jeune, les caractéristiques HLA, qui priment sur l'âge se diversifient. L'âge jusqu'auquel les donneurs restent inscrits sur le registre n'est pas modifié et demeure de 60 ans. Cette modification de l'âge limite a du reste été adoptée par d'autres pays. Elle a été travaillée avec les sociétés savantes, présentées et approuvées par le conseil d'orientation de l'Agence et par le conseil médical et scientifique « greffe ».

Ainsi que le souligne l'ABM, les critères de sélection des donneurs par les médecins greffeurs ont évolué avec le temps, et même si la compatibilité HLA reste le critère primordial de sélection d'un donneur non apparenté, d'autres critères se sont ajoutés, liés à la possibilité fréquente de choisir le donneur parmi un groupe de donneurs présentant les mêmes caractéristiques HLA.

L'ABM note que les critères additionnels sont, par ordre d'importance :

- l'âge du donneur (moins de 35 ans) ;
- le sexe du donneur (masculin) ;
- son statut immunitaire au regard du cytomégalovirus ;
- le nombre de grossesses (si le donneur est une femme) ;
- le groupe sanguin (si le greffon est prélevé dans la moelle osseuse).

L'ABM souligne également que d'autres registres internationaux, tels que le registre allemand ZKRD, le registre italien IBMDR, le registre espagnol REDMO, le registre anglais ANTHONY NOLAN, le registre américain NMDP (pour la population caucasioïde sur-représentée au sein du registre) rassemblant, à eux seuls, 20 millions de donneurs, ont d'ores et déjà abaissé l'âge limite d'inscription de leurs nouveaux donneurs à 30-35 ans.

Les associations concernées avec lesquelles la mission a échangé ont toutefois regretté de ne pas avoir été réellement « parties prenantes » de la date d'entrée en vigueur de la décision, ce qui leur aurait permis une information plus en amont de leurs membres et, a contrario, leur a donné d'une certaine manière l'impression d'être mises devant le fait accompli. Le rationnel médical a toutefois été compris et les supports pédagogiques mis à disposition par l'ABM pour expliciter ce choix ont également été appréciés.

La proportion de donneurs de sexe masculin dans le RFGM est relativement stable autour de 35 % et reste donc très inférieure à celle des donneurs de sexe féminin. Or les donneurs de sexe masculin constituent pour des raisons d'ordre immunologique le choix préférentiel des médecins greffeurs. L'objectif de 50 % de donneurs de sexe masculin, d'origine géographique variée, qui figure dans le plan n'a pas donc été atteint. Néanmoins, un effort important a été entrepris qui doit se poursuivre sur la durée, notamment en termes de communication (cf. partie 7). Les interlocuteurs soulignent que le recrutement en vue de l'inscription de la population masculine reste toujours aussi difficile et que cette difficulté existe aussi pour les registres d'autres pays.

Le développement qualitatif du RFGM prévu dans le COP concernait également l'apport de nouvelles caractéristiques HLA (phénotypes). Le deuxième objectif du plan greffe de CSH pour répondre à l'axe 1 du plan « *Poursuivre l'accroissement du RFGM des donneurs volontaires de moelle osseuse en nombre de donneurs inscrits et en qualité* » consistait à valoriser les donneurs du registre français en précisant parfaitement leurs caractéristiques HLA par les nouvelles techniques de séquençage à haut débit (NGS) et en y ajoutant la détermination du groupe sanguin et du marqueur CMV (Cytomegalovirus) lorsqu'ils ne sont pas connus, afin qu'ils soient sélectionnés et prélevés pour un nombre croissant de patients.

Pour y parvenir, il était prévu :

- de typer systématiquement par NGS les nouveaux donneurs et les patients inscrits sur le RFGM ;
- de typer de façon rétrospective les donneurs aux profils les plus recherchés par les cliniciens : les donneurs de moins de 30 ans et les hommes.

Depuis le 1er avril 2018, tous les labo HLA correspondants des centres donneurs rendent leurs résultats de typage par NGS. Ainsi 76,5 % des nouveaux donneurs ont été typés en 2018 par NGS. En 2020, 100 % des nouveaux donneurs ont été typés en HLA.

Le typage rétrospectif prévu dans le plan n'a pas été réalisé. Par ailleurs, il n'existe pas de financement ciblé, passée la période de prélèvement avec typage dans le cadre du forfait d'inscription.

Disposer d'un typage par NGS sur l'ensemble des donneurs du fichier permettrait d'éviter qu'ils ne soient pas retenus du fait l'absence de cette donnée.

Les travaux portant sur la réduction des coûts des typages HLA, qui devaient mobiliser outre l'ABM les CHU, l'Etablissement français du sang (EFS), la DGS et la DGOS n'ont pas été menés.

En 2017, 2018, 2019 et 2020 le pourcentage de nouveaux phénotypes HLA apporté par les nouveaux donneurs est respectivement de 41,6 %, 38 %, 37,8 % et 37,1 %.

3.1.3 Le positionnement à l'international du RFGM et le pourcentage de donneurs ayant été greffés avec un greffon issu d'un autre pays nécessitent de changer de niveau d'ambition pour son évolution du RFGM

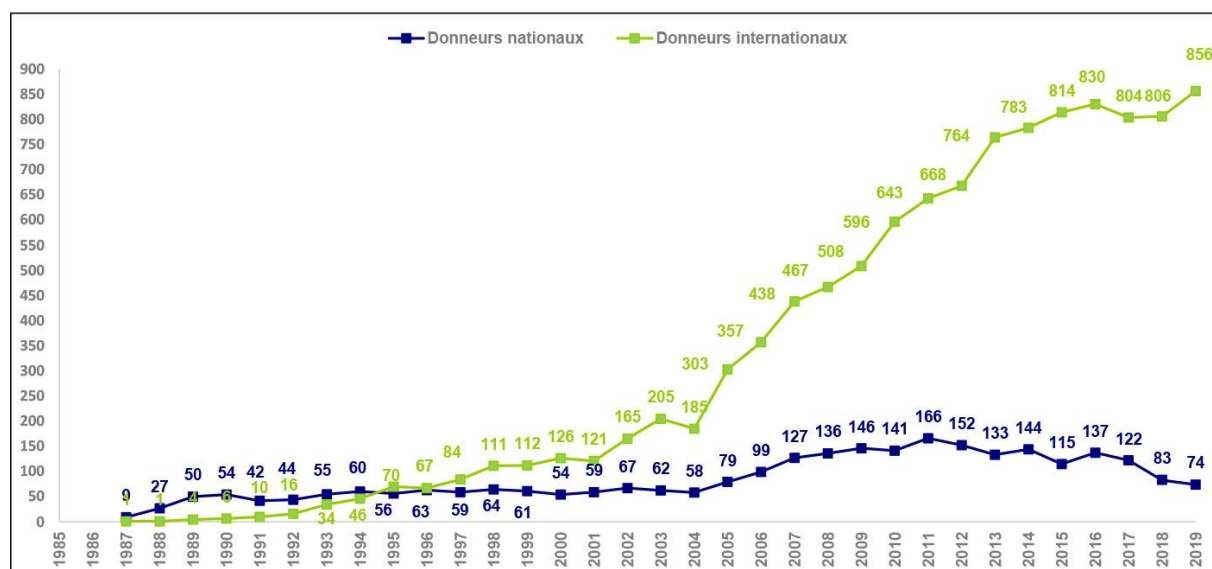
3.1.3.1 Seuls 8 % des patients ont été greffés avec un greffon issu du RFGM

L'objectif de taille du registre avait initialement été calculé à partir d'un objectif de 50 % de patients greffés à partir d'un greffon du RFGM. En janvier 2008, l'objectif affiché était de passer de 150 000 à 240 000 afin de greffer un patient sur deux à partir d'un donneur français.

Le graphique ci-dessous présente l'évolution entre 1987 et 2019 du nombre de greffons nationaux et internationaux pour des patients nationaux.

Graphique 29 : Evolution du nombre de greffons nationaux et internationaux pour des patients nationaux entre 1987 et 2019

Figure RFGM10. Greffons nationaux ou internationaux de CSH pour patients nationaux (USP et lymphocytes exclues) N = 930



Source : ABM, RAMS 2019

92 % des patients sont greffés avec un greffon venant d'un donneur inscrit sur un registre d'un autre pays.

Le tableau ci-dessous présente en 2019 la localisation en Europe des donneurs internationaux de CSH prélevés pour de patients nationaux qui contribuent le plus au don de moelle osseuse et de cellules souches périphériques pour les patients nationaux.

Tableau 2 : Localisation en Europe des donneurs internationaux de cellules souches hématopoïétiques (CSH) prélevés pour les patients nationaux, en 2019

PAYS D'EUROPE	NOMBRE DE DONNEURS DE MOELLE OSSEUSE	NOMBRE DE DONNEURS DE CSP	TOTAL
ALLEMAGNE	92	399	491
AUTRICHE	2	6	8
BELGIQUE	0	2	2
CHYPRE	0	2	2
CROATIE	0	1	1
DANEMARK	0	2	2
ESPAGNE	1	15	16
FINLANDE	1	1	2
GRANDE-BRETAGNE	12	54	66
GRECE	0	1	1
ITALIE	4	4	8
NORVEGE	1	0	1
PAYS DE GALLES	2	2	4
PAYS-BAS	3	12	15
POLOGNE	13	66	79
PORTUGAL	0	2	2
REPUBLIQUE TCHEQUE	1	0	1
SLOVAQUIE	0	1	1
SUEDE	1	3	4
SUISSE	2	6	8
TOTAL	135	579	714

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

En 2019, 92 donneurs de moelle osseuse sur 135 et 399 donneurs de CSP sur 579 venaient d'Allemagne, soit respectivement 68 % et 62 %.

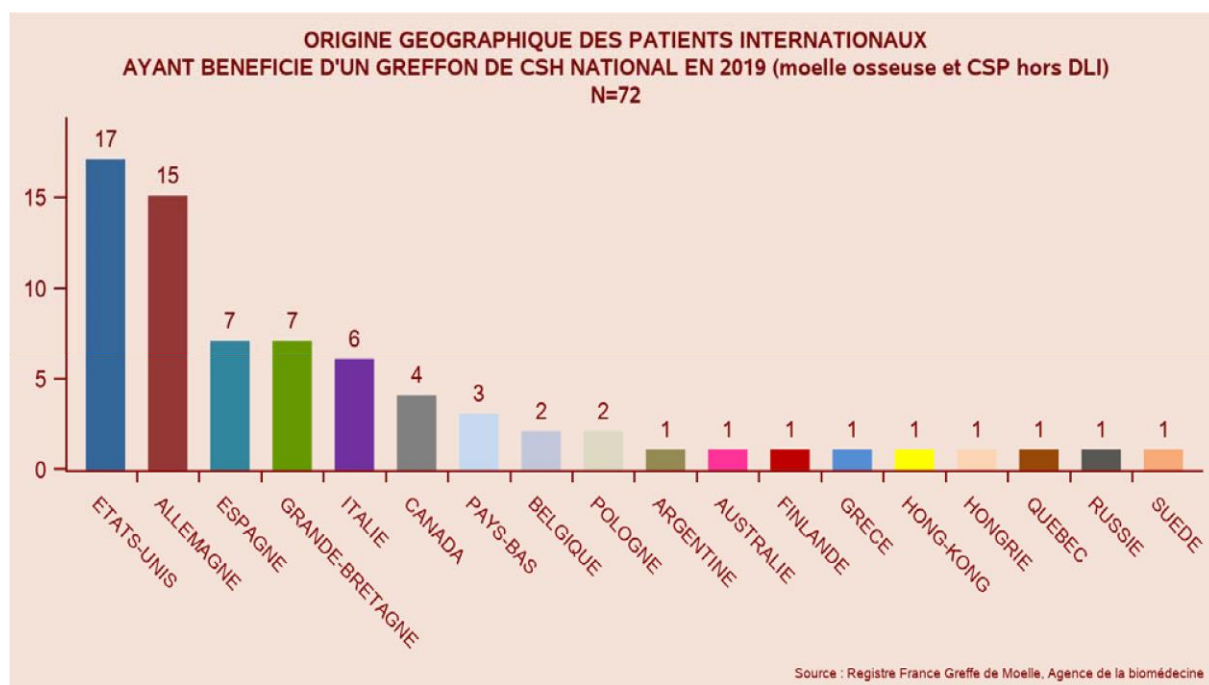
3.1.3.2 Le RFGM recense moins de 1 % des 40 millions de donneurs répertoriés dans le monde

L'importance de disposer d'un registre de qualité recensant des donneurs effectivement joignables si besoin, dont les caractéristiques HLA sont mentionnées et présentant une diversité a été souligné tant par les sociétés savantes que par l'ABM. Le ciblage sur des donneurs plus jeunes est un argument donné pour répondre à cet objectif.

Toutefois, le positionnement de la France en termes de nombres de donneurs interpelle. 72 patients internationaux ont bénéficié d'un greffon de CSH national en 2019.

Le tableau, ci-dessous, présente la répartition de l'attribution de ces greffons par pays.

Graphique 30 : Origine géographique des patients internationaux ayant bénéficié d'un greffon de CSH national en 2019



Source : ABM, RFGM

3.1.3.3 La place des actions de communication est essentielle pour renforcer le fichier tant sur le plan qualitatif que quantitatif

Les actions de communication réalisées dans ce domaine sur la durée du COP sont présentées au chapitre 8.

En conclusion, les objectifs du COP ont globalement été atteints dans ce domaine en dehors de l'insuffisante masculinisation du fichier qui existe également dans les autres pays. L'amélioration qualitatif du RFGM constitue un acquis à développer. Toutefois, sans un effort massif visant également un développement quantitatif du registre, le très fort degré de dépendance aux autres fichiers risque de perdurer. La mission ne se prononce pas sur la hauteur du pourcentage à cibler mais constate que la fixation, sur la base de travaux de modélisation, et le suivi d'un objectif cible

quantifié visant une moindre dépendance aux registres étrangers sont essentiels, quelle que soit la qualité des relations entre les professionnels ayant la charge la gestion de ces registres

Recommandation n°11 Enclencher une dynamique de forte évolution quantitative du RFGM prenant également en compte une cible liée à une moindre dépendance aux registres étrangers

Recommandation n°12 Poursuivre l'objectif essentiel d'amélioration qualitatif du RFGM

3.1.4 La gestion des sources de greffons pendant la pandémie mérite d'être soulignée

Durant la première vague de la crise sanitaire en 2020, les inscriptions en ligne des donneurs sur le registre français de greffe de moelle ont été temporairement suspendues. Elles ont repris depuis le mois de juillet 2020 avec des procédures de sécurisation virale.

Dans ce contexte, les unités de sang placentaire ont été davantage sollicitées pour assurer la greffe de patients et pallier les sources de greffons de donneurs atteints de COVID et éviter d'avoir à mobiliser des greffons sur lesquels des aléas de transport pouvaient se présenter. La plupart des greffons ont été cryoconservés pour s'assurer de leur sécurité et permettre ainsi d'attendre 14 jours afin de s'assurer que le donneur n'était pas atteint par la COVID 19. Dans le cadre de la seconde vague, l'Agence de la biomédecine a choisi de suivre de nouveau les recommandations qu'elle avait élaborées avec la SFGM-TC et de continuer à encourager la cryoconservation.

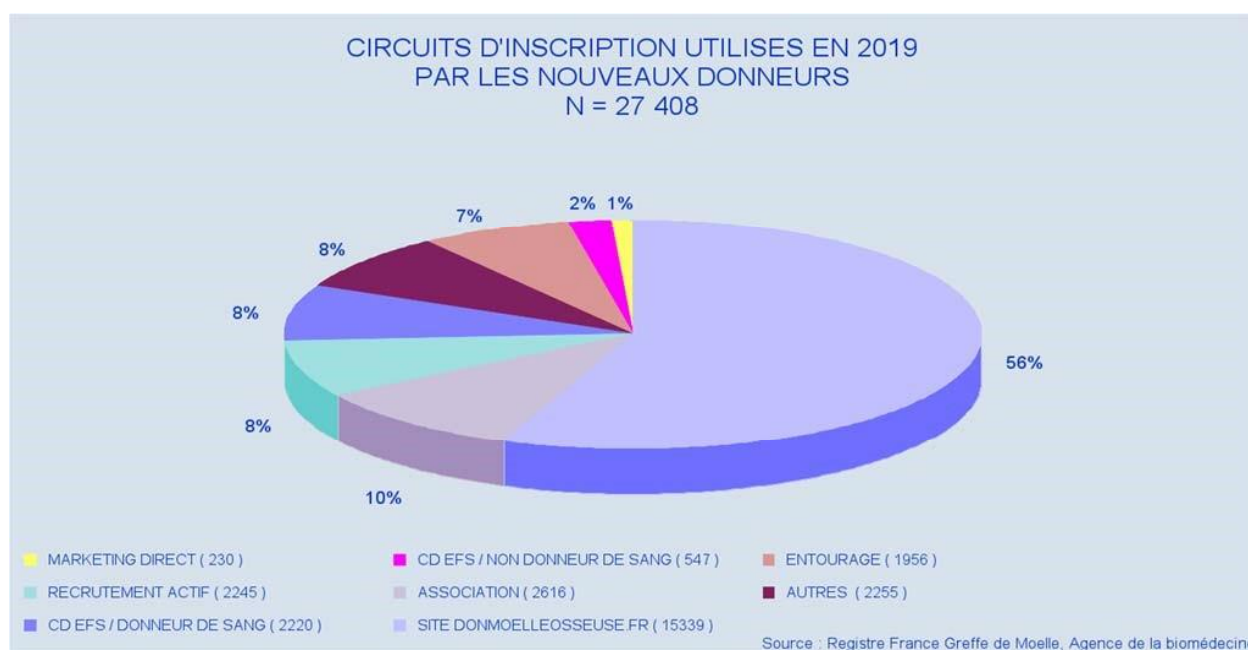
3.1.5 L'inscription en ligne des donneurs a été réalisée et des travaux sont en cours pour mieux intégrer les médecins généralistes au processus de recrutement des donneurs

3.1.5.1 La mise en œuvre de l'inscription en ligne des donneurs volontaires a permis d'améliorer l'inscription des donneurs

En 2018, l'ABM a mis en place un projet pilote d'inscription en ligne des donneurs avec trois centres donneurs (Nice, Nantes et Lille) puis 18 en 2019. Le projet a été généralisé au début de l'année 2021. L'autoévaluation médicale est réalisée par le volontaire, la population de moins de 35 ans ne présente statistiquement que peu ou pas de contre-indication médicale au don de moelle osseuse. Outre la facilité d'inscription pour le public visé, l'inscription en ligne a pour conséquences d'alléger les postes médicaux dans les centres et de réduire le délai d'inscription sur le registre national.

Le graphique ci-dessous présente la répartition des circuits d'inscription des donneurs pour l'année 2019.

Graphique 31 : Circuits d'inscription utilisés en 2019 par les nouveaux donneurs



Source : ABM

85 % des volontaires au don ont choisi de recevoir un kit salivaire à domicile et 15 % un rendez-vous traditionnel sur site.

L'intérêt de mettre en place des échanges réguliers pour les différentes phases de la procédure d'inscription, depuis la préinscription en ligne jusqu'à la finalisation de l'inscription a été souligné par différents interlocuteurs. Ces échanges pourraient se faire en associant SMS et e-mails. Les associations auditionnées par la mission également souligné l'importance d'améliorer le taux de renvoi des kits salivaires. Ils ont également insisté sur la nécessité de réduire au maximum les délais. Le fait de cibler un public jeune explique l'importance de cette temporalité. La possibilité de s'inscrire en utilisant un téléphone portable constitue également un facteur facilitant.

Ces pistes ont été étayées par un collectif d'associations²⁶ et par des comparaisons internationales pourraient contribuer à l'atteinte des objectifs.

3.1.5.2 Des initiatives en cours pour mieux intégrer au processus les médecins d'accueil des centres donneurs puis les médecins généralistes

Trois modules d'*e-learning*, en cours de finalisation, visent à la formation des médecins d'accueil des centres donneurs et devraient être ensuite adaptés aux médecins généralistes fin 2021 pour une mise en place en 2022.

²⁶ EGMOS, Coordination nationale France Moelle Espoir, UNAPECLE, France lymphomes espoir, Association Laurette Fugain ; Cent pour sang la vie Contre la leucémie

3.1.6 Le suivi et l'évaluation de la place de nouvelles alternatives thérapeutiques (greffe haplo-identique) constitue une forte priorité

En janvier 2020, en réponse à une saisine de la DGS sur la place des greffes haplo-identiques dans la stratégie de greffe de CSH, l'ABM soulignait que, dans les stratégies d'allogreffes de CSH, les greffons haplo-identiques constituaient une option supplémentaire dans l'éventail des greffons dits « alternatifs » qui sont recherchés lorsqu'un greffon parfaitement compatible ne peut pas être trouvé. Les greffons haplo-identiques ont l'avantage d'être fréquemment disponibles. L'ABM notait que des données d'analyse de cohortes, de séries comparatives rétrospectives prouvaient que les greffes haplo-identiques conduisaient à un taux de succès comparable avec celui obtenu avec les autres greffons alternatifs, justifiant l'inclusion de cette technique dans les algorithmes de décision thérapeutique.

Comme les autres sources de CSH, les greffons haplo-identiques ont montré des bénéfices et des risques spécifiques.

L'ABM notait que l'évaluation périodique des résultats des différentes équipes françaises de transplantation de CSH effectuée par ses services montrait que, pendant la période d'introduction de la greffe haplo-identique dans les pratiques, la mortalité attribuée à la procédure de greffe était restée stable dans son niveau et homogène du point de vue territorial. S'appuyant sur des données d'analyse de cohortes, de séries comparatives rétrospectives, elle soulignait que les greffes haplo-identiques conduisaient à un taux de succès comparable avec celui obtenu avec les autres greffons alternatifs, justifiant l'inclusion de cette technique dans les algorithmes de décision thérapeutique²⁷.

Les résultats d'une méta analyse (30 études incluant 22 974 participants) visant à synthétiser les preuves existantes concernant les résultats de greffes de cellules souches transplantations comparant les greffes de CSH haplo-identiques et les greffes de CSH avec des greffons de donneurs apparentés appariés (MRD) ou des donneurs non apparentés non appariés (MMUD)²⁸ ont été publiés. Ils suggèrent que les donneurs apparentés appariés, s'ils sont disponibles, restent les donneurs optimaux en ce qui concerne la mortalité et que la greffe de cellules souches haplo-identiques peut être préférée aux greffes avec des donneurs non apparentés non appariés. Les auteurs soulignaient la nécessité de comparaisons prospectives avec des donneurs non apparentés non appariés. Des études prospectives plus limitées ont été réalisées²⁹.

L'ABM, en réponse à la saisine de la DGS précitée notait qu'aucun résultat d'étude randomisée, même préliminaire, n'était disponible pour comparer les résultats des allogreffes haplo-identique à ceux des allogreffes à partir de donneurs alternatifs (MRD et MMUD).

L'ABM souligne que meilleur ratio risque/bénéfice reste à déterminer en fonction de l'âge du patient (enfant/adolescent/adulte/ sujet âgé), de son état général, de l'indication (leucémies/autres cancers/aplasie/maladies cassantes/enzymopathies/hémoglobinopathies...), du stade d'évolutivité tumorale... Elle précise en outre qu'il est possible mais non certain, que des questions précises puissent trouver leur réponse dans une étude randomisée (par exemple comparaison haplo/SP dans

²⁷ Non exhaustif : Post-transplant cyclophosphamide containing regimens after matched sibling, matched unrelated and haploidentical donor transplants in patients with acute lymphoblastic leukemia in first complete remission, a comparative study of the ALWP of the EBMT, Sanz et al. J Hematol Oncol (2021) 14:84 <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01094-2>

²⁸ Haploidentical Stem Cell Transplantation With Posttransplant Cyclophosphamide Therapy vs Other Donor Transplantations, Gagelmann and al, JAMA Oncol. 2019;5(12):1739-1748. doi:10.1001/jamaoncol.2019.3541 Published online October 17, 2019

²⁹ Double unrelated umbilical cord blood vs HLA-haploidentical bone marrow transplantation, Fuchs and al, Blood, January 2021 | VOLUME 137, NUMBER 3

les leucémies aiguës myéloblastiques de pronostic intermédiaire en première rémission chez l'adulte jeune) mais que les résultats n'en seront pas pour autant extrapolables à d'autres situations.

Recommandation n°13 Maintenir une veille scientifique forte et une vigilance sur les résultats concernant les greffes haplo-identiques

Les risques psychologiques liés à la possibilité que la transplantation, effectuée en milieu familial puisse évoluer défavorablement chez le receveur, soulignés par l'ABM, sont également soulignés par des associations rencontrées par la mission.

3.2 L'objectif d'accès à des soins de qualité sur l'ensemble du territoire doit rester une priorité pour le futur COP

Conformément aux orientations prises lors du comité de suivi du COP réuni au début de la mission, du fait du temps imparti à la mission et des investigations nécessaires, cet objectif n'a pas fait l'objet d'une évaluation.

3.3 Le renforcement de l'efficacité du dispositif a été étudié pour l'activité de sang placentaire

Conformément aux orientations prises lors du comité de suivi du COP réuni au début de la mission, le renforcement de l'efficacité du dispositif a été centré sur la contribution de l'ABM dans l'élaboration d'un modèle pérenne pour l'activité de sang placentaire suivant la place qui lui reviendra dans la stratégie thérapeutique. La place de l'activité de sang placentaire a été abordée précédemment. Elle constitue l'une des stratégies thérapeutiques et participe ainsi à la consolidation de l'arsenal thérapeutique dans l'intérêt des patients.

L'ABM pilote l'activité de collecte, de production et de cession des USP. Elle prépare la dotation annuelle de financement de cette activité qui fait l'objet d'une Mission d'intérêt général (MIG) pour les établissements qui la réalisent. Les banques de statut EFS en bénéficient dans le cadre d'une convention avec l'AP-HP.

La richesse des cellules contenues dans le sang de cordon et la diversité des profils recueillis constituent des éléments d'attention.

Ainsi que le souligne le rapport médical et scientifique de l'ABM, le suivi des patients allogreffés avec du sang placentaire a montré que seules les USP riches en cellules nucléées totales permettaient de greffer les patients de façon satisfaisante. En 2018, un critère tenant compte de la qualité du prélèvement a donc été introduit. Le RSFP s'est recentré sur les unités très riches en cellules (>160.107 CNT) et/ou apportant une diversité HLA. Fin 2019, 22 maternités permettant de répondre au mieux à ces objectifs étaient en activité.

La place occupée par les USP, leur durée de conservation et les modalités de mobilisation témoignent de la nécessité de travailler sur les modalités de stockage des USP.

Recommandation n°14 Conduire, avec les différents acteurs concernés des travaux sur les modalités de stockage des USP

Le plan greffe comportait un objectif connexe visant à réviser le modèle de financement des USP en fonction des décisions de la DGS et de la DGOS.

Les banques de sang placentaire bénéficiaient d'une dotation dans le cadre d'une mission d'intérêt générale déterminée en fonction du nombre d'USP conservées. En 2018, une subvention complémentaire liée à la MIG a été mise en œuvre. Il est prévu chaque année une dotation à chacune des 5 cinq banques de sang placentaires BSP selon leur contribution à la production d'USP et selon leurs cessions. Un critère tenant compte de la qualité du prélèvement a également été introduit en 2018, afin d'améliorer la collecte.

Le groupe homogène de séjours (GHS) « prélèvement de sang placentaire » devait faire l'objet d'une évolution qui a été reportée en 2022, compte tenu du contexte sanitaire.

3.4 La promotion de la sécurité sanitaire, de la qualité des activités et des pratiques demeure une priorité

3.4.1 L'accréditation de l'association mondiale du don de moelle, la World Marrow Donor Association (WMDA) a été renouvelée à chaque échéance (4 ans)

Le RFGM a été le premier registre accrédité par la WMDA en 2004. L'accréditation a été renouvelée en 2009 et en 2014. A l'échéance des 4 ans, en novembre 2018, l'accréditation WMDA du RFGM a été renouvelée après envoi d'un audit documentaire en juillet 2018 et inspection sur site les 2 et 3 octobre 2018. En 2019, suite à l'analyse du rapport d'audit, des actions correctives ont été mises en œuvre pour renforcer et sécuriser par l'écrit les pratiques en vigueur dans les différents domaines du périmètre du registre des donneurs non-apparentés de moelle osseuse. Le processus comporte une étape d'autoévaluation interne à 2 ans qui, du fait de la pandémie COVID-19 a été décalée de novembre 2020 à novembre 2021. En 2020, la publication de nouveaux standards par la WMDA a conduit l'ABM à débiter un travail d'ajustement du mode de fonctionnement du RFGM.

3.4.2 Améliorer le suivi à long terme de l'état de santé des donneurs en mettant en place une campagne annuelle de suivi.

Le plan pour la greffe de CSH rappelle que l'organisation du suivi à vie des donneurs de CSH prélevés est une obligation réglementaire et éthique. Il souligne que ce suivi permet de s'assurer que les prélèvements ont été réalisés avec toute la qualité et la sécurité requises, aux fins de garantir la protection des donneurs, l'utilisation de facteurs de croissance lors d'un prélèvement de CSP rendant nécessaire un suivi à long terme de l'état de santé des donneurs.

Les donneurs non apparentés bénéficient d'un suivi annuel mis en place par le RFGM depuis 1990. Parmi les dispositions du projet de loi bioéthique figure la mise en œuvre par l'ABM du suivi des donneurs de CSH apparentés, ce qui n'était pas le cas jusque-là.

Deux études ont été réalisées en 2017 et en 2020 par l'Unité Donneurs du registre FGM afin d'évaluer cette activité et de préparer au mieux l'organisation du suivi par les donneurs eux-mêmes, via un espace dédié et sécurisé sur le site internet www.dondemoelleosseuse.fr.

Les donneurs apparentés sont suivis par les équipes de greffe en charge des receveurs. Le suivi de ces donneurs se heurte à la difficulté à les recontacter, tout particulièrement lorsque le receveur est décédé. La question des moyens peut également intervenir. Un modèle d'organisation du suivi des donneurs apparentés a été travaillé avec la SFGM-TC. L'importance du rôle du médecin traitant a été souligné.

3.4.3 Assurer la traçabilité des donneurs volontaires inscrits sur le registre

Ainsi que le souligne le plan la traçabilité des donneurs inscrits est un élément majeur de la qualité du RFGM et de la gestion des donneurs inscrits, du fait de l'engagement sur la durée qui sous-tend les inscriptions et de la nécessité de pouvoir les contacter à tout moment en cas de compatibilité avérée avec un patient. La mise à jour de leurs coordonnées en cas de déménagement est donc essentielle. Les donneurs « NPAI » suite au *mailing* annuel ou ceux dont l'adresse est rejetée par l'automate qui assure la corrélation entre nom et adresse dans les bases de données sont activement recherchés. Ils ne sont retirés du fichier qu'après une « recherche active et compétente ». L'objectif fixé par le plan est « *Maintenir un taux de perdus de vue inférieur à 3 % et au moins 60 % de donneurs dont les coordonnées ont été retrouvées ou complétées* ».

Le taux de donneurs « NPAI » était de 1,84 % en 2018, de 0,5 % en 2019 et de 0,2 % en 2020. La proportion de donneurs dont les coordonnées ont été retrouvées ou complétées est passée de 60,1 % en 2018 à 87,5 % en 2019.

Cet objectif a donc été atteint.

4 Procréation, embryologie et génétique humaine

Le quatrième objectif du COP vise un accès équitable à des soins de qualité dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation (AMP) et du diagnostic génétique.

Trois sous-objectifs ont été définis : développer l'assistance médicale à la procréation, accompagner et suivre le développement des techniques de diagnostic et de génétique et garantir la sécurité sanitaire et améliorer la qualité des pratiques et des soins.

Ce quatrième objectif du COP s'articule avec l'axe 1 « *Contribuer à assurer les conditions d'un accès équitable à des soins sécurisés de qualité dans les domaines de la PEGh* » du plan 2017-2021 pour la procréation, l'embryologie et la génétique humaine. L'objectif global de ce plan était de « *Contribuer à la planification de l'offre de soins dans tous les domaines de la PEGh, en particulier dans le but d'atteindre l'autosuffisance nationale en termes de dons d'ovocytes et de faciliter la mise en place de plateformes clinico-biologiques de préservation de la fertilité conformément au plan cancer 2014-2019* ».

4.1.1 Le développement de l'accès à l'assistance médicale à la procréation a constitué un enjeu majeur qui est amené à se renforcer durant le prochain COP

4.1.1.1 L'évaluation prospective des besoins a été réalisée seulement en partie

L'ABM a réalisé en 2015 un atlas de l'offre de soins en AMP accessible sur son site. Il présente, à partir des données 2011 du PMSI, une analyse nationale et régionale de l'offre, des besoins et des flux. Le premier chapitre de cet atlas cherchait à définir, à un niveau national, les besoins de la population en AMP en prenant en compte dans un premier temps les indicateurs de fécondité disponibles puis l'âge des femmes et leur profession. Enfin, une étude de la répartition spatiale du taux brut de natalité et de l'indicateur conjoncturel de fécondité a été proposée. Il n'existe pas de version plus récente sous forme d'atlas mais des fiches détaillées sont publiées chaque année (*cf.infra*).

En 2019, 104 centres clinico-biologiques, 1 centre clinique et 85 laboratoires d'AMP ont eu une activité.

Les Agences régionales de santé (ARS) délivrent, après avis simple de l'ABM, des autorisations pour les activités d'AMP. Ces différentes activités sont mentionnées dans le tableau ci-dessous avec le nombre d'entités géographiques autorisées par type d'activité.

Tableau 3 : Nombre d'entités géographiques autorisées à l'AMP par type d'activité

Type d'activité	Nombre d'entités géographiques autorisées
AMP Bio : activité relative à la FIV avec ou sans micromanipulation	107
AMP Bio : Conservation à usage autologue des gamètes et préparation et conservation à usage autologue des tissus germinaux en application de l'article L.2141-11	55
AMP Bio : Conservation des embryons en vue de leur accueil et mise en œuvre de celui-ci	19
AMP Bio : conservation des embryons en vue d'un projet parental	106
AMP Bio : préparation et conservation du sperme en vue d'une insémination artificielle	179
AMP Bio : préparation, conservation et mise à disposition d'ovocytes en vue d'un don	34
AMP Bio : recueil, préparation, conservation et mise à disposition du sperme en vue d'un don	32
Total AMP biologique	532
AMP Clinique : mise en œuvre de l'accueil des embryons	20
AMP clinique : prélèvement de spermatozoïdes	80
AMP clinique : prélèvement d'ovocytes en vue d'un don	34
AMP clinique : prélèvement d'ovocytes en vue d'une AMP	107
AMP clinique : transfert des embryons en vue de leur implantation	106
Total AMP clinique	347

Source : DGOS, à partir du système ARGOS

Le tableau ci-dessous présente l'évolution de l'activité d'AMP entre 2016 et 2019.

Tableau 4 : Evolution de l'activité globale d'AMP entre 2016 et 2019

	2016	2017	2018	2019
Nombre de centres*
Nombre de laboratoires d'AMP	90	90	84	80
Nombre de centres clinico-biologiques et cliniques	104	106	105	104
Nombre total d'inséminations artificielles	52877	49366	47179	47268
Inséminations intra-utérines intraconjugales	49895	46395	44390	44271
Inséminations intra-utérines avec sperme de donneur	2982	2971	2789	2997
Nombre total de tentatives réalisées en fécondation in vitro (FIV hors ICSI, ICSI, TEC)	97321	102515	105652	110325
Selon l'origine des gamètes et des embryons (quelle que soit la technique de FIV)
Intraconjugal	94208	98931	101915	106243
Don de spermatozoïdes	1573	1612	1664	1817
Don d'ovocytes	1328	1817	1902	2100
Accueil d'embryons	162	154	160	151
Non renseignée	50	1	11	14
Selon les techniques (quelle que soit l'origine des gamètes et des embryons)
FIV hors ICSI	20139	20805	20838	20918
ICSI	42828	43425	42666	43483
Décongélation d'embryons	34354	38285	42148	45924
Nombre total de tentatives*	150198	151881	152831	157593

*On entend par « laboratoire d'Assistance Médicale à la Procréation » les laboratoires de biologie médicale pratiquant uniquement en AMP des inséminations intra-utérines et par « centre clinico-biologique » les centres où sont également pratiqués les FIV et les autres techniques d'AMP autorisées.

Parmi les centres clinico-biologiques et cliniques certains n'ont pas d'activité de fécondation in vitro :

Un centre clinico-biologique a pour seule activité, le prélèvement, la préparation, et la conservation d'ovocytes dans le cadre du don, ainsi que le recueil et la préparation de spermatozoïdes dans le cadre du don ; Le seul centre clinique a pour autorisation le prélèvement de spermatozoïdes et réalise des prélèvements chirurgicaux de spermatozoïdes.

Seuls les centres ayant rendu un rapport d'activité dans les délais imposés ont été comptabilisés (cf. [Matériel et méthodes](#)).

**Tentatives : inséminations intra-utérines, ou ponctions d'ovocytes dans le cadre des fécondations in vitro (FIV, ICSI), ou décongélation d'embryons en vue de TEC, ou mises en fécondation (don d'ovocytes) et ou décongélation d'ovocytes (ICSI).

Source : ABM

On constate notamment une baisse de 11 % du nombre total d'inséminations artificielles entre 2016 et 2019 liée principalement à la diminution des inséminations artificielles intraconjugales (- 12 %).

Le nombre des tentatives réalisées en FIV hors ICSI, ICSI TEC) a augmenté de 13 %. La décongélation d'embryon a augmenté de 33 %.

La mission souligne la nécessité, pour dimensionner une offre d'AMP permettant un accès aux prises en charge dans un délai raisonnable, de s'attacher à une évaluation des besoins. Cette évaluation des besoins doit être réalisée à législation constante, en tenant compte notamment des files d'attente par type de prise en charge, et en intégrant les besoins nouveaux générés par l'évolution législative probable, afin que les nouvelles dispositions puissent trouver une réelle concrétisation sur le terrain.

Cette évaluation des besoins n'est que partiellement réalisée. Elle est centrée sur les besoins en dons de gamètes (*cf. infra*).

Les besoins en AMP, à législation constante peuvent être approchés en tenant compte de différentes données étudiées au niveau national, puis déclinées au niveau régional et intrarégional. Il s'agit, en particulier, des données concernant les délais d'attente actuels pour les différentes prises en charge réalisées dans les centres d'AMP et des prises en charge d'AMP réalisées à l'étranger et remboursées par l'assurance maladie.

Les délais d'attente par type de prise en charge

Les rapports de l'ABM présentent des délais d'attente pour les couples receveurs en attente de don d'ovocytes au 31 décembre de chaque année. Ce type de données devrait être systématisé pour toutes les prises en charge d'AMP et décliné au niveau régional.

Recommandation n°15 Mettre en place un tableau de bord des délais d'attente par prise en charge en déclinant par zone géographique adaptée selon les prises en charge

Le remboursement par l'assurance maladie d'AMP réalisées à l'étranger

Le pôle médical du Centre national des soins à l'étranger est amené se prononcer sur les demandes d'entente préalable pour des prises en charge par l'assurance maladie d'AMP réalisées à l'étranger. Les règles sont les mêmes que pour une prise en charge en France³⁰. Le tableau ci-dessous présente, France entière, le nombre de demande par type de prise en charge et leur issue favorable ou non.

³⁰ Pas de facturation au-delà du jour du 43ème anniversaire de la femme ; une seule insémination artificielle par cycle peut être facturée avec un maximum de 6 pour l'obtention d'une grossesse ; 4 tentatives de fécondation in vitro avec ou sans micromanipulations peuvent être facturées pour l'obtention d'une grossesse ; on appelle tentative, toute ponction ovocytaire suivie de transfert embryonnaire ; - une demande d'entente préalable globale doit être déposée avant le début du traitement avec mention de la technique utilisée ; si cette technique change le contrôle médical doit être informé ; l'absence de réponse dans les 15 jours vaut accord ; le biologiste et l'échographiste sont informés de la date de dépôt de l'entente préalable.

Tableau 5 : Evolution des demandes de prise en charge à l'étranger pour une AMP entre 2017 et 2021*

TECHNIQUES DEMANDEES	2017	2018	2019	2020	2021*
FIV avec Don d'Ovocytes	1589	1459	1451	1179	690
FIV Intra-Conjugale		47	97	148	62
FIV avec Don de Sperme		13	15	18	18
Diagnostic Pré-Implantatoire	14	37	57	94	43
Accueil d'Embryon	9	18	19	18	16
Insémination artificielle avec ou sans don de sperme	12	24	28	29	12
Transfert d'Embryon Congelé	207	251	262	312	157
Double Don (Ovocytes-Sperme)	-	9	18	24	10
Autres techniques ou inconnue	-	8	11	12	12
TOTAL	1831	1866	1958	1834	1020
AVIS FAVORABLE	1549	1506	1547	1445	744
AVIS DEFAVORABLE	282	360	411	389	276

Source : Pôle médical du Centre national des soins à l'étranger – CPAM du Morbihan *Données 2021 arrêtée au 8 juin

Les évolutions de données sont délicates à interpréter, l'évolution de la demande pouvant être liée à une meilleure couverture du besoin en France ou à des variations de besoins. Elles témoignent néanmoins d'un besoin important, non satisfait en France, y compris pour des fécondations in vitro intra conjugales avec un passage de 47 prises en charge en 2018 à 97 en 2019. Les 148 prises en charge en 2020 doivent, elles, être interprétées avec prudence en raison du contexte lié à la crise COVID.

Pour ce qui est des prises en charge avec don, la différence est majeure selon qu'il s'agit de don d'ovocytes ou de don de sperme. Le fait que des prises en charge pour des FIV avec don de sperme doivent être réalisées à l'étranger alors que l'autosuffisance est théoriquement atteinte pour ce qui est du don de sperme montre, comme pour les FIV intraconjugales, que l'autosuffisance de gamète n'est pas le seul obstacle au développement de l'assistance médicale à la procréation.

Pour traiter ces dossiers, le pôle médical du Centre national des soins à l'étranger est amené à avoir connaissance de différences de pratiques qui conduisent certains centres à refuser des prises en charge acceptées par d'autres. Il lui revient également d'apprécier le « délai raisonnable » qui est également lié au profil des demandeurs.

La plupart des prises en charge à l'étranger sont réalisées en Espagne, la République tchèque étant la deuxième destination. Le tableau ci-dessous présente la répartition des prises en charge par l'assurance maladie par destination entre 2017 et 2020. Il convient de noter que, dans ce cadre, le reste à charge réel est de l'ordre de 5000 €, hors intervention éventuelle d'un organisme complémentaire.

Tableau 6 : Répartition des prises en charge d'AMP par l'assurance maladie par destination entre 2017 et 2020

DESTINATION PAR PAYS en %	2017	2018	2019	2020	2021*
Espagne	68,6	67,7	64,1	61,8	63,9
République Tchèque	18,7	16,4	19,3	21,2	20,4
Belgique	4,6	7	6,9	8,5	7,6
Portugal	2,4	2,7	3,1	3,2	2,4
Grèce	2,3	2,3	1,7	1,3	1,2
Autres Pays	3,4	3,9	4,9	4	4,5

*Données 2021 arrêtée au 8 juin

Source : Pôle médical du Centre national des soins à l'étranger – CPAM du Morbihan

Une autre illustration des questions que peuvent ou qu'ont pu se poser les médecins conseil du CNSE est celle de l'âge maximal d'un homme pour procréer dans le cadre d'une AMP qui est désormais fixé à 59 ans révolus, suite à la validation dans deux décisions du conseil d'Etat de la position de l'ABM elle-même issue d'un avis du Conseil d'orientation du 14 juin 2017.

Par ailleurs, le pôle a transmis à la mission une répartition globale des demandes d'AMP par département avec évolution entre 2017 et 2021 qui figure en annexe 1. Ces données constituent des éléments contribuant à la connaissance de besoins non satisfaits.

Les éléments qualitatifs et quantitatifs que peut apporter le pôle médical du Centre National des Soins à l'Etranger mais également la nécessité pour ces praticiens de pouvoir échanger sur des questions récurrentes que l'ABM pourrait traiter amène la mission à proposer que des échanges réguliers – 2 à 3 fois par an – soient organisés entre ABM et pôle médical du Centre national des soins à l'étranger.

Recommandation n°16 Prévoir deux ou trois fois par an un échange formalisé entre ABM et pôle médical du Centre national des soins à l'étranger

L'ABM publie par région la liste des établissements autorisés et les types d'autorisations délivrées³¹. Elle publie chaque année des données nationales et des fiches régionales détaillées sur l'offre en AMP. Les données sont issues des rapports d'activités des centres transmis chaque année à l'ABM et du registre national d'assistance médicale à la procréation.

Le registre national d'assistance médicale à la procréation mis en place par l'ABM a pour objectif d'analyser en termes quantitatif et qualitatif l'activité d'AMP (FIV et IA), de comparer les activités et les résultats des centres d'AMP, d'évaluer les conséquences sur la santé des personnes et d'assurer la transparence de l'activité. Les centres peuvent saisir directement sur l'application informatique GAIA les données relatives d'AMP concernant les FIV (GAIA FIV), les IA (GAIA IA) et les données sur les anomalies et les malformations congénitales des enfants issus de l'AMP (GAIA DAM).

Les fiches régionales sont présentées comme des supports à la réflexion sur l'organisation territoriale des soins. Les fiches présentent la liste des centres et les laboratoires, leurs activités d'AMP respectives et le nombre de tentatives réalisées par centre et par technique. Elles présentent notamment la part de l'activité régionale au sein de l'activité nationale, décrite par le nombre de

³¹ Dernière mise à jour mai 2021

tentatives réalisées dans la région rapporté au nombre de femmes en âge de procréer ainsi que le pourcentage de tentatives et d'enfants nés dans la région sur l'ensemble des tentatives et des enfants nés en France, selon la technique et l'origine des gamètes. Des éléments sur les caractéristiques des FIV pratiquées dans la région sont également fournis avec un comparatif au niveau national concernant l'âge des femmes à la ponction, les techniques utilisées l'activité d'AMP avec don de gamètes et d'embryon ainsi que la prise en charge du risque viral (part des tentatives réalisées en contexte VIH, part des tentatives réalisées en contexte VHB/VHC). Les activités spécifiques (don de gamètes et accueil d'embryons, conservations des gamètes et des tissus germinaux, conservation des embryons) sont également renseignées.

En outre, les fiches comportent désormais les flux entrants et sortants de la région, ainsi que les régions de résidence des femmes prises en charge dans la région étudiée et les régions des centres d'AMP où ont été ponctionnées les femmes résidant dans la région étudiée.

Il s'agit d'outils d'aide à la décision pour les ARS. Le plan PEGh listait différentes actions qui témoignent de la compréhension par les acteurs de l'enjeu majeur que constitue la déclinaison de ce type d'objectifs sur le terrain. Elles figurent ci-dessous :

- élaborer des indicateurs régionaux et nationaux des activités (fiches régionales) dans le cadre du renouvellement des SIS₂ et des SRS₃ ;
- assortir l'élaboration de ces fiches régionales de recommandations formalisées à destination des ARS, y compris la mise en place de coopérations pour corriger les inégalités dans l'offre de soins.

Les fiches régionales répondent pour partie à ces actions. Elles comportent une synthèse par région réalisée par l'ABM qui ne comprend pas de recommandations spécifiques.

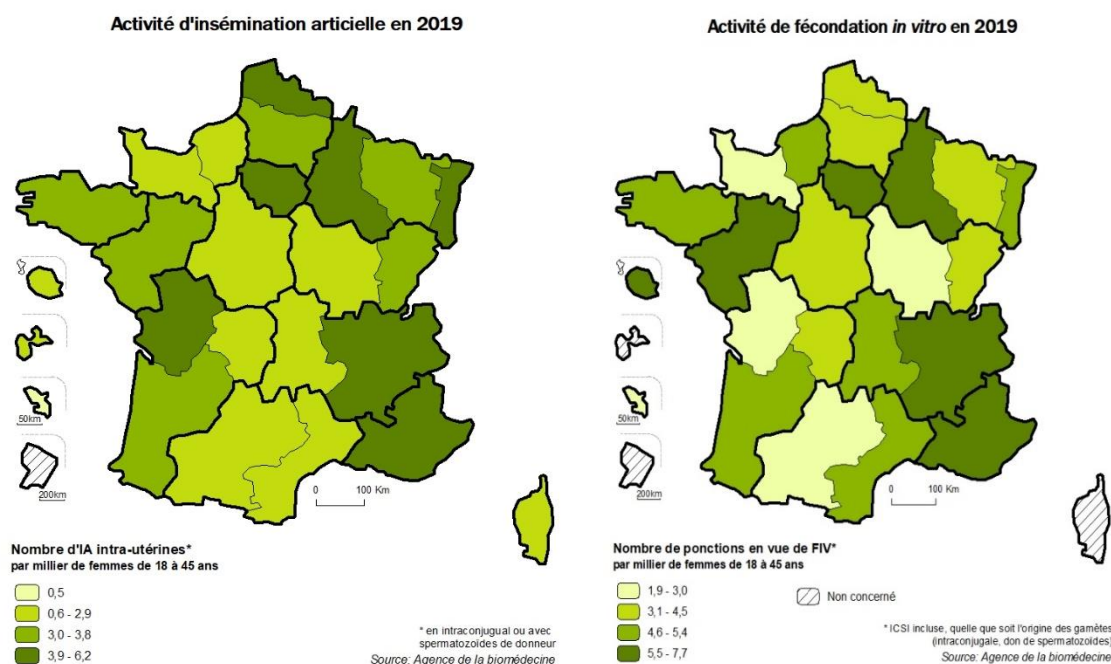
Il ne s'agit donc pas à proprement parler d'une feuille de route pour les ARS car son élaboration, pour qu'elle puisse avoir une traduction effective sur le terrain, supposerait une évaluation et la mise à disposition des moyens afférents. Ces outils d'aide à la décision constituent néanmoins des éléments objectifs pour l'élaboration des schémas d'organisation sanitaire. Les modalités de l'articulation entre l'ABM et les ARS sont développées au chapitre 8.

La répartition territoriale des centres assure globalement un maillage du territoire avec néanmoins de fortes disparités régionales et intrarégionales pour certains types d'activité, en particulier celles qui nécessitent l'utilisation de dons de gamètes. Ce type d'activité est en effet réservé aux centres publics et privés non lucratifs.

Les associations de patients comme les sociétés savantes ont souligné la nécessité d'un accès sur tous les territoires à l'ensemble des prises en charge d'AMP et insisté sur l'importance de le préserver dans la réalité. Dans ce contexte, l'évaluation des besoins et des listes d'attentes constatées est essentielle afin d'adapter la répartition, l'organisation et le financement des centres.

Les deux graphiques ci-dessous présentent une répartition territoriale des activités d'insémination artificielle et de FIV pour 2019.

Graphique 32 : Activité d'insémination artificielle et de fécondation in vitro en 2019 par région



Source : ABM

L'élaboration, en concertation avec les ARS et les professionnels de santé, d'une feuille de route définissant des objectifs d'amélioration de l'accès à l'AMP et au diagnostic prénatal et postnatal pour les patientes résidant dans les départements ultra-marins constituait une des actions du PEGh.

Compte tenu des difficultés constatées, l'accès à l'AMP dans les départements ultramarins avec une analyse de la situation pour la Réunion, Mayotte, la Guadeloupe, la Martinique et la Guyane a fait l'objet d'un travail spécifique de l'ABM, en lien avec les ARS concernées, des professionnels locaux et des associations de patients, notamment sur le don de gamètes et d'embryons, la préservation de la fertilité dans un contexte viral ou non

Dans le cadre des journées organisées par la Mission permanente d'inspection contrôle de l'IGAS, une réunion s'est tenue en présentiel à l'IGAS en décembre 2019 avec les représentants de la plupart des ARS concernées et l'ABM. Elle a permis d'évoquer les difficultés majeures d'accès aux besoins dans ces territoires. Il n'y a pas eu d'autres réunions depuis dans cette configuration, compte tenu de la forte mobilisation liée à la gestion de la crise COVID. La situation en Guadeloupe demeure particulièrement préoccupante dans ce domaine d'activité depuis l'incendie du CHU de 2017. **La mise en œuvre d'une feuille de route spécifique pour les territoires ultramarins doit figurer dans les objectifs du futur COP.**

En conclusion, l'ABM dispose de données sur la réalité des prises en charge qui constituent des éléments pertinents mais qui restent néanmoins à consolider, et ce d'autant plus du fait des évolutions probables du cadre législatif.

Pour tenir compte de ces évolutions, un scénario global d'évaluation des besoins prenant en compte la réponse aux demandes actuelles d'AMP et celles à venir pour les couples de femmes, les femmes seules, la possibilité de conservation des gamètes pour raisons non médicales, la levée de l'anonymat sous certaines conditions pour les enfants nés de dons de gamètes doit être rapidement construit. A défaut, les délais d'attente actuels risquent de continuer à croître.

Recommandation n°17 Réaliser une évaluation prospective des besoins déjà existants avant le vote de la loi de bioéthique en prenant en compte les délais d'attente par type d'activité et par territoires et les données de prise en charge à l'étranger pour ces activités ainsi que des nouveaux besoins liés aux évolutions législatives

Cette première action « *Mener une évaluation prospective des besoins* » comportait, en outre, une ambiguïté car elle pouvait être lue comme la nécessité de mener une évaluation des besoins des centres d'AMP.

Le plan PEGh va dans ce sens et offre des éléments de réponse : l'objectif 1 « *Contribuer à la réflexion sur l'élaboration et le renouvellement de l'offre de soins en collaboration avec la DGOS et les ARS* » de l'axe 1 comporte une première action : « *Mener une réflexion prospective sur les besoins, y compris la formation des professionnels* ». Elle est libellée de façon quasi identique à celle du COP et la précision sur la formation des professionnels montre, pour les rédacteurs du plan, que cette évaluation prospective concerne principalement les besoins des centres d'AMP.

Parmi les interlocuteurs rencontrés par la mission, plusieurs ont souligné l'intérêt des groupes de travail mis en place par l'ABM en lien avec les sociétés savantes. Le groupe « évaluation des besoins dans le contexte de la loi de bioéthique » a du reste donné lieu à des retours de données de la part des centres. Cette question des moyens alloués aux centres est, en effet, essentielle pour permettre une adaptation de la réponse aux besoins.

4.1.1.2 L'autosuffisance nationale sera atteinte d'ici 2021 pour ce qui est du don de spermatozoïdes mais pas pour le don d'ovocytes

La promotion du don de gamètes a donné lieu à des campagnes de communication de la part de l'ABM. Ces campagnes de communication ont eu lieu en 2017 (du 2 au 17 novembre), 2018 (du 3 au 18 novembre) et en 2020, malgré la crise sanitaire de la Covid 19. Elle n'a pas eu lieu en 2019 du fait du contexte de révision de la loi de bioéthique.

Ces campagnes ont été précédées d'une communication aux médecins référents des centres de don d'ovocytes et des centres de don de spermatozoïdes ainsi qu'aux responsables des centres d'AMP.

Le dispositif de communication a reposé en 2017, 2018 et 2019 sur la diffusion, pendant deux semaines, de 3 spots sur des radios nationales, sur la mise en ligne sur Internet de deux films d'animation, accompagnés de bannières permettant de renvoyer les internautes vers les deux sites de référence de l'Agence dondovocytes.fr et dondespermatozoides.fr. Un dossier de presse a été adressé à toutes les grandes catégories de supports : nationaux et régionaux, écrits, audiovisuels et digitaux. Les communiqués de presse à destination de la presse régionale reprenaient des informations nationales et une présentation de faits et chiffres spécifiques à chaque région ciblée. Les professionnels de santé étaient invités à transmettre les actions réalisées localement, tant en parallèle de la campagne nationale que dans le deuxième semestre de l'année.

Des affiches ou brochures pouvaient être commandées auprès de l'ABM pour les distribuer aux cabinets médicaux et gynécologiques, centres de soins et autres lieux publics ou privés sous réserve d'un accord préalable avec les responsables concernés. En 2019, malgré l'absence de campagne de communication, il a également été proposé aux interlocuteurs de disposer de brochures de ce type.

Le plan prévoyait également d'adapter l'activité de don de gamètes pour atteindre l'autosuffisance nationale avec une action concernant la communication : « *Poursuivre, développer et évaluer l'information du public sur le don de gamètes. Notamment évaluer a posteriori les campagnes d'information, y compris la connaissance du public et des personnes cibles sur le don de gamètes* ».

La retombée de ces campagnes d'information sur le recrutement des donneuses d'ovocytes est appréciée de façon variable par les interlocuteurs rencontrés par la mission. Certains notent une augmentation des dons peu de temps après la campagne de communication, d'autres ne perçoivent que peu d'effets suite à ces campagnes.

Les interlocuteurs ont insisté sur l'intérêt de mener des campagnes de communication locales et de disposer pour cela d'un financement adapté. L'exemple d'une campagne réalisée au niveau d'un CHU, avec notamment pose d'affiches dans les bus, qui a conduit au recrutement de 100 donneuses d'ovocytes a été rapporté à la mission. L'intérêt de disposer d'un relai chargé de la communication au niveau du centre du don a également été souligné. Plusieurs interlocuteurs ont noté la nécessité de mettre en place des actions de communication dans le cadre du don de manière continue et non pas ponctuelle. Ce point est développé au chapitre 7.

Promouvoir le don de gamètes pour tendre vers l'autosuffisance nationale rejoint la question des besoins et de la prévention de l'infertilité notamment par une information sur l'infertilité liée à l'âge.

L'évaluation des conséquences de l'ouverture du don aux personnes n'ayant pas procréé sur le recrutement des donneurs et des donneuses constituait une des actions du plan. Elle a été réalisée. La loi de bioéthique du 7 juillet 2011 a permis à toute femme âgée de 18 à 43 ans n'ayant jamais procréé, de participer au don de gamètes et de conserver, en contrepartie et en prévention d'une infertilité ultérieure, une partie de ses ovocytes pour elle-même. Il en est de même pour les donneurs de spermatozoïdes âgés de 18 à 45 ans qui peuvent demander à réaliser un recueil dédié à l'autoconservation des spermatozoïdes. Les textes d'application datent de 2015.

Cet objectif de promotion du don de gamètes pour tendre vers l'autosuffisance nationale d'ici 2021 recouvre en réalité deux cibles dont la difficulté pour les atteindre est très différente selon qu'il s'agit du don de spermatozoïdes ou du don d'ovocytes.

Cette différence s'explique notamment par l'écart entre le niveau du don fin 2016, s'agissant du don de spermatozoïdes et du don d'ovocytes. Les causes d'écart sont elles-mêmes liées notamment à la nature du don.

Dans les deux cas, il convient toutefois de ne pas sous-estimer l'effort à réaliser pour effectuer ce don.

Dons d'ovocytes

L'indicateur permettant d'évaluer l'autosuffisance en matière de don d'ovocytes qu'utilise l'ABM est le suivi du nombre de couples receveurs dont la demande a pu être satisfaite parmi les couples receveurs en attente d'un don d'ovocytes. Cet indicateur valait 34,8 % en 2016 et 2017, 34,7 % en 2018 et 31,8 % en 2019.

Il ne prend pas en compte les couples receveurs qui sont allés dans un autre pays notamment du fait du délai d'attente annoncé.

Le tableau ci-dessous présente les dons d'ovocytes pour les donneuses et les couples receveurs de 2016 à 2019.

Tableau 7 : Dons d'ovocytes pour les donneuses et les couples receveurs de 2016 à 2019

	2016	2017	2018	2019
Donneuses
Ponctions réalisées dans l'année ayant abouti à un don d'ovocytes	752	755	777	836
- Dons en cours de FIV/ICSI (ponction réalisée pour la donneuse elle-même, une partie de ses ovocytes ayant été réattribués	28	13	16	3
- Dons chez des femmes ayant déjà procréé	580	501	479	449
- Dons chez des femmes n'ayant pas procréé	144	241	282	384
% dons en cours de FIV	3,7 %	1,7 %	2,1 %	0,4 %
Nombre de donneuses n'ayant pas procréé qui ont bénéficié d'une autoconservation	45	112	121	173
% de dons avec autoconservation / dons chez des femmes n'ayant pas procréé	31,3 %	46,5 %	42,9 %	45,1 %
Couples receveurs
Nouvelles demandes acceptées	989	1223	1288	1309
Couples receveurs ayant effectué au moins une tentative d'AMP avec don d'ovocytes dans l'année	1060	1069	1137	1262
Couples receveurs en attente de don d'ovocytes au 31/12	3050	3070	3272	3974

Source : ABM

Le nombre de couples receveurs ayant pu bénéficier d'au moins une tentative d'AMP réalisée avec des ovocytes donnés a augmenté entre 2016 et 2019 de 19 %, passant de 1060 à 1262. Le nombre de donneuses a augmenté de 11 % entre 2016 et 2019, passant de 752 à 836. L'autosuffisance en ovocytes n'est pas atteinte, 3 974 couples étaient en attente d'un don d'ovocytes au 31 décembre 2019.

Le nombre de donneuses d'ovocytes a augmenté entre 2016 et 2019 du fait d'une augmentation de 166 % du nombre de donneuses d'ovocytes n'ayant pas procréé depuis que la législation leur permet de faire don de leurs gamètes (144 en 2016 et 384 en 2019). Cette augmentation s'est accompagnée d'une diminution du nombre donneuses ayant déjà procréé (580 en 2016 et 449 en 2019).

Le don d'ovocytes comporte cinq étapes détaillées en annexe 2. Il nécessite notamment une stimulation ovarienne souvent précédée d'une ou plusieurs injections visant à mettre les ovaires au repos. Ensuite, pendant 10 à 12 jours, la personne qui effectue le don réalise elle-même ou avec un(e) infirmier(ière) des injections sous-cutanées quotidiennes d'hormones stimulant les ovaires, qui permettront d'aboutir à la maturation de plusieurs ovocytes. Pendant la stimulation, 3 à 4 prises de sang et/ou échographies ovariennes doivent être réalisées pour adapter le traitement à la réponse ovarienne. Le prélèvement des ovocytes se déroule en une journée à l'hôpital, 35 à 36 heures après la dernière injection. Les ovocytes sont prélevés sous échographie par voie vaginale, avec une analgésie simple, une anesthésie locorégionale ou une anesthésie générale de courte durée. Le prélèvement des ovocytes dure 10 minutes suivi d'une surveillance et d'un repos d'environ 3 heures. La personne peut quitter l'hôpital à la fin de la journée à condition d'être accompagnée.

Ces différences sont prises en compte dans d'autres pays qui assurent un « dédommagement » de l'ordre de 1000€ pour le don d'ovocytes même s'il ne s'agit pas juridiquement d'une rémunération. Toutefois plusieurs interlocuteurs ont souligné le risque de glissement, expliquant qu'une donneuse qui s'inscrit dans un centre en Espagne peut réaliser jusqu'à deux dons par an et qu'en s'inscrivant

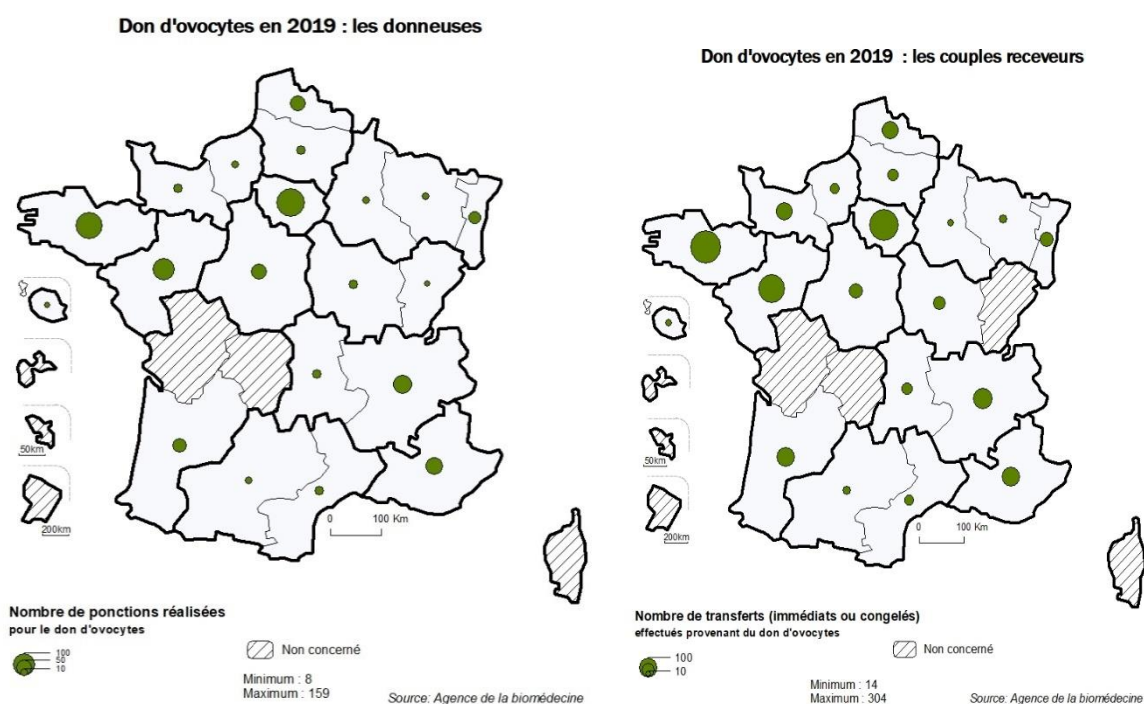
dans un autre centre, elle peut réaliser deux autres dons, le dédommagement avoisinant alors les 4000 euros. Pour des personnes en situation de précarité financière, le montant attribué peut constituer un élément de motivation.

En France, le principe d'un don « gratuit » conduit à une prise en charge des seuls frais directement liés au don. Les frais occasionnés (hébergement, transport...) sont pris en charge par l'hôpital sur présentation des justificatifs ainsi qu'une compensation financière liée à la perte de revenu. Néanmoins, parmi les associations de donneurs certaines soulignent notamment que les compensations financières ne sont pas toujours à la hauteur des moyens et du temps réellement mobilisés. Elles notent que le fait de prévenir l'employeur constitue également un obstacle.

Ce parcours impliquant de retourner plusieurs fois au centre de don, le maillage de ces centres sur le territoire apparaît donc essentiel.

Les graphiques ci-dessous présentent la répartition des donneuses d'ovocytes et la répartition des couples receveurs en 2019.

Graphique 33 : Répartition des donneuses d'ovocytes et la répartition des couples receveurs en 2019



Source : ABM

Dons de spermatozoïdes

L'autosuffisance nationale est atteinte pour l'activité de don de spermatozoïdes, bien que le nombre de donneurs diminue. L'ABM souligne que cette diminution n'a pas d'impact immédiat sur l'activité d'AMP et que le stock de paillettes attribuables à la fin de l'année 2019 de 106 749 apparaît suffisant pour satisfaire à la demande actuelle (2 017 demandes en 2019).

Elle note cependant, le stock n'est pas homogène sur le territoire et les paillettes cryoconservées ne sont pas majoritairement utilisables en insémination intra-utérine, technique d'AMP la plus répandue dans le cadre du don de spermatozoïdes.

Le tableau ci-dessous présente les dons de spermatozoïdes pour les couples donneurs et les couples receveurs de 2016 à 2019.

Tableau 8 : Dons de spermatozoïdes pour les donneurs et les couples de receveurs de 2016 à 2019

	2016	2017	2018	2019
Donneurs
Donneurs acceptés dont le sperme a été congelé dans l'année	399	404	386	317
Donneurs n'ayant pas procréé acceptés dont le sperme a été congelé dans l'année*	.	205	196	175
- Dont donneurs ayant bénéficié d'une autoconservation*	.	89	99	74
Dons
Paillettes congelées dans l'année issues des donneurs acceptés dans l'année	20558	16593	15300	14614
<i>Nombre de paillettes congelées/donneur</i>	<i>51.5</i>	<i>41.1</i>	<i>39.6</i>	<i>46.1</i>
Paillettes utilisées dans l'année	7609	7185	7056	6875
Nombre de paillettes en stock au 31/12 de l'année	.	.	98328	106749
Couples receveurs
Demandes d'AMP avec sperme de donneur dans l'année	2305	1812	2019	2017
<i>Nombre de demandes d'AMP dans l'année/donneur accepté dans l'année</i>	<i>5.8</i>	<i>4.5</i>	<i>5.2</i>	<i>6.4</i>
Couples ayant effectué au moins une tentative d'AMP avec sperme de donneur dans l'année	1962	1961	1872	1837

* Cette information est colligée depuis le recueil de l'activité 2017

Source : ABM

Le don de spermatozoïdes comporte six étapes détaillées en annexe 2. Ce parcours implique de retourner plusieurs fois au centre de don. Le maillage de ces centres sur le territoire apparaît donc essentiel.

Dans le contexte de l'évolution législative, cette question du don de gamètes doit être appréhendée en fonction de différents facteurs, en tenant compte notamment de ce qui a pu être observé lors d'évolutions législatives dans d'autres pays.

Dans l'hypothèse où l'AMP serait effectivement ouverte aux couples de femmes et aux femmes seules et où l'autoconservation serait possible, un changement de campagne de communication visant notamment à sensibiliser un plus grand nombre de donneurs devrait être mis en place.

La conservation d'ovocytes par des femmes ne présentant pas de problème d'infertilité et déjà engagées dans un processus les concernant pourrait faciliter le don d'ovocytes non utilisés. Cette autoconservation d'ovocytes pourrait en outre induire moins de demandes pour des problèmes d'infertilité liés à l'âge.

Cette évolution devrait également amener à être vigilant sur l'accès au sperme, des délais d'attente étant déjà une réalité.

En outre la possibilité d'un accès à des informations sur les donneurs pour les enfants nés d'un don pourrait également amener à des changements de comportement. L'exemple des autres pays montre que les dons ont d'abord diminué mais que l'effet a été plutôt transitoire,

La gestion de la transition mérite donc d'être anticipée.

La question du délai raisonnable et des mesures préventives pour que l'accès à l'AMP soit une réalité constituent autant de travaux à mener par l'ABM en lien avec les acteurs concernés, notamment les sociétés savantes et associations d'usagers. La contribution de l'ABM à la loi de bioéthique a du reste mobilisé une partie importante des équipes.

Le cadre du COP et du plan doit permettre de différencier les actions qui relèvent pleinement de l'ABM de celles où l'ABM ne peut jouer qu'un rôle d'impulsion, comme par exemple en matière de décisions sur le financement des centres qui réalisent ces activités.

4.1.1.3 L'ABM a mis en place les modalités d'évaluation de l'activité des centres d'AMP

Le tableau ci-dessous présente l'évolution de l'activité globale d'AMP entre 2016 et 2019.

Tableau 9 : Evolution de l'activité d'AMP entre 2016 et 2019

	2016	2017	2018	2019
Donneuses
Ponctions réalisées dans l'année ayant abouti à un don d'ovocytes	743	755	777	836
- Dons en cours de FIV/ICSI (ponction réalisée pour la donneuse elle-même, une partie de ses ovocytes ayant été réattribués)	20	13	16	3
- Dons chez des femmes ayant déjà procréé	579	501	479	449
- Dons chez des femmes n'ayant pas procréé	144	241	282	384
- Non renseigné
% dons en cours de FIV	2,70 %	1,70 %	2,10 %	0,4 %
Nombre de donneuses n'ayant pas procréé qui ont bénéficié d'une autoconservation	45	112	121	173
% de dons avec autoconservation / dons chez des femmes n'ayant pas procréé	31,30 %	46,50 %	42,90 %	45,1 %
Ovocytes
Ovocytes attribués ou donnés*	7045	7283	7729	
Ovocytes attribués ou donnés*/donneuse ponctionnée	9.5	9.6	9.9	
Couples receveurs
Nouvelles demandes acceptées	989	1223	1288	1309
Couples receveurs ayant effectué au moins une tentative d'AMP avec don d'ovocytes dans l'année	1060	1069	1137	1262
Couples receveurs en attente de don d'ovocytes au 31/12	2762	2726	2870	3974

**On entend par « laboratoire d'Assistance Médicale à la Procréation » les laboratoires de biologie médicale pratiquant uniquement en AMP des inséminations intra-utérines et par « centre clinico-biologique » les centres où sont également pratiqués les FIV et les autres techniques d'AMP autorisées.*

Parmi les centres clinico-biologiques et cliniques certains n'ont pas d'activité de fécondation in vitro :

-Un centre clinico-biologique a pour seule activité, le prélèvement, la préparation, et la conservation d'ovocytes dans le cadre du don, ainsi que le recueil et la préparation de spermatozoïdes dans le cadre du don ;

- Le seul centre clinique a pour autorisation le prélèvement de spermatozoïdes et réalise des prélèvements chirurgicaux de spermatozoïdes.

Seuls les centres ayant rendu un rapport d'activité dans les délais imposés ont été comptabilisés (cf. [Matériel et méthodes](#)).

****Tentatives : inséminations intra-utérines, ou ponctions d'ovocytes dans le cadre des fécondations in vitro (FIV, ICSI), ou décongélations d'embryons en vue de TEC, ou mises en fécondation (don d'ovocytes) et ou décongélations d'ovocytes (ICSI).**

Source : ABM, RAMS 2019 Le site de l'ABM fournit chaque année les résultats d'activité détaillés par centre

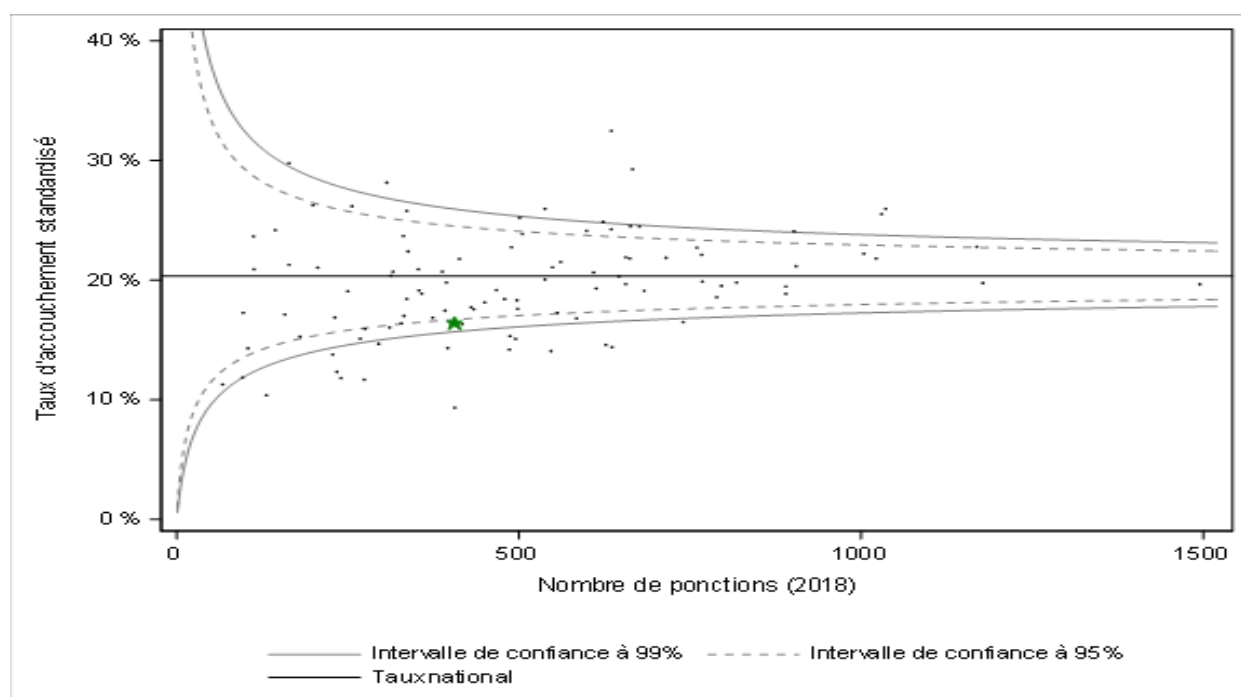
L'activité des centres d'AMP fait l'objet d'une évaluation régulière par l'ABM.

L'AM publie des rapports annuels d'évaluation des résultats des centres prenant en compte les caractéristiques de la patientèle (en particulier l'âge des femmes), à destination des centres d'AMP en vue d'amélioration des pratiques.

Les résultats sont accessibles sur le site de l'ABM et présentés sous forme graphique : le « *funnel plot* » (diagramme en entonnoir) qui représente l'intervalle de confiance autour de la moyenne nationale en fonction du volume d'activité. Pour la FIV, le taux d'accouchement cumulé, issu d'embryons frais ou congelés, rapporté au nombre de ponctions et la fréquence des accouchements multiples sont les indicateurs testés. Pour l'IA, il s'agit du taux d'accouchement, rapporté au nombre de cycles d'insémination et de la fréquence des accouchements multiples.

A titre d'illustration figure ci-dessous le « *funnel plot* » présentant le taux standardisé d'accouchement 2018 ; issu de transferts d'embryons frais, par ponction du centre (étoile verte).

Graphique 34 : Taux standardisé d'accouchement 2018 ; issu de transferts d'embryons frais, par ponction du centre (étoile verte) Test statistique d'écart à la moyenne nationale, méthode du « *funnel plot* »



Source : ABM

Les centres et laboratoires dont les résultats standardisés se trouvant en dehors de l'intervalle de confiance s'écartent significativement de la moyenne nationale.

A l'intérieur de l'intervalle de confiance, ils ne peuvent être distingués ni de la moyenne nationale, ni les uns vis-à-vis des autres.

Cette méthode ne permet pas de comparer les centres et laboratoires entre eux puisque l'intervalle de confiance du taux d'accouchement de chaque centre et laboratoire n'est pas disponible. Ainsi aucun classement des centres n'est réalisé par l'ABM.

Les interlocuteurs rencontrés par la mission insistent sur l'importance de mettre en place des actions correctives pour les centres qui le nécessitent.

L'ABM adopte une démarche proactive vis-à-vis des centres dont les résultats sont significativement différents de la moyenne nationale depuis au moins trois années consécutives. Elle les contacte en vue de leur proposer un accompagnement sur la base du volontariat.

Un indicateur concernant le nombre de centres qui acceptent ce suivi par rapport au nombre de centres contactés apparaît pertinent.

Pour les centres volontaires, une réunion d'échange avec les professionnels du centre, de l'AMP et de l'ABM est organisée afin d'échanger sur les pratiques. Elle peut donner lieu à des analyses complémentaires puis à des recommandations sur la mise en œuvre d'actions correctrices.

L'ABM assure ensuite un suivi.

Parmi les perspectives pour le futur COP, la question du déclenchement d'une action vis-à-vis du centre au bout de trois années de résultats qui s'écartent significativement de la moyenne nationale mérite d'être travaillée. Il convient également que l'ABM puisse approfondir, en lien avec la DGOS et les ARS, le lien entre les autorisations délivrées et les résultats, en particulier pour les situations qui apparaîtraient très problématiques. Des démarches de ce type ont été menées dans le cadre des certifications par la HAS et ont conduit à des informations mutuelles visant à une prise de décision dans un contexte éclairé.

Recommandation n°18 Organiser une réciprocité d'information entre ABM et ARS de façon à équilibrer sécurité et accès à l'offre et en tirer les éventuelles conséquences en termes d'autorisation

Ce type de résultats mérite une analyse des effets liés à un jugement sur des indicateurs ne permettant pas l'ajustement sur l'ensemble des critères de la patientèle.

Plusieurs interlocuteurs rencontrés par la mission ont souligné que certains centres retenaient parmi les critères de prise en charge des patientes ceux laissant prévoir des résultats plutôt favorables, avec de difficultés de prise en charge pour les femmes plus âgées, pourtant non visées par la limite d'âge.

La notion d'accès équitable sur le territoire recouvre également ce type d'hétérogénéité. L'élaboration par l'ABM, en lien avec les acteurs concernés, de critères d'aide à la décision visant à une harmonisation des pratiques sans se substituer à la décision médicale multifactorielle constitue un enjeu majeur du futur COP, d'autant plus dans un contexte législatif qui, si la loi est promulguée, va conduire à une augmentation de la demande.

Recommandation n°19 Définir, au niveau de l'ABM et en lien avec les acteurs concernés, des critères d'aide à la décision concernant les prises en charge d'AMP

L'ABM a mis également en place, outre les « funnel plot », un outil d'auto-évaluation, le CUSIM PEGh permettant aux centres d'évaluer en temps continu leur activité récente. Tout d'abord déployé au

niveau de centres pilotes, il est depuis décembre 2020 accessible à tous les centres d'AMP après suivi d'une formation. Depuis décembre 2020, 9 sessions se sont tenues et 69 centres ont participé.

4.1.1.4 L'évaluation de l'état de santé des femmes ayant recours à une AMP, des donneuses d'ovocytes et des enfants issus d'une AMP a été partiellement réalisée

L'ABM a mis en place un dispositif de suivi de l'état de santé des femmes et des enfants en AMP. Elle assure notamment une veille bibliographique. Un groupe de travail a réuni professionnels de l'AMP et représentants des associations de patients sur cette thématique.

Des études qui ont donné lieu à publication sont déployées notamment sur les causes de morbidité foétale et maternelle dans le cadre de la FIV³².

Pour 2021, il est notamment prévu de mettre en place un dispositif de suivi à long terme des enfants conçus par AMP, ainsi que la production d'un document d'information destiné aux personnes ayant recours à une AMP et aux personnes nées d'une AMP.

L'évaluation de l'état de santé des femmes ayant recours à une AMP, des donneuses d'ovocytes et des enfants issus d'une AMP constitue un enjeu essentiel qui doit être priorisé dans le futur COP, en lien avec l'utilisation des données disponibles dans le SNDS.

Recommandation n°20 Prioriser dans le futur COP l'évaluation de l'état de santé des femmes ayant recours à une AMP, des donneuses d'ovocytes et des enfants issus d'une AMP, en lien avec l'utilisation des données disponibles dans le SNDS.

4.1.1.5 Les actions menées par l'ABM et l'INCa, en lien avec les acteurs concernés, pour préserver la fertilité des patients atteints de cancer ont permis de réelles avancées mais les efforts doivent être poursuivis

Le Plan cancer 2014-2019 prévoyait notamment :

« - de systématiser l'information des patients concernés, dès la consultation d'annonce de la proposition thérapeutique, sur les risques des traitements du cancer pour leur fertilité ultérieure et sur les possibilités actuelles de préservation de la fertilité, notamment chez les enfants et les adolescents. Adaptée à la situation personnelle des patients, cette information doit être réalisée y compris lorsque le traitement de première intention n'apparaît pas d'emblée comme stérilisant. Lorsque le patient le souhaite, il devra être adressé à un spécialiste de la reproduction compétent en préservation de la fertilité.

- de développer de nouvelles recommandations professionnelles sur l'évaluation des risques d'altération de la fertilité, les possibilités de préserver la fertilité avant la mise en route des traitements et les

³² Publication d'articles relatifs à des travaux réalisés par le groupe de travail spécifique « Suivi des femmes et des enfants en AMP »

Fauque P et al. Reproductive technologies, female infertility, and the risk of imprinting-related disorders. Clin Epigenetics. 2020; 12 : 191

Pessione F et al. Advers obstetric and perinatal outcome with in vitro fertilization technology : a french nationwide population-based study. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2020 ; 48 : 351-358

Fauque P et al. Do in vitro fertilization, intrauterine insemination or female infertility impact the risk of congenital anomalies in singletons? A longitudinal national French study. Hum Reprod. 2021, 18; 36: 806-816.

Epelboin S et al. Endometriosis and assisted reproductive techniques independently related to mother-child morbidities: a French longitudinal national study. Reprod Biomed Online. 2021 ; 42 : 627-633

techniques de préservation de la fertilité en fonction des différentes situations de sexe, d'âge, de pathologie et de traitements lors des réunions de concertation pluridisciplinaire ;

- d'assurer un égal accès des patients sur le territoire aux plateformes clinicobiologiques de préservation de la fertilité : organisation formalisée entre les centres d'assistance médicale à la procréation (associant un lieu d'accueil et de suivi, de consultations pluridisciplinaires et un plateau technique de cryobiologie) et les professionnels oncologues et spécialistes de la reproduction ;

- de favoriser la recherche sur la prévention et la réduction des risques d'altération de la fertilité et sa restauration ; mettre en place un suivi de type cohorte pour les patients bénéficiant d'une procédure de restauration de la fertilité (après notamment conservation de tissu ovarien). »

Le rapport d'évaluation de la mise en œuvre du plan cancer insistait sur l'apport des actions menées dans ce domaine³³. Un groupe de pilotage associant ABM, INCa, DGOS, Ligue nationale de lutte contre le cancer et ARS a été mis en place depuis 2015 et se réunit une à deux fois par an. En 2016, une enquête a été réalisée auprès des ARS et publiée en 2016 par l'ABM. Elle soulignait l'importance de l'information et de l'orientation des patients et la nécessité de renforcer la formation-sensibilisation des professionnels de santé qui prennent en charge les patients. Elle montrait l'absence actuelle d'état des lieux, d'évaluation des besoins et de la réponse apportée, ainsi que la complexité des critères à retenir pour définir la population cible. Les moyens dédiés étaient signalés comme insuffisants, nécessitant du temps de professionnels pour assurer et développer cette activité de préservation de la fertilité, assister aux RCP, rédiger des fiches d'information ou enrichir des supports de communication pour l'orientation des patients concernés.

L'enquête a été reconduite en 2019 suite à une instruction DGOS (N° DGOS/R3/2019/159 du 05 juillet 2019), toutes les ARS métropolitaines y ont répondu et l'enquête est en cours de traitement.

L'ABM a publié, avec l'INCa, en novembre 2017 une estimation de la population concernée par la préservation de la fertilité. Cette étude concluait que chaque année environ 17 200 personnes atteintes d'un cancer en âge de procréer (femmes de moins de 35 ans et hommes de moins de 50 ans) devraient bénéficier d'une information spécifique sur les risques des traitements pour leur fertilité ultérieure et les possibilités de préservation de la fertilité. Les auteurs concluaient que ce nombre augmentait rapidement dès que l'on reculait la borne d'âge supérieure à prendre en compte. Une grande variabilité était observée selon les régions.

Le référentiel du dispositif d'annonce a évolué et la version publiée en octobre 2019 intègre les sujets de préservation de la fertilité : conseils systématiques sur la préservation de la fertilité aux patients concernés compte tenu de leur âge, du type de cancer et /ou du type de traitement, conformément aux référentiels nationaux. Il est également recommandé, lorsqu'il s'agit d'adolescents et de jeunes adultes, de porter une attention particulière à transmettre informations et conseils en tenant compte de l'impact psychologique potentiel des problématiques de fertilité dans cette tranche d'âge. Il est également prévu que le médecin oriente, si justifié, le patient vers le spécialiste de la reproduction compétent en préservation de la fertilité voire vers une plateforme clinicobiologique de préservation de la fertilité.

L'INCa a mis en place une procédure « Préservation de la fertilité chez les patients atteints de cancer » à laquelle l'ABM est associée. La veille Bibliographie menée par l'ABM a été poursuivie entre 2014 et 2019.

³³ Rapport

L'ABM participe au groupe de travail pour la rédaction des Recommandations de bonnes pratiques et la mise à jour du référentiel de L'AFSOS2013. L'AFSOS mandatée par l'INCA, a constitué deux groupes de professionnels chargés respectivement de travailler sur les recommandations « Préservation de la fertilité masculine », « Préservation de la fertilité féminine ». L'ABM participe à ce travail, en ce qui concerne le récapitulatif des aspects législatifs et réglementaires, dans les deux groupes.

Le suivi de l'accès effectif de la préservation de la fertilité pour les patients concernés atteints de cancer doit demeurer un objectif du COP de l'ABM, en lien avec l'INCa.

L'ABM souligne qu'au 2020 (1^{ère} vague épidémique), même des préservations de la fertilité urgentes pour raison oncologique ont momentanément cessé dans les centres d'AMP.

1.1 Accompagner et suivre le développement des techniques de diagnostic et de génétique

Les domaines de la PEGh connaissent une évolution technologique rapide qui doit être suivie et prise en compte, qu'il s'agisse du dispositif d'autorisation à adapter ou de l'actualisation des bonnes pratiques destinées à les encadrer, une fois le dispositif réglementaire défini et mis en place. Cela concerne particulièrement les techniques visant à améliorer les procédés biologiques en AMP et le déploiement des techniques de séquençage en DPI, DPN et génétique postnatale.

Dans le cadre de cet objectif global, il était en particulier demandé à l'ABM d'« Assurer le suivi de la transition pour le dépistage de la trisomie 21 vers le séquençage de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel », suivi rendu possible car les laboratoires de biologie médicale autorisés par l'ARS à réaliser ces examens sont tenus de transmettre un rapport annuel d'activité à l'Agence de la biomédecine ainsi qu'à l'ARS territorialement compétente. (L1418-1-1 du CSP).

Sur la base de ces éléments, et conformément à ses missions, l'ABM a donc rendu compte annuellement dans le cadre de son rapport d'activité annuel et scientifique de la transition telle que demandée. Cet objectif a donc été atteint. Ce dossier est d'ailleurs emblématique de la complexité du travail, réalisé par l'agence en lien avec les parties prenantes, institutions et sociétés savantes concernées.

Elle intervenue sur l'ensemble du champ de ses compétences, application de la réglementation - élaboration de bonnes pratiques - contrôle des activités - agrément des praticiens - autorisation des CPDPN - La délivrance d'avis aux ARS pour l'autorisation des laboratoires - veille scientifique et la formulation de recommandations sur l'ensemble du dispositif réglementaire publié en 2017-2018 requis pour mettre en œuvre cet examen, à savoir :

- les recommandations de la HAS émises en mai 2017,
- le décret du 5 mai 2017 relatif à l'introduction dans la liste des examens de diagnostic prénatal des examens de génétique portant sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel (JO du 7 mai 2017),
- le décret en Conseil d'État relatif au régime d'autorisation des établissements de santé et des laboratoires de biologie médicale pour la pratique du diagnostic prénatal (Décret n°2018-1046 du 28 novembre, JO du 30 novembre),
- l'arrêté du 5 mars 2018 fixant les conditions de formation et d'expérience des biologistes médicaux exerçant les activités de diagnostic prénatal et notamment les examens de génétique portant sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel,

- l'arrêté du 14 décembre fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et diagnostic prénatals. Cet arrêté modifie l'arrêté du 23 juin 2009, pour inclure les examens de génétique portant sur l'ADN foetal libre circulant dans le sang maternel (ADNlc),
- l'arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l'arrêté du 14 janvier 2014 fixant le modèle du formulaire pour les examens portant sur l'ADN foetal libre circulant dans le sang maternel,
- l'arrêté du 14 décembre 2018 pris en application de l'article R.2131-2-3 du code de la santé publique, relatif à l'évaluation de l'activité,
- la décision du 19 avril 2018 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie (JO du 27 décembre 2018).

Elle a également, compte tenu de ses compétences en contrôle, établi un guide d'inspection en mai 2019.

Le COP prévoyait également d'évaluer l'activité et d'encadrer les pratiques des laboratoires de diagnostic prénatal (DPN) et des laboratoires de génétique postnatale compte tenu du développement des autres nouvelles techniques, en particulier la transition de la cytogénétique à la génétique moléculaire.

Les nouvelles techniques de séquençage à très haut débit du génome autorisant l'exploration de tout ou partie des gènes en un seul examen permettent dorénavant un diagnostic plus rapide des maladies génétiques.

Devant le constat d'hétérogénéité des pratiques, un groupe de travail a été mis en place, dans le contexte du Plan France médecine génomique (PFMG) 2025. Des recommandations de bonnes pratiques en matière de données additionnelles lors d'un examen de séquençage pangénomique ont été élaborées. Le lien avec la dimension éthique est ici essentiel. Le conseil d'orientation de l'Agence a approuvé ces recommandations.

Parmi les interlocuteurs médicaux rencontrés par la mission, certains ont souligné leur dilemme éthique face à des informations incidentes dont ils ont connaissance et qu'ils ne donnent pas aux patients alors qu'elles pourraient permettre d'engager un traitement modifiant un pronostic très péjoratif si rien n'est fait.

Les travaux réalisés par l'ABM doivent se poursuivre pour couvrir d'autres champs que le séquençage pangénomique (panels de gènes notamment).

L'ABM note que l'enjeu d'un recueil toujours plus large de données génétiques, reliées au diagnostic, a conduit à ajuster, en lien avec les objectifs du plan national maladies rares et du plan France Médecine Génomique 2025, les indicateurs des rapports d'activité des laboratoires de diagnostic génétique pour optimiser les outils d'évaluation et l'offre de soins.

Des travaux sont en cours sur les modalités de financement des diagnostics génétiques dont la prise en charge dans le cadre du RIHN limite l'accès. Des interlocuteurs rencontrés par la mission soulignent en outre que les MIG AMP et RIHN sont parfois confondues avec des difficultés d'accès effectifs aux financements par les centres. La mission, dans le temps imparti, n'a pu investiguer cette question qui relève surtout du plan PEGh et moins du COP, l'ABM ayant peu d'effet levier sur les modalités effectives de financement des centres.

Le diagnostic préimplantatoire (DPI) s'entend du diagnostic biologique réalisé à partir de cellules prélevées sur l'embryon in vitro. Il concerne les couples qui, du fait de leur situation familiale, ont une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic (article L.2131-4 Code de la Santé Publique). Le diagnostic ne peut être effectué que lorsqu'a été préalablement et précisément identifiée, chez l'un des parents ou l'un de ses ascendants immédiats dans le cas d'une maladie gravement invalidante, à révélation tardive et mettant prématurément en jeu le pronostic vital, l'anomalie ou les anomalies responsables d'une telle maladie.

Source : ABM

Le tableau ci-dessous présente l'activité de DPI en 2019.

Tableau 10 : Résumé de l'activité (1) de DPI en 2019

Nombre de centres de DPI	5
Nombre de demandes acceptées	676
Nombre d'enfants nés vivants	311

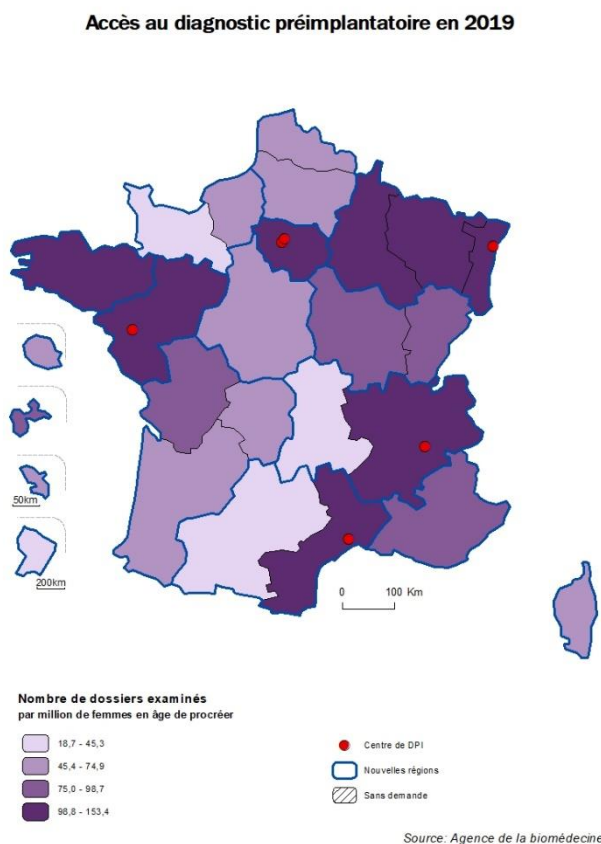
(1) Il n'y a pas de lien entre le nombre de demandes acceptées et le nombre de tentatives d'AMP d'une même année (voir le chapitre matériel et méthodes).

Source : ABM

L'accès géographique aux diagnostics génétiques préimplantatoires avec seulement cinq centres en France est problématique car cela impose souvent des déplacements lointains et répétés pour les personnes. Or cela concerne des familles où il existe un risque avéré de transmettre une maladie génétique grave, souvent des familles ayant déjà un enfant handicapé ou malade.

Le graphique ci-dessous présente les localisations des centres et le nombre de dossiers examinés par millions de femme en âge de procréer, selon les régions concernées.

Graphique 35 : Accès au diagnostic préimplantatoire en 2019



Outre l'accessibilité géographique, le suivi des délais d'attente apparaît là encore essentiel.

4.2 Garantir la sécurité sanitaire et améliorer la qualité des pratiques et des soins

Le COP prévoyait l'adaptation du système de vigilance en AMP pour améliorer son efficacité, dans le cadre des récentes dispositions législatives³⁴.

L'amélioration de l'efficacité du dispositif d'AMP vigilance a porté sur l'ergonomie des déclarations des événements.

Toute réaction indésirable survenant chez les donneurs et les donneuses, chez les patients et les patientes ou les enfants issus de l'AMP doit être déclarée. Il en est de même pour tout événement faisant suite à un accident ou à une erreur et lié aux activités portant sur les gamètes, sur les embryons et sur les tissus germinaux entraînant ou susceptible d'entraîner un effet indésirable grave chez les personnes impliquées citées ci-dessus, ou une perte importante ou un défaut de qualité et de sécurité des gamètes, des embryons ou des tissus germinaux.

L'ABM a travaillé à l'amélioration de l'outil de déclaration d'AMP vigilance afin de simplifier son utilisation. Les retours perçus par la mission sont plutôt positifs, même si des souhaits de simplification accrue de la déclaration ont été formulés.

³⁴³⁴ Il s'agit du transfert des missions de vigilance concernant l'AMP de l'ANSM vers l'ABM

L'AMP a également élaboré un outil d'aide à la mise en place d'une cartographie des risques par les centres d'AMP (guide et outil) appliqué aux erreurs d'attribution et à la gestion d'une salle de cryoconservation. Elle a mis en place un référentiel de risque sur la stimulation ovarienne. Des travaux sur l'apport de l'épidémiologie dans la gestion des risques par l'exploitation des données du SNIIRAM sont en cours de réalisation dans le cadre de travaux de Thèse.

La qualité de l'écoute des professionnels, des formations et des livrables a été soulignée notamment sur la cartographie de risques et la salle de cryoconservation.

La diffusion annuelle du bilan AMP vigilance à l'ensemble des correspondants des centres est également appréciée. L'ABM a prévu, d'ici la fin 2021, de développer une formation spécifique à l'attention des correspondants locaux d'AMP.

A l'échelle européenne, dans le cadre de la directive tissus-cellules, l'ABM a également contribué à l'action conjointe GAPP 2018-2021 (*facilitatinG the Authorisation of Preparation Processes for Blood, tissues and cells*).

4.3 La création et la gestion d'un registre contenant des informations sur les donneurs et donneuses de gamètes qui pourrait être promulguée dans le cadre de la loi relative à bioéthique constitue une mission nouvelle pour l'ABM

La création et la gestion d'un registre contenant des informations concernant les donneurs et les donneuses de gamètes font partie des dispositions figurant dans le projet de loi de bioéthique. Ces informations concernant les donneurs et les donneuses doivent pouvoir être transmises aux enfants nés de leur don, s'ils en font la demande, une fois majeurs.

Il est prévu, dans ce projet, que l'ABM soit en mesure de faire fonctionner le registre un an après la promulgation de la loi de bioéthique.

Afin d'être en mesure de répondre à cette exigence, si la loi était votée, l'ABM a travaillé sur la conception du registre en interne et avec un groupe de travail dédié, en prenant toutes les précautions liées à un travail en amont de la promulgation de la loi. La Commission nationale de l'informatique et des libertés ainsi que les professionnels membre du groupe de travail se sont prononcés favorablement sur l'architecture envisagée. Le deuxième trimestre de l'année 2020 a été consacré à la rédaction des spécifications techniques. Les premiers mois de 2021 ont été consacrés au cadrage du registre (processus internes, cadrage et séminaires avec professionnels, spécifications fonctionnelles) à la préparation des décrets d'application, à l'étude d'impact sur la vie privée des personnes, sur la réalisation avec le prestataire de l'application (2 lots sur 3 sont en cours).

Si le nouveau registre ne concernera que les flux, les centres seront amenés à recontacter les donneurs pour s'assurer de leur autorisation d'utilisation des gamètes dans le nouveau contexte législatif, ce qui suppose une organisation spécifique.

5 Recherche et innovation

Les compétences de l'Agence de la biomédecine en matière de recherche sont de différents ordres : d'une part la promotion et le soutien à la recherche médicale et scientifique dans tous ses domaines de compétence, notamment par le biais d'appels d'offres recherche et l'accompagnement de l'innovation, d'autre part l'autorisation, le suivi et le contrôle des recherches sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires.

L'enjeu pour l'Agence est donc double, d'une part continuer d'assumer sa place et son rôle en matière de soutien financier à la recherche dans ses domaines de compétence, tout en étant limitée par des budgets très modestes par rapport au coût réel d'un projet de recherche, par un positionnement ambigu dans un écosystème de la recherche très morcelé entre la recherche fondamentale et la recherche clinique, d'autre part s'assurer de la stricte conformité au cadre légal et aux règles éthiques des recherches qu'elle autorise afin de continuer à garantir la confiance de la population.

5.1 Le processus de sélection des projets soutenus par l'ABM a été amélioré

Ce sous-objectif visait à améliorer la qualité des projets soutenus par l'Agence en vue d'accroître l'importance de leurs retombées potentielles. Par conséquent, les actions envisagées dans le cadre de ce sous-objectif ont été définies pour qu'elles aient un impact à terme sur le nombre et la qualité des publications issues des projets soutenus dans le cadre des appels d'offres recherche (AOR) (indicateur de l'objectif 5), ainsi que sur les applications directes des résultats de ces recherches chez le patient.

Conformément au sous-objectif « Harmoniser les procédures des appels à projets en santé, en lien avec les autres financeurs », l'Agence a participé au groupe de travail du Ministère des solidarités et de la Santé consacré à l'harmonisation des appels à projets en santé, qui a abouti à des recommandations sur l'harmonisation des documents constitutifs du dossier de dépôt, qui ont été intégrés par l'Agence de la biomédecine.

Dans ce nouveau cadre, l'Agence a poursuivi sa stratégie de soutien méthodologique aux chercheurs souhaitant déposer un projet dans le cadre des trois domaines relevant de ses compétences : les greffes, l'assistance médicale à la procréation, le rein.

La procédure de sélection de ces AOR, incluant une lettre d'intention et une audition des porteurs de projet devant un jury constitué suivant les standards harmonisés du MSS, en particulier pour éviter les conflits d'intérêt, conduit à des échanges réguliers entre les porteurs de projets, l'Agence, et le Conseil scientifique des thématiques concernées ce qui est particulièrement adapté au dépôt et à la sélection de projet de qualité.

Par ailleurs, l'Agence de la biomédecine apporte une attention particulière aux projets de sciences humaines et sociales déposés dans le cadre des AOR. Elle a donc inclus un paragraphe spécifique pour ce type de projet dans le courrier d'instruction aux experts évaluateurs. Il est ainsi demandé aux experts évaluant un projet relevant des sciences humaines et sociales d'inclure une critique constructive du projet avec des recommandations claires dans le cas où le projet ne serait pas retenu et où l'équipe souhaiterait resoumettre le dossier lors d'une prochaine édition.

Les thématiques de recherche sont par ailleurs précisées sur décision de la directrice générale après avis du conseil d'orientation et du Comité Médical et Scientifique ou du Conseil scientifique du réseau Rein d'une part afin d'éviter les redondances avec les autres appels à projets du Ministère des solidarités et de la santé (notamment PHRC³⁵, PREPS³⁶, PRME³⁷) et ceux sous le pilotage du ministère de la recherche et de l'agence nationale pour la recherche (ANR), d'autre part pour garder un équilibre entre les différents domaines cliniques ou de sciences humaines et sociales.

³⁵ Programme hospitalier de recherche clinique

³⁶ Programme de recherche sur la performance du système de santé

³⁷ Programme de recherche médico-économique

Thèmes de recherche : transplantation d'organes, de tissus et de cellules

1. Enjeux humains, juridiques, économiques, sociaux et éthiques de l'insuffisance terminale d'organes, du don, du prélèvement, de la greffe et de ses suites.
2. Evaluation et amélioration de la sécurité et de la qualité des greffons, modalités de conservation et de reconditionnement des organes et des tissus, prise en charge des donneurs, biovigilance de la greffe.
3. Santé publique, épidémiologie, parcours de soins, accès à la greffe, suivi des patients transplantés (dont télésurveillance) et des donneurs vivants.
4. Thérapies innovantes en lien avec la greffe (incluant la pharmacologie et l'ingénierie).
5. Immunologie clinique de la transplantation chez l'Homme

Thèmes de recherche : AMP, diagnostic prénatal et diagnostic génétique

1. Enjeux humains, psychologiques, juridiques, économiques, sociaux et éthiques, en matière d'assistance médicale à la procréation⁽¹⁾, de diagnostic prénatal et préimplantatoire, et de génétique⁽²⁾.
2. Sécurité et qualité des pratiques, en matière d'assistance médicale à la procréation, de diagnostic prénatal et préimplantatoire, et de génétique.
3. Amélioration des méthodes et techniques en matière d'assistance médicale à la procréation, de diagnostic prénatal et préimplantatoire, et de génétique.
4. Qualité des gamètes.
5. Préservation de la fertilité.

Thèmes de recherche : Rein (les projets doivent obligatoirement utiliser les données du registre REIN)

1. Epidémiologie,
2. L'économie de la santé
3. L'évaluation des pratiques sur la maladie rénale chronique.

Sur la période concernée, les financements annuels ont été constants à hauteur de 900 K€ (100 K € pour 7 projets « Rein », 400 K € pour une quinzaine de projets « greffe », 400 K € pour une quinzaine de projets « AMP »), ce qui signifie que chaque projet est accompagné en moyenne à hauteur de 25 K€.

Compte tenu niveau de financement très modeste par rapport à d'autres guichets (par exemple PHRC 200K€/an/projet), ces appels d'offre, très appréciés par les différents chercheurs consultés, permettent surtout aux différents porteurs de projet de se positionner sur des études de faisabilité en amont de recherches cliniques ultérieures.

Ce sous-objectif prévoyait initialement l'organisation de séminaires d'échanges en vue de définir des thèmes émergents. Compte tenu de la pandémie, ce type d'actions n'a pas pu être mené, le contexte épidémique ayant freiné toute réflexion à ce sujet. Il conviendra sans doute de reconduire cette initiative lors du prochain COP.

Concernant l'**indicateur de suivi annuel retenu** « Nombre de citations de l'Agence de la biomédecine dans les publications suite à des projets de recherche, rapporté au nombre total de projets de recherche financés par l'Agence de la biomédecine : 1 publication par projet en 2021 », l'objectif ne sera pas atteint : AMP : moyenne : 0,43, Greffe : moyenne : 0,68 -REIN ; moyenne : 0,75.

A cet égard, il convient de noter que ces résultats ne caractérisent pas une moindre exigence de l'ABM qui contractualise les stipulations requises dans tous les contrats avec les promoteurs mais est commune pour de nombreux financeurs i.e ministère de la santé, ministère de la recherche, ANR.... Dans la mesure où le mécanisme des appels à projets pour une thématique induit une ingénierie complexe avec de nombreux cofinancements dont le retraitement administratif peut conduire à ne pas citer l'un des co-financeurs.

En effet, compte tenu du financement limité accordé, les publications issues des travaux de ces recherches sont souvent intégrées avec d'autres travaux bénéficiant d'autres financements.

5.2 L'accessibilité et la valorisation aux données s'est améliorée mais devrait s'intégrer dans une stratégie plus globale et plus volontariste

Ce sous-objectif visait, d'une part, à mener des actions pour faciliter l'accès aux données hébergées par l'Agence, et d'autre part, à mieux faire connaître les résultats des projets qu'elle soutient.

Il convient de noter que ce sous-objectif a été impacté par la création du *Health Data Hub* en 2019, à laquelle l'Agence a été largement associée en vue de contribuer à la réflexion sur la nature des bases de données à mettre au catalogue du *Health Data Hub*. Elle s'est engagée à y faire figurer les registres FIV et RFGM, tout en associant à la réflexion les professionnels des domaines concernés et le Comité Médical et Scientifique (CMS).

Dans ce cadre, l'Agence a validé dès 2019, en lien avec la SFGMTC³⁸, une charte de valorisation des données du registre RFGM.

Pour ce qui concerne la valorisation des projets soutenus par l'Agence, le site institutionnel a été modifié pour inclure une page spécifique consacrée à la promotion de la recherche. Cette page recense les résultats des projets soutenus par l'Agence, avec un lien vers les rapports finaux et les posters résumant les résultats des équipes de recherche.

Pour ce qui concerne, le sous-objectif « *Financer des études ad hoc sur des sujets directement en lien avec l'activité de l'Agence de la biomédecine et contribuant à l'innovation* » (ex : qualité de vie des donneurs, abord des proches des donneurs d'organes et de tissus...), il convient de souligner le financement d'un projet coordonné par le CECOS de Clermont-Ferrand ayant pour objectif d'évaluer la présence du virus SARS Cov 2 dans le sperme. Cette somme a permis la première phase d'inclusion des patients et de réalisation des premiers tests.

Enfin, en ce qui concerne le sous-objectif « *Valoriser les projets soutenus et leur spécificité (communication sur les résultats des recherches)* », l'agence organise chaque année des journées ad hoc dédiées à la recherche où les projets soutenus par l'Agence dans le cadre des AOR sont valorisés

Néanmoins, sur la période concernée, les réalisations de cet objectif restent très modestes par rapport au potentiel de valorisation des données pour lesquelles l'ABM est le responsable de traitement dans le contexte d'une priorité stratégique de l'Etat très forte en ce domaine³⁹. « *Les administrations placées sous votre autorité devront rechercher en permanence la meilleure circulation*

³⁸ Société Francophone de greffe de Moelle et de thérapie cellulaire

³⁹ Circulaire n°6264/SG du 27 avril 2021 relative à la politique publique de la donnée, des algorithmes et des codes sources

de la donnée, des algorithmes et des codes, dans des formats ouverts et exploitables par les tiers. Pour ce faire, elles doivent mobiliser les dispositifs techniques disponibles comme l'accès sécurisé aux données, la pseudonymisation, l'anonymisation ou l'agrégation. »

Eu égard à cette nouvelle ambition, nonobstant la sensibilité particulière des données traitées qui s'est traduite, conformément au RGPD par la désignation d'un délégué à la protection des données, la politique de la donnée, ainsi que les algorithmes associés ne pourront, dans la période à venir, se limiter aux enjeux de recherche tels que définis dans le cadre du COP 2017-2020.

Les enjeux associés intéressent en effet non seulement les chercheurs mais aussi les régulateurs, les professionnels, les innovateurs, et les citoyens concernés au niveau territorial le plus pertinent.

Dans ce cadre, l'agence rend d'ores et déjà aujourd'hui publiques dans le cadre de ses différents rapports annuels ou médical ou scientifiques énormément de données, parfois retraitées pour faciliter le parangonnage entre les différentes équipes (par exemple « *funnel plot* »)

Néanmoins cette dynamique doit être amplifiée et accélérée et lien avec les différentes parties prenantes et associations concernées pour permettre d'avoir une vision plus territorialisée et plus accessible des enjeux de santé publique associés aux plans d'action qu'elle pilote.

Recommandation n°21 Mettre en place, en lien les relais ministériels concernés (Health Data Hub, Délégation au numérique en Santé, administrateur ministériel des données...), une organisation chargée d'établir une stratégie globale en la matière et d'assurer son suivi.

5.3 Un cadre de référence de la recherche a été formalisé en lien avec les institutions et professionnels concernés

Ce sous-objectif visait, d'une part, à proposer un cadre de référence, affichant a priori les limites de ce qui est autorisé, aux chercheurs et porteurs de projets, et d'autre part, à informer les citoyens sur le rôle de l'Agence en matière de recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires.

Pour ce qui concerne la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, deux documents de synthèse ont été mis en ligne en 2020 sur le site internet de l'Agence. Le premier présente un état des lieux des recherches autorisées par l'Agence depuis 2005. Le second propose, sous forme de questions-réponses, une présentation de l'encadrement de la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires en France. Conformément aux sous-objectifs du COP, la formalisation a été portée avec les autres grands pilotes de la recherche (DGRI, INSERM, CNRS) en s'appuyant en amont sur des échanges multi-institutions et multidisciplinaires (chercheurs, juristes, etc.).

Pour ce qui concerne l'échange avec les chercheurs, une organisation permettant de statuer en urgence a été définie et mise en œuvre conjointement avec le Ministère de la recherche ⁴⁰en vue d'accélérer la procédure de déclaration de prélèvements à fins scientifiques lorsqu'il s'agissait d'échantillons prélevés sur des patients décédés de Covid19.

⁴⁰ Art R1235-9 du CSP « Le ministre chargé de la recherche transmet un exemplaire du dossier au directeur général de l'Agence de la biomédecine et, lorsque l'organisme demandeur bénéficie par ailleurs d'une autorisation prévue à l'article L. 1243-2, au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, qui font connaître leur avis dans un délai d'un mois. L'absence de réponse passé ce délai vaut avis favorable. Le ministre chargé de la recherche se prononce dans un délai de trois mois à compter de la réception de la demande complète par ses services. L'absence de réponse dans ce délai vaut rejet de la demande. »

La réalisation de ces prélèvements était indispensable pour que les chercheurs améliorent leurs connaissances sur la diffusion du virus, et ne pouvaient attendre le délai habituel de deux mois entre le moment du dépôt de la déclaration et le démarrage des prélèvements.

L'agence est en interaction forte avec le MESRI pour la mise en œuvre de la réglementation relative à l'importation et l'exportation d'éléments issus du corps humain à des fins scientifiques.

En effet, dans le cadre de l'instruction des demandes d'autorisations d'activité d'importation ou d'exportation d'éléments issus du corps humains à des fins scientifiques qui lui sont soumises au titre des articles R. 1235-7 et suivants du code de la santé publique, le MESRI consulte l'agence de la biomédecine pour avis dans la mesure où il peut autoriser un organisme à l'activité d'importation ou d'exportation pour les besoins de ses programmes de recherche ou s'il exerce une activité de cession des éléments à fins scientifiques.

L'article R. 1235-9 du code de la santé publique prévoit que toute modification du dossier initial doit lui être déclarée.

Si le ministre de la recherche estime que la modification apporte un changement substantiel aux conditions d'exercice de l'activité de l'organisme bénéficiaire de l'autorisation, il peut, demander à celui-ci de présenter une nouvelle demande qui sera instruite dans les mêmes conditions que la demande initiale.

Pour l'instruction des modifications qui lui sont soumises, le MESRI apprécie le caractère substantiel du changement sollicité par l'organisme bénéficiaire de l'autorisation au sens large au regard de son activité réduisant ainsi le nombre de dossiers soumis à l'avis de l'ABM à 10 % environ du total des dossiers, initiaux ou modificatifs. Les dossiers ne sont donc soumis à l'avis de l'ABM que sur le fondement de leur caractère « princeps ».

Parallèlement, le nombre de demandes a considérablement augmenté (+ 60 % en 2019 par rapport à 2018 ; stabilité en 2020 par rapport à 2019 ; et de nouveau + 60 % sur les premiers mois de 2021 par rapport à la même période de 2020).

Dans ce contexte, il serait utile de stabiliser une doctrine commune afin que l'ABM et le MESRI, en lien avec les institutions concernées, s'accordent concrètement sur des critères qui pourraient caractériser des changements substantiels.

Recommandation n°22 Actualiser, en lien avec les institutions concernées, la doctrine commune pour la mise en œuvre de la réglementation relative à l'importation et l'exportation d'éléments issus du corps humain à des fins scientifiques les documents concernant la recherche sur l'embryon, suite au vote du projet de loi de bioéthique afin que les nouvelles possibilités offertes soient mises en œuvre dans les meilleurs délais

6 La formation des professionnels de santé constitue un levier important pour diffuser les bonnes pratiques

La formation des professionnels de santé constitue un levier important pour diffuser les bonnes pratiques dans les différents domaines d'intervention de l'ABM et pour contribuer à la réalisation des objectifs de objectifs du COP en matière notamment de développement des activités prélèvements et de greffes.

Le COP comprend ainsi trois objectifs visant à :

- positionner l'offre de thèmes et de contenus en fonction d'objectifs de santé publique ;

- consolider l'articulation et la complémentarité entre les différents dispositifs d'apprentissage ;
- définir les modalités de financement en fonction des types de formation (gratuite vs payante).

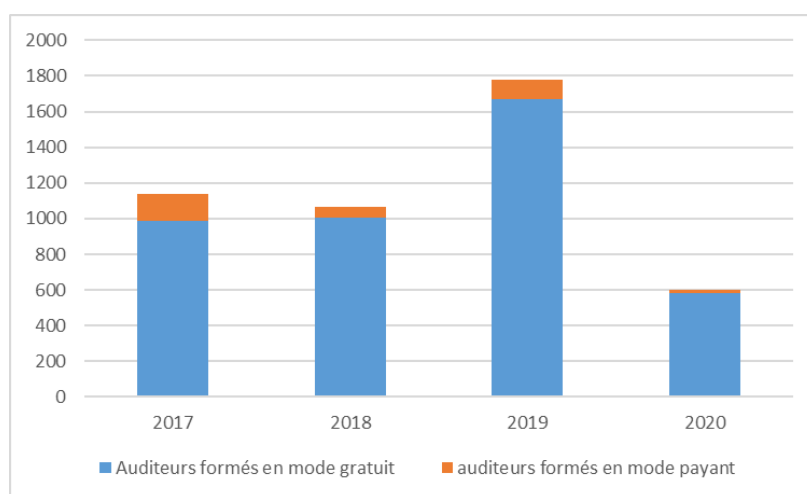
Les analyses de la mission se sont focalisées sur le deuxième point qui se décompose lui-même en deux actions destinées à :

- renforcer et articuler les différents modes de formation et d'accès aux savoirs ;
- renforcer la promotion de l'offre de formation de l'Agence auprès des professionnels et de leurs établissements (communication).

6.1 L'agrément DPC, le développement du présentiel et de la part des formations gratuites constituent les trois axes qui supportent le déploiement des formations

Afin de faciliter l'accès aux formations, l'ABM a fait le choix de privilégier la gratuité. Ce choix se traduit dans l'évolution des recettes de formation qui passent de 135 960 € en 2017 à 46 250 € en 2018 puis 72 000 € en 2019 et enfin 24 500 € en 2020, année cependant atypique en raison de la crise sanitaire qui a réduit le recours à la formation. Parallèlement, le nombre de personnes formées s'est nettement accru entre 2017 et 2019, pour évidemment décroître en 2020.

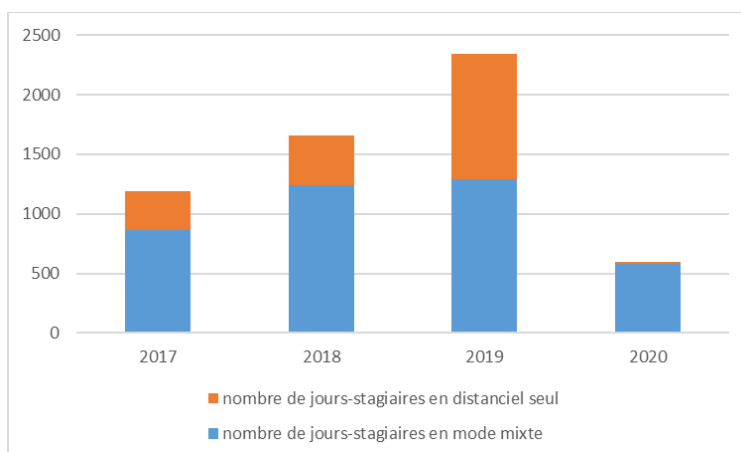
Graphique 36 : Evolution du nombre de personnes formées en mode gratuit versus payant



Source : ABM. Réponse questionnaire mission

La diversification des différents modes de formation se caractérise principalement par le développement de la part des formations en mode mixte (présentiel et distanciel), toutes les formations inscrites au catalogue de l'ABM comportant au moins un module de *e-learning* et une part de téléenseignement.

Graphique 37 : Evolution de la part des formations mixtes distanciel/présentiel



Source : ABM. Réponse questionnaire mission

Pour les besoins de certaines formations, des conventions ont été établies avec des centres de simulation. Le nombre de jours-stagiaires en centre de simulation passant de 122 en 2017 à 335 en 2019 pour redescendre à 156 en 2020.

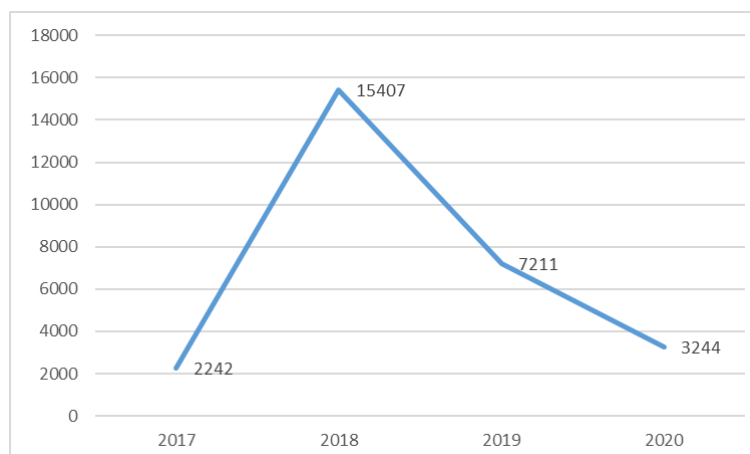
Compte tenu des obligations qui pèsent sur les professionnels de santé en matière de DPC, l'ABM a légitimement cherché à faire agréer une partie de ses formations au titre du DPC. C'est ainsi que 56 % des jours-hommes de formation réalisés en 2017 l'ont été au titre du DPC. En 2018, l'ANDPC est revenue sur sa décision d'agrément au motif que l'activité de prélèvement et de greffe ne faisaient pas partie des orientations nationales pour le DPC. L'action conduite par la directrice générale de l'agence a permis de faire intégrer à nouveau cette activité parmi les orientations nationales à partir de 2019. Le pourcentage de formation DPC a ainsi évolué entre 0 % en 2018, puis 15 % en 2019 pour retrouver en 2020 un niveau proche de 50 %.

Le développement des partenariats avec les universités constitue un troisième levier de diversification de l'offre de formation. A ce titre, des formations sont à ce jour proposées en lien avec les universités d'Angers, de Rouen, de Nantes, de Clermont Auvergne, Lyon et de Sorbonne Paris Nord. Le nombre de formations proposées à ce titre est toutefois limité (7 en 2019). Ce lien de partenariat pourrait être utilement mobilisé pour sensibiliser les universités à l'évolution des besoins dans les métiers situés en proximité des missions de l'agence.

6.2 L'agence diffuse et met à jour un catalogue en ligne dont l'usage paraît se restreindre avec la personnalisation des parcours de formation

La promotion de l'offre de formation s'appuie principalement sur la diffusion en ligne du catalogue des formations. Il a été mis en place fin 2017 et est mis à jour chaque année et au fil de l'eau pour les nouvelles sessions mises en place.

Graphique 38 : Nombre de téléchargements ou de consultations du catalogue des formations offertes par l'ABM



Source : ABM. Réponse questionnaire mission

La diminution du nombre de consultations en 2019 s'explique selon l'ABM par le fait que l'information des coordinations sur les formations à suivre est relayée par les binômes de l'Agence en région. La démarche de l'ABM vise à proposer à chaque coordonnateur un parcours de formation personnalisé en fonction de ses besoins (dispositif d'évaluation et de suivi des compétences), s'éloignant du modèle où un stagiaire consulte un catalogue et fait son choix parmi les formations proposées. Ce constat, s'il devait se confirmer, devrait conduire à modifier les modalités d'information et de diffusion de l'offre de formation de l'ABM.

7 Une communication à différencier suivant les territoires en associant plus en amont les publics concernés

La gratuité et le principe du consentement libre et éclairé étant les fondements du don en France, la communication constitue un levier essentiel pour mobiliser l'ensemble des publics et professionnels concernés. C'est dans cette optique que la promotion et l'information sur les dons font partie des missions confiées par la loi à l'Agence de la biomédecine.

Dans un contexte de ressources limitées mais aussi de participation grandissante des usagers du système de santé, il était attendu plus particulièrement de l'agence qu'elle différencie les stratégies et outils de communication en fonction des publics visés, en s'appuyant sur les nouveaux modes de communication et une mobilisation optimale de ses ressources, tant vis-à-vis du public que dans ses relations avec les parties prenantes.

Par ailleurs, elle devait renforcer ses relations avec les différentes parties prenantes, notamment les associations concernées, en mettant en place les nouveaux outils de participation et d'échanges avec celles-ci.

7.1 L'agence a diversifié ses moyens d'interventions pour les campagnes de communication dans un cadre budgétaire contraint

L'Agence de la biomédecine définit sa stratégie de communication et ses outils en concevant des dispositifs spécifiques et ciblés pour répondre autant que possible aux enjeux de santé et atteindre ses objectifs de recrutement de donneurs.

Dans ce cadre, en fonction des besoins de typologie de donneurs identifiés par la direction médicale et scientifique, la direction de la communication conçoit, avec ses agences prestataires, des campagnes sur-mesure adaptées aux cibles visées dans le cadre d'une stratégie nationale, relayées par les associations concernées, mais aussi, théoriquement, par les autres opérateurs nationaux concernés (EFS, SPF...) ou institutions (ARS, CNAM...) disposant de relais territoriaux.

C'est une démarche qui va de la création du « bon » message aux choix des médias publicitaires adéquats, en passant par des études de cible et des post-tests.

Par exemple, la cible choisie pour les donneurs de moelle osseuse étant les hommes, jeunes et autant que possible, issus de la diversité, l'Agence de la biomédecine a fait le choix, pour la première fois en 2017 d'adresser son opération de marketing direct à un fichier exclusivement masculin.

Pour le don d'organes, une approche spécifique a été développée pour les jeunes, en privilégiant une tonalité et un univers adaptés à cette cible, et diffusée sur les médias qu'ils consomment, essentiellement les réseaux sociaux.

Pour promouvoir le don de gamètes, qui concerne une cible restreinte par les limites d'âge, la communication choisit sur la base d'études les stations de radio et les sites internet les plus opportuns pour optimiser l'impact et le budget consacré à l'achat d'espace publicitaire.

Par ailleurs, des pré-tests sous la forme de « focus groupes », pour vérifier que les messages sont bien compris et ne sont pas mal interprétés sont systématiquement organisés.

Conformément aux objectifs attendus, l'ABM, a donc adapté et diversifié sa stratégie au regard des besoins de santé publique.

En ce qui concerne les dons d'organes, contrairement au don de moelle osseuse par exemple, la communication ne vise pas ici directement un objectif de recrutement. Il s'agit en priorité d'informer l'ensemble des Français sur la loi en vigueur, de faire connaître les modalités d'expression du refus notamment et d'entretenir la confiance dans l'activité de prélèvement et de greffe. Par ailleurs, le public visé par cette thématique est très large puisque tous les Français sont présumés donneurs.

Concernant la connaissance de la loi, le baromètre 2015 avait montré que seuls 7 % des Français connaissaient la législation (transmettre sa position à ses proches). Les baromètres réalisés les années suivantes ont montré une évolution régulière de la connaissance de la législation. En 2019, le consentement présumé restait une notion bien présente à l'esprit des Français, signe d'une consolidation du niveau de connaissance de la loi. En réponse spontanée, la notion de consentement présumé recueillait 24 % des citations « on est automatiquement donneur après sa mort si on n'a pas signalé que l'on est contre ».

Tableau 11 : Evolution des budgets 2016-2021, de l'équivalent achat d'espace 'EAE), et du nombre de greffes

	Budget annuel (M€)	EAE(M €)	Nombre de greffes
2016	4,9	11,7	5746
2017	3,1	3,6	5891
2018	3,4	6,6	6105
2019	3	5,1	5805
2020	3,1		

Source : ABM

Pour les dons de moelle osseuse, L'objectif de la communication est de contribuer à l'atteinte des deux grands objectifs fixés par le plan national sur la greffe de cellule souche hématopoïétique 2017-2021 et par le contrat d'objectifs et de performance 2017-2021 :

- recruter 18 000 nouveaux donneurs de moelle osseuse chaque année pour atteindre 310 000 en 2021 ;
- diversifier le registre.

Recruter une population plus jeune (moins de 35 ans). Plus un donneur s'inscrit jeune, plus il reste longtemps sur le registre et plus il a de chances, de ce fait, de pouvoir aider un malade. Par ailleurs, les cellules de la moelle osseuse issues de donneurs jeunes sont nombreuses, actives et efficaces. Pour les patients, c'est une chance supplémentaire. Actuellement, 47 % des personnes inscrites sur le registre ont moins de 35 ans.

Recruter davantage d'hommes. Lorsqu'un choix est possible, ce sont les donneurs masculins qui sont les plus sollicités par les médecins greffeurs. Les cellules issues de leur moelle osseuse étant dépourvues des anticorps développés par les femmes lors de leur grossesse, elles offrent une meilleure tolérance du greffon sur le plan immunologique chez les patients. Or les hommes ne représentent que 34 % des inscrits sur le registre.

Diversifier les origines géographiques des nouvelles personnes qui s'inscrivent. Chaque malade possède son propre profil génétique, déterminé par ses origines géographiques. Il est donc essentiel de retrouver cette diversité des profils parmi les donneurs, pour améliorer les chances de trouver un donneur compatible pour chaque malade.

Les actions de communication menées par l'Agence de la biomédecine s'adressent donc particulièrement aux personnes jeunes, et visent principalement le recrutement de donneurs masculins.

Les campagnes ont été organisées annuellement autour de deux temps forts en mars et en septembre. Ils sont complétés par d'autres actions tout au long de l'année telles que des opérations de prospection (marketing direct), des partenariats avec des influenceurs ou encore la fidélisation des personnes déjà inscrites sur le registre des donneurs.

Graphique 39 : Evolution 2016-2020 des budgets d'intervention et des donneurs en moelle osseuse

	Budget annuel (M€)	EAE(M €)	Nouveaux donneurs	Total donneurs
2016	1,3	1,7	20 455	263 416
2017	1,3	1,8	20 866	278 125
2018	1,3	1,3	18 303	290 342
2019	1,3	1,1	27 408	311 555
2020	1,3			

Source : ABM

Dans le domaine du don de gamètes, les campagnes de l'Agence de la biomédecine dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation ont pour objectif de recruter de nouveaux donneurs afin de répondre au besoin des couples en attente.

Graphique 40 : Evolution 2016-2020 des budgets d'intervention et des donneurs de gamètes

	Budget annuel (M€)	EAE(M €)	Donneurs de spermatozoïdes	Donneuses d'ovocyte
2016	0,8	0,6	363	746
2017	0,8	1,2	404	756
2018	0,8	0,7	386	777
2019	0,8			
2020	0,8			

Source : ABM

Concernant les dons de gamète et d'organes, il reste néanmoins difficile d'établir une corrélation directe entre les moyens consentis en communication et la couverture des besoins, ce qu'atteste par ailleurs le très faible ajustement des financements alloués aux différentes campagnes de communication au regard de la réalisation des effectifs assignés.

Néanmoins, il reste nécessaire, au vu du faible taux de connaissance par le public de l'existence du don et de ses modalités, et des résultats constatés, de poursuivre et d'amplifier les efforts consentis et ce d'autant plus que l'extension du champ de l'assistance médicale à la procréation prévue par le projet de loi de bioéthique augmentera structurellement le besoin dans ce domaine, même si, en 2021, un abondement spécifique a été obtenu (+3 M€), pour accompagner le grand public dans sa réflexion et l'amener à enclencher une démarche de don.

Par ailleurs, force est de constater que l'implication réelle des autres partenaires concernés, disposant de relais territoriaux tels que par exemple l'EFS, les ARS, la CNAM, le CNOM, les fédérations hospitalières qui pourraient relayer et par la même amplifier l'impact des différentes campagnes est très variable et globalement très faible.

Compte tenu de ces éléments et des très fortes disparités territoriales constatées sur l'ensemble de ses domaines de compétence, la mission recommande de décliner sa stratégie de communication au regard d'objectifs plus territorialisés en priorisant le relai des professionnels de proximité et en associant les partenaires potentiels (EFS, CPAM, ARS, associations à l'élaboration des campagnes voire à communiquer conjointement. A titre d'exemple, l'EFS recevant, en effet, dans ces centres de

collecte plusieurs milliers de donneurs par jour, il pourrait être pertinent de faire connaître à ce public déjà sensibilisé aux dons, les activités pilotées par l'ABM (dons de moelle osseuse, d'organes ou de tissus, dons de gamètes).

Recommandation n°23 Expérimenter et évaluer la mise en place d'un plan d'actions avec chacun des partenaires concernés visant à articuler les différentes campagnes de l'agence dans les différents niveaux territoriaux de leurs champs de compétence.

7.2 Une forte valorisation éditoriale des actions et des connaissances de l'agence

Durant cette période, l'Agence, conformément au COP, a conforté sa présence sur les réseaux sociaux, a élaboré et mis à jour des kits pédagogiques à destination des relais institutionnels, communiqué sur les résultats des études et des analyses médicales et scientifiques produites, fait évoluer le rapport annuel médical et scientifique, en particulier sur l'accessibilité des données, en complémentarité avec le rapport d'activité.

Les objectifs assignés ont donc été atteints dans ce domaine.

7.3 Développer de nouveaux modes d'association et de participation des parties prenantes

Dans le cadre du renforcement de la démocratie sanitaire au sein de l'agence, et à l'instar des autres opérateurs sanitaires nationaux (HAS, ANSM, ...), il était attendu que l'agence formalise une procédure de concertation des parties prenantes, notamment pour les associations de patients et de promotion du don notamment en mettant en place une plateforme collaborative de consultation des parties prenantes en ligne, en complément de leur association à des réunions et groupe de travail.

Plus globalement, la direction de la communication devait évoluer pour y intégrer les relations avec les publics.

Ces objectifs ont été formellement atteints dès 2017, en particulier avec la mise en place d'une plateforme ad hoc dédiée aux concertations.

Il convient de signaler, qu'en dehors de ce cadre formel, de nouveaux processus d'information et de concertation ont été mis en place tout au long de l'année 2020, en lien avec la crise sanitaire (réunions hebdomadaires pendant le 1^{er} confinement, puis bi-hebdomadaires depuis le mois de septembre).

Des réunions thématiques ont également été mises en place avec les directions concernées et des rencontres entre la Directrice générale et les associations ont été systématisées.

Recommandation n°24 Dans le cadre d'un retour d'expérience de la crise Covid, identifier avec les associations concernées, les bonnes pratiques d'association des parties prenantes afin de les intégrer dans les processus de concertation

8 Une nouvelle approche des relations institutionnelles à définir et une présence territoriale à adapter

Dans le cadre de la conduite de ses missions, l'Agence de la biomédecine est en interface avec de nombreux partenaires – agences sanitaires, agences régionales de santé, CNAM et autres organismes, en région et à l'international. Il était donc attendu que ces partenariats, qui existent sous différentes

formes et thématiques, soient renforcés et formalisés afin que, par exemple, les partenaires de l'Agence de la biomédecine relayent notamment ses actions de communication.

8.1 Les principaux objectifs de formalisation des collaborations n'ont pas été atteints

Plusieurs objectifs relatifs aux **relations avec les ARS** avaient été fixés :

- élaborer une cartographie de la répartition des missions entre l'Agence de la biomédecine et les ARS : L'objectif n'a pas été atteint ;
- proposer une structuration nationale des relations avec les ARS, sur le modèle d'autres opérateurs, portée par l'administration de tutelle et en particulier par le secrétariat général des ministères chargés des affaires sociales. Cet objectif partagé entre l'agence, les ARS, la DGS, et le SGMASS n'a pas été atteint ;
- systématiser les échanges lors de l'émission des avis sur autorisations et de l'envoi des rapports régionaux : les services concernés de l'ABM et des ARS, ont poursuivi, à l'instar des périodes précédentes, leurs échanges lors des avis requis sur des autorisations ;
- collaborer avec les ARS pour l'évaluation des besoins dans tous les domaines : la période du COP étant également celle de la préparation des projets régionaux de santé, les services concernés et ceux de l'ABM ont travaillé conjointement à l'évaluation des besoins régionaux et interrégionaux de manière à anticiper le renouvellement des différentes autorisations jusqu'en 2022.

Concernant les deux derniers objectifs, de l'avis des services de l'ABM et des ARS consultés, les relations ont été fluides, dans la continuité de leurs échanges antérieurs.

S'il est certain que le contexte de pandémie n'a pas facilité la réalisation des deux premiers objectifs, il n'en reste pas moins que les disparités régionales constatées dans les différents domaines sous la responsabilité de l'agence nécessitent pour les réduire des actions volontaristes conjointes ABM/ARS qui dépassent la seule formalisation d'une cartographie des missions ou la formalisation d'une structuration nationale de leurs relations.

A cet égard, il convient de noter que le plan d'actions défini conjointement entre l'ARS Ile France et l'ABM est un premier exemple d'une territorialisation des missions de l'ABM dans le domaine de la greffe et du prélèvement d'organes. A ce titre, l'agence pourrait s'inspirer de la démarche de régionalisation mise en place par Santé publique France où les Cellules d'Interventions en Région (CIRE) définissent conjointement avec les ARS concernées des objectifs régionaux prioritaires en termes de veille, de surveillance et d'alerte.

Recommandation n°25 Mettre en place, progressivement et en priorisant les régions au regard des enjeux de santé publique, une démarche de territorialisation des plans d'actions sous la responsabilité de l'ABM dans l'ensemble des régions françaises, en lien avec les administrations centrales concernées ainsi qu'avec l'assurance maladie.

Concernant la mutualisation de compétences dans certains domaines prévus par le cadre législatif⁴¹ (fonctions support⁴²), il était attendu que l'agence partage des compétences sur certains domaines

⁴¹ Art 3 de l'ordonnance n°2017-45 du 19 janvier 2017

⁴² « Art. L. 1411-5-3.-Les organismes mentionnés aux articles L. 1222-1, L. 1411-4, L. 1418-1 et L. 5311-1 du présent code et à l'article L. 161-37 du code de la sécurité sociale mutualisent tout ou partie de leurs fonctions d'appui et de soutien, comprenant les fonctions comptables, logistiques, informatiques, immobilières ainsi que les fonctions de paiement ou de commande, d'expertise juridique, de communication ou de relations internationales.

avec d'autres agences sanitaires. En termes de réalisation, il convient de noter que l'ABM partage son responsable de sécurité des systèmes d'information avec la HAS et a mutualisé certains achats avec l'ANSM.

Conclure des protocoles avec la DGS et avec la DGOS. Cet objectif n'a pas été atteint alors que les parties concernées conviennent que les relations sont fluides et régulières.

Enfin, si les indicateurs de suivi annuels relatifs au « *nombre de conventions relatives aux relations institutionnelles entre l'Agence de la biomédecine et les autres agences sanitaires et au taux de réalisation des actions prévues dans le cadre des programmes d'actions communes (PAC) entre l'Agence de la biomédecine et la HAS, l'ATIH, l'INCa, l'INSERM, l'ANSM et l'EFS : supérieur à 80 %* » étaient définis par le COP de fait, ces PAC n'ont pas été formellement mis en place et n'ont donc pas été suivis par l'ABM, et les autres opérateurs.

Dans le temps imparti, la mission a rencontré l'INCa mais pas les autres acteurs. En particulier, elle n'a pas rencontré l'EFS.

Recommandation n°26 Passer d'une logique formelle de contractualisation globale avec les autres agences sanitaires à l'identification des projets de collaboration prioritaires.

8.2 L'agence a adapté son organisation régionale aux nouvelles régions administratives sans prendre en compte la réalité des disparités territoriales

Il était attendu que l'ABM réorganise son maillage territorial et la direction de référence (DPGOT) en prenant en compte la nécessaire proximité territoriale pour le prélèvement et le soutien aux coordinations hospitalières de prélèvement ainsi que la nouvelle carte régionale issue de la loi NOTRe.

Dans ce cadre, les services régionaux d'appui (SRA) et la direction de référence ont fait l'objet d'une réorganisation de leur pilotage en 2019 afin d'optimiser l'utilisation des compétences et des ressources nécessaires à la mise en œuvre du plan Greffe et du COP 2017-2021.

Cette réorganisation visait aussi à une meilleure visibilité et compréhension des actions mises en œuvre notamment au niveau des régions dans le contexte de la réforme administrative de l'État avec un découpage en 13 régions métropolitaines.

Concrètement, le choix s'est porté sur une organisation centrée sur l'échelon régional administratif des nouvelles régions pour une meilleure lecture, mais aussi pour des relations facilitées avec les acteurs institutionnels majeurs que sont les ARS.

L'échelon régional de représentation de l'Agence de la biomédecine est une équipe qualifiée de « trinôme » et composée des trois métiers constitutifs : Médecins, Cadres Infirmiers Animateurs de Réseaux (CIAR) et Secrétaires.

Un échelon territorial supplémentaire pour les régions à densité hospitalière importante a été mis en place pour la région Ile-de-France et la région PACA.

Par ailleurs, en termes de management, chaque trinôme a un Directeur de référence, DPGOT ou l'un de ses 3 adjoints auprès duquel s'effectue le bilan ou reporting, c'est-à-dire : l'évaluation de l'activité prélèvement et greffe dans chaque réseau, le signalement de difficultés ; le dialogue de référence par rapport au plan greffe, de mise en perspective, de définition des priorités ; le recours à un éventuel arbitrage.

Ce reporting fréquent avec le Directeur ou l'adjoint de référence, les réunions stratégiques sur place (« en Région »), accompagnées par le même Directeur de référence, visaient à donner de la cohérence à l'équipe régionale (trinôme) autour de ses missions spécifiques d'animation auprès des établissements de santé et de leur ARS.

Qu'est-ce qu'un SRA ? Quelles sont ses missions ?

- Missions à l'échelon régional
 - Appui au prélèvement et ES autorisés (audit, Cristal action, suivi organisations, débriefing ...)
 - Appui aux équipes de greffe (nécessité de formation complémentaire de certains binômes, interaction plus forte avec le pôle stratégie, adéquation des recrutements futurs)
 - Interactions avec les ARS (autorisations, rapports, réunion annuelle régionale, analyse prospective ...) et les établissements
- **Missions suprarégionales et transversales comportant notamment :** Evaluation, Répartition, Stratégie, Régulation, Donneur vivant, RNR/LNA, Groupes organes tissus
- **Missions en interaction avec d'autres Pôles, comportant :** Formation des professionnels de santé, Mission de sécurité sanitaire, Action de communication et relation avec les publics, Coopération internationale, PFS/Recherche, Qualité)
- **Interaction avec les Direction/fonctions supports internes à l'Agence :** DSI DAF DAI ...
- **Régulation** par les binômes médecins / CIAR, alors que la répartition est assurée par le PNRG

Au final, l'agence a bien atteint l'objectif de réorganisation régionale qui lui était assigné, mais d'une part l'articulation avec les échelons décisionnaires des ARS n'a pas été renforcée, d'autre part les disparités territoriales en termes de prélèvement n'ont pas été réduites.

Recommandation n°27 Adapter, le cas échéant, les effectifs régionaux des SRA aux objectifs de plans d'action territorialisés qui restent à définir.

8.3 L'agence a poursuivi ses actions de coopération internationale

Conformément aux objectifs assignés, l'agence a poursuivi ses actions de coopération avec les pays du bassin méditerranéen, essentiellement ceux du Maghreb et développé des partenariats dans le cadre de l'alliance pour la transplantation initiée avec l'Italie et l'Espagne (South Alliance for Transplant).

9 La modernisation et la sécurisation des systèmes d'information constituent des objectifs essentiels qui ne pourront pas être totalement atteints à l'issue du COP

Les systèmes d'information jouent un rôle essentiel dans le support des processus métier de l'ABM que ce soit notamment pour la tenue des registres (Rein, fichiers donneurs...) ou pour permettre les échanges entre les professionnels de santé dans la gestion des processus de greffe par exemple. Leur

utilisabilité par les nombreux professionnels extérieurs à l'ABM impliqués dans les processus métiers animés par celle-ci et leur sécurité constituent des enjeux majeurs.

Le calendrier du schéma directeur des systèmes d'information était aligné sur celui du COP. Découpé en 29 chantiers et 119 projets de tailles inégales, il visait pour l'essentiel :

- à développer l'offre de services applicatifs (registre des donneurs et enfants issus du dons, recueil de génétique post-natale, sécurisation des preuves, systèmes d'aide à la décision métiers et fonctions supports, valorisation des données...) ;
- à rattraper la dette technique accumulée au cours des périodes précédentes rendant particulièrement complexe la maintenance et l'évolution des applications métiers telles que SYRENAD (prélèvement de moelle) et CRISTAL (prélèvement d'organes) ainsi que certains éléments constitutifs de l'architecture technique (gestion des échanges, processus d'identification et d'authentification, dématérialisation...) ;
- à accroître la sécurité des systèmes d'information pour ce qui concerne d'une part la sécurité des accès aux applications, et d'autre part la continuité d'activité de certaines fonctions critiques liées à la répartition des greffons ;
- à moderniser les outils mis à disposition des agents : ergonomie, mobilité...

Il apparaît clairement que le nombre et l'importance des projets inscrits au SDSI ne permettaient pas leur réalisation intégrale dans le délai du COP. Sur la base du ratio nombre de projets réalisés / nombre de projets inscrits au SDSI, le taux de réalisation était estimé à 41 % au 31 décembre 2020. Toujours selon la même méthode, le taux de réalisation à la fin mai 2021, peut être estimé aux environs de 50 % pour ce qui concerne les chantiers liés aux applications métiers et à la sécurité des systèmes d'information. La majorité des écarts est lié à des démarrages plus tardifs que ce qui était prévu au schéma directeur.

Au regard du SDSI, le COP s'organise autour de trois sous-objectifs regroupant 10 actions. Compte tenu des contraintes de délai imposées à la mission, celle-ci s'est focalisée sur les deux sous-objectifs représentatifs des enjeux majeurs d'adaptation des outils aux besoins des métiers d'une part et de sécurisation d'autre part.

9.1 La télétransmission d'images via CRISTAL est opérationnelle mais la refonte de l'application a pris du retard en raison de la sous-estimation initiale de l'ampleur du chantier à conduire.

Le système d'information Cristal assure le support de la gestion des grandes étapes de la greffe.

Les fonctions du logiciel CRISTAL

- La gestion de la liste nationale d'attente des patients en attente de greffe d'organe ;
- Le recensement des donneurs et la qualification du donneur et de l'organe ;
- La vérification du respect des règles de sécurité sanitaire et des règles de bonnes pratiques ;
- L'allocation des organes aux patients dans le respect des critères de priorité ;
- Le suivi des donneurs vivants et des receveurs ;
- L'évaluation continue des activités de prélèvement et de greffe ;
- La production de rapports annuels pour la transparence des activités et leur évaluation ;
- La recherche sur le prélèvement et la greffe.

La toute première version date de 1996 et a évolué régulièrement pour répondre aux besoins de ces professionnels. L'application constitue l'outil de travail quotidien de plus de 3 000 professionnels de santé répartis sur tout le territoire national que ce soit les 108 équipes de greffe et 188 équipes de prélèvements des établissements de santé autorisés, les collaborateurs de l'Agence de la biomédecine notamment au sein du pôle de répartition des greffons (PNRG) et des services régionaux, les laboratoires de biologie, les banques de tissus.

La refonte de CRISTAL était inscrite dans le SDSI. Le chiffrage de la refonte (réalisé par le prestataire qui accompagnait la démarche) telle que prévue dans le SDSI au moment de son écriture s'est révélé très sous-évalué (924 850 € contre 6,5 M€ pour le projet en cours), les contraintes de délai dans lesquelles ce SDSI a été réalisé n'ayant pas permis d'affiner l'étude. Il était d'ailleurs prévu dès le départ qu'un audit serait réalisé pour préciser ce chiffrage ultérieurement.

Au final, l'audit initialement prévu pour s'étaler sur quelques semaines pour un budget relativement restreint a vu sa durée quadrupler tout comme son coût. La durée estimée de la refonte est passée à 3,5 ans, pour un coût de 6,4 M€ (correspondant notamment à environ 6255 jours/hommes pour la partie liée à la refonte et à 1000 jours/hommes pour les prestations d'AMOA nécessaires pour accompagner les métiers et la DSI) auquel s'ajoutent les charges internes DSI et MOA de 3918 et 2671 jours respectivement (soit un volume de jours/hommes équivalents aux prestations externes). Au stade actuel de dépouillement de l'appel d'offres, le chiffrage semble conforme à la réalité des offres présentées.

L'appel à candidatures a été lancé le 22 juin 2020, la date limite de réception des offres des candidats sélectionnés était fixée à la fin avril 2021. La notification finale du marché devrait intervenir d'ici le mois de juillet 2021. Il s'agit d'un projet lourd dont la réalisation est prévue sur 3 ans qui prévoit cependant des livraisons intermédiaires correspondant à six modules. Il s'agit d'un projet important en termes stratégiques (support d'une fonction métier essentielle) et financier (6M€). Son ampleur et sa durée constituent des facteurs de risque qui demanderont une vigilance attentive à travers une revue régulière du projet.

S'agissant du projet de transmission des images (imagerie en coupe) dans le cadre du projet CRISTAL image, celui-ci est opérationnel depuis 2018.

Recommandation n°28 Réaliser une revue de projet régulière du projet CRISTAL, sur la base d'une analyse approfondie des risques, pour garantir le respect des délais, du budget et de la qualité du produit livré

9.2 L'effort de sécurisation du système d'information (données, systèmes, outils et échanges) doit être poursuivi

La sécurité des systèmes d'information vise principalement à garantir la disponibilité du système d'information et la protection de la confidentialité des données gérées⁴³.

La capacité d'assurer la continuité de l'exploitation a été mise à l'épreuve lors d'une panne d'électricité majeure en juillet 2020 affectant l'ensemble du bâtiment suite à l'intervention d'un sous-traitant chargé de la maintenance de l'immeuble. Le retour d'expérience a montré que les processus de basculement sur le site de secours n'étaient pas automatisés nécessitant des interventions humaines qui fragilisaient le dispositif (présence non continue des personnes compétentes) et prolongeaient le temps d'interruption du service. En outre, le périmètre des fonctions assurées a été

⁴³ S'y ajoutent les exigences en matière d'intégrité et de traçabilité des accès.

significativement réduit pendant la période où l'exploitation a été assurée par le site de secours (puis par le site principal en mode dégradé). C'est ainsi que les transmissions d'images par CRISTAL ont été interrompues pendant plusieurs semaines. Ce retour d'expérience doit inviter à actualiser profondément le plan de continuité d'activité (PCA) en réexaminant les conditions d'exploitation actuelle en définissant en premier lieu les niveaux d'exigence des différents métiers (contractualisation du niveau de disponibilité), pour pouvoir ensuite déterminer les solutions techniques adaptées. Il est probable qu'il sera nécessaire de renforcer l'intégration⁴⁴ entre le centre serveur de l'agence et le site de secours de façon à automatiser le basculement et assurer une reprise rapide voire instantanée de l'exploitation.

S'agissant des questions relatives à la protection des accès et des données, le projet de mise en place d'un portail d'accès unique est très avancé, en revanche les projets relatifs à l'authentification forte (60 % de réalisation) et de gestion des identités et des habilitations (10 %) ne seront pas achevés au terme du présent SDSI. Il est en de même de la correction des failles de sécurité détectées dans les différents applicatifs métiers (10 %). Les corrections sont planifiées dans le cadre du programme d'homologations des applications (*cf. infra*).

Au-delà de ces points incontournables, l'état des lieux présenté le 31 mars au comité « sécurité Système d'information stratégique » donne une vision d'ensemble au regard du référentiel ISO 27002.

Graphique 41 : Etat des lieux de la gestion des risques du système d'information



Source : ABM : comité de pilotage stratégique de la sécurité des systèmes d'information. 31 mars 2021

Il identifie en outre un certain nombre de faiblesses liées à l'architecture du système d'information :

- absence de prise en compte des risques Internet ;
- absence de traitement des logs pare-feu, externalisation de l'exploitation d'un point de cloisonnement, etc. ;
- externalisation de la messagerie, absence de traitement efficace des tentatives de phishing ;
- mise en œuvre d'un extranet (absence d'Intranet) amenant une exposition importante aux risques internet.

⁴⁴ Tout en veillant à l'étanchéité entre deux sites en cas de cyberattaque

Un plan d'actions a été présenté, mais il est encore très général et ne contient à ce stade pas de liste précise des chantiers à conduire ni de calendrier. S'agissant de sensibilisation des utilisateurs à la cybersécurité, des campagnes ont été menées en utilisant les supports de communication internes et un test d'hameçonnage a été réalisé par un prestataire spécialisé.

La décision a été prise par le Directeur Général adjoint Ressource en charge en 2020 de procéder aux homologations des applications les plus sensibles, impliquant des données de santé, au fur et à mesure de leur refonte. Ainsi, depuis cette date, ont été homologuées les applications suivantes :

- Principe d'utilisation des données issues du SNDS par l'agence de la biomédecine en décembre 2020 ;
- Popp (application de gestion du registre national des refus) en avril 2021 ;
- Route (application de partage des informations de suivi de l'allocation des greffons et des alertes nécessitant une vigilance) en mai 2021.

Il est prévu de poursuivre cette démarche avec deux applications qui seront mises en service cette année : CUSUM-PEGH et le registre des donneurs de gamètes. Au-delà, l'homologation devrait rapidement concerner les applications GAIA, SYRENAD, DIADEM et bien sûr CRISTAL.

9.3 Un SDSI intérimaire est nécessaire pour consolider les orientations techniques et achever les projets prioritaires

Trop ambitieux au regard des moyens de l'agence, le schéma directeur s'a été que partiellement mis en œuvre. En outre, certains projets ont dû être profondément révisés (refonte de CRISTAL) et certains choix techniques se sont révélés inadaptés : le socle technique (Angular/Spring) choisi pour développer le nouvel environnement technique des systèmes d'information s'est révélé trop complexe au regard des compétences internes de l'agence conduisant à limiter son usage aux applications ayant de fortes exigences de disponibilité H24.

Si les orientations stratégiques (refonte des applications métiers, adaptations du portefeuille d'application aux nouvelles missions de l'agence, renforcement de la sécurité des systèmes d'information et valorisation des données) apparaissent toujours pertinentes, une revue des projets devrait permettre d'actualiser leurs contenus et leurs échéances. A court terme ((2 ou 3 ans), quelques priorités se distinguent :

- s'agissant des applications métiers : la finalisation de la refonte de SYRENAD et POPP et la mise en route de celle de CRISTAL ainsi que le lancement du développement de l'application de gestion du registre des enfants et donneurs issus du don qui devrait être mise en service, en application de la future loi de bioéthique. En complément de ces applications, l'agence met en avant la nécessité de disposer d'une solution de conservation des preuves : les missions confiées à l'agence lui imposent en effet de constituer des registres de données confidentielles, dont la consultation est strictement limitée. L'agence est également amenée à prendre des décisions sur la base de données collectées, selon des règles imposées. Le projet vise à mettre en place des mécanismes de conservation de documents transmis et d'enregistrement des actions effectuées sur ces données ou des critères qui ont permis d'effectuer un choix, mécanismes qui doivent permettre à l'agence de conserver à long terme les preuves de la conformité de son action. Cette solution transversale a vocation à être utilisée par toutes les applications métier ;

- l'exploitation des données au profit des acteurs internes (fonctions métier et support) et externes constitue un deuxième chantier prioritaire qui implique des évolutions de l'architecture technique pour la rendre plus agile, mais aussi une organisation de la gouvernance de la donnée pour garantir la conformité réglementaire des usages et la qualité des données :
- le troisième axe est celui de la poursuite de la mise à niveau des infrastructures afin de renforcer la protection des accès aux applications et aux données et de garantir la continuité d'activité des applications critiques (cf. supra).
 - S'agissant de la sécurité, les chantiers concernent plus particulièrement :
 - la finalisation du projet relatif à la mise en place d'un dispositif d'authentification forte ;
 - la gestion des identités et des habilitations de façon notamment à mieux garantir leur mise à jour ;
 - le renforcement des outils de veille et d'analyse continu du risque Internet.
 - S'agissant de la continuité d'exploitation, la réflexion devra conduire à définir l'organisation et l'articulation entre le site principal et celui de secours en fonction notamment des exigences de continuité qui auront été définies en amont par les métiers.

Compte tenu des enjeux et de la sensibilité potentielle des systèmes d'information de l'ABM, il serait sans doute souhaitable que le dialogue entre l'ABM et sa tutelle devienne plus approfondi et plus régulier. Dans ce contexte, il serait probablement utile de renforcer les compétences de la tutelle en mobilisant les ressources de la DSN ou de la DINUM et le cas échéant l'Agence nationale de sécurité des systèmes d'information (ANSSI).

Recommandation n°29 Finaliser le projet numérique de l'ABM à deux ou trois ans et inscrire son suivi dans le cadre du dialogue entre l'ABM et sa tutelle avec le concours de la DSN ou de la DINUM et le cas échéant de l'ANSSI.

10 L'Agence a accompli d'important efforts de productivité en matière de ressources humaines

Sur la période 2017-2021, l'ABM a vu son effectif autorisé sous plafond, se réduire de 5 ETPT, soit une réfaction de 2 % rapportés aux 243 ETPT autorisés sous plafond en 2017.

Cette réduction est la résultante de la contribution de l'agence aux mesures annuelles générales d'économies demandées pour les opérateurs (-7,5 ETPT) sous la tutelle de la DGS jusqu'en 2018 dans le cadre du programme 204 « prévention, sécurité sanitaire et offre de soins » puis prorogées de 2018 à 2020 par la DSS suite au transfert des financements de l'Etat vers l'ONDAM dans le cadre de la régulation du 6^{ème} sous objectif, et d'une augmentation du plafond d'emploi de 3 ETPT accordés en 2021 pour anticiper les nouvelles missions de l'agence issues de la LBE qui devront être mises en place dès janvier 2022.

Graphique 42 : Evolution 2011-2021 des emplois autorisés

Année	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
sous plafond	267	262	262	256	251	247	243	242	237,5	235,5	238,5
hors plafond	12,5	13	14	15	16	16,1	16,1	16,1	16,1	13,1	13,1
Total	279,5	275	276	271	267	263,1	259,1	258,1	253,6	248,6	251,6

Source : PLF/DSS/DGS

Si cet effort moyen de réduction pendant la période concernée est inférieur à celui consenti pendant le COP précédent (2011-2016) qui était à hauteur de -6 %, il intègre de fait des efforts importants de productivité et de rationalisation des effectifs : -29 postes en 10 ans , soit un tendanciel de l'ordre de -1 % /an rapporté à 2011 dans un contexte où l'agence s'est vue attribuer une nouvelle mission relative à l'information du parlement et du gouvernement sur l'ensemble du champ des neurosciences et a repris les missions de biovigilance en matière d'organes, de tissus, de cellules et de lait maternel thérapeutique assurées antérieurement par l'agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) qui a entraîné le transfert en opération de gestion de 1,5 ETPT alors que le besoin exprimé par l'ABM était de 5,5 ETPT.

En 2017 et 2018, d'importantes tensions relatives aux modalités de travail en particulier dans le cadre des processus de recrutement et de dialogue social au sein de la direction des ressources humaines ont conduit successivement à la démission de 7 des 8 membres titulaires du CHSCT et les membres du comité technique à effectuer un signalement de danger grave et imminent au sein de la DRH

Un audit externe a constaté d'importantes défaillances dans le management, un engorgement des processus et activités et a conclu à la nécessité de la rationalisation de la chaîne hiérarchique au sein de la DRH, via la simplification de son organisation. Suite à la remise de cet audit et à la mise en place de la réorganisation, un changement d'encadrement a été effectué.

Malgré les difficultés de recrutement de certains profils liés à des sujétions particulières et, l'agence a, sur la période 2018-2020, fortement amélioré la consommation de son plafond d'emplois. A ce titre, les différentes actions mises en place suite à la réorganisation de la DRH, notamment le suivi mensuel, ont donc eu un impact positif.

Graphique 43 : Evolution 2017-2020 des taux d'exécution du plafond d'emplois

	2017	2018	2019	2020
ETPT sous plafond	240	231	230,6	233,7
ETPT hors plafond	13,83	11,3	11,5	11,8
ETPT total	253,83	242,3	242,1	245,5
Taux d'exécution	98,0 %	93,9 %	95,5 %	98,8 %

Source : bilan social ABM 2020

Depuis le décret n° 2012-1246 du 7 novembre 2012 relatif à la gestion budgétaire et comptable publique et la nomenclature par destination mise en place au 1^{er} janvier 2016, la DGS demande aux opérateurs de ventiler leurs ETPT pour procéder à des comparaisons et revoir si besoin les plafonds

d'emplois. Dans ce cadre, six destinations des principales activités de l'ABM ont été définies à savoir

- quatre destinations « métiers » :

le prélèvement et la greffe d'organe et de tissus (OT) ;

le prélèvement et la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) ;

la procréation, embryologie, génétique humaines (PEGH) ;

le registre REIN et la cohorte CKDREIN ;

- la destination « Transverse » qui regroupe les ressources métier non affectées spécifiquement à un domaine d'activité ;

- la destination « Support » qui reprend les ressources humaines des directions supports,

Graphique 44 : Evolution 2017-2020 des effectifs par destination GBCP

Destinations/années	2017	2018	2019	2020	2021
Organes-Tissus	15,6 %	15,1 %	14,6 %	14,6 %	14,7 %
CSH	10,6 %	10,5 %	10,7 %	10,4 %	10,2 %
PEGH	3,6 %	3,9 %	3,7 %	3,6 %	3,9 %
REIN	3,1 %	2,6 %	2,5 %	2,4 %	2,5 %
TRANSVERSE	31,2 %	32,1 %	31,6 %	32,7 %	32,7 %
SUPPORT	16,8 %	17,2 %	18,2 %	17,5 %	17,6 %
Total des emplois (Siège)	80,8 %	81,3 %	81,2 %	81,3 %	81,7 %
Organes-Tissus (SRA)	19,2 %	18,7 %	18,8 %	18,7 %	18,3 %

Source : ABM

Depuis 2017, les efforts de productivité de l'agence lui ont donc permis d'atteindre les objectifs de réduction qui lui été assignés, en préservant globalement les équilibres, d'une part au sein du siège entre les différents métiers, d'autre part entre le siège et les services régionaux d'appui qui ont fait l'objet d'une réorganisation de leur pilotage en 2019 comme vu supra.

Au vu de ces éléments, la baisse du plafond a, au fil des années, été compensée par une meilleure saturation de celui-ci. Dès lors renouer avec la baisse du plafond menacerait, l'exercice des missions imparties à l'Agence « alors que les gains de productivité pouvant être réalisés à court et moyen terme apparaissent marginaux⁴⁵ »

Recommandation n°30 Définir en lien avec les objectifs du prochain COP, une trajectoire pluriannuelle des emplois autorisés.

10.1 L'agence a pu proposer des parcours professionnels attractifs grâce aux dispositions du décret n°2003-224 du 7 mars 2003

Le statut des agents contractuels de l'Agence de la biomédecine est principalement régi par les dispositions du décret n°2003-224 du 7 mars 2003 fixant les règles applicables aux personnels

⁴⁵ Audit Flash mai 2021 « commission interministérielle d'audit salarial du secteur public »

contractuels de droit public recrutés par certains établissements publics intervenant dans le domaine de la santé publique ou de la sécurité sanitaire et par le décret n° 86-83 du 17 janvier 1986 relatif aux agents contractuels de l'Etat pour les contrats à durée déterminée. Par ailleurs, l'agence recourt également à des fonctionnaires détachés ou mis à disposition, et, à titre marginal, à des apprentis.

Cette diversité de statuts offre une souplesse de recrutement adaptée à des missions nouvelles et évolutives et a permis à l'agence de recruter et fidéliser les ressources humaines nécessaires à l'exercice des missions comme l'atteste l'augmentation de la part des CDI de droit public entre 2016 et 2021.

Graphique 45 : Evolution 2016-2021 du statut des emplois (Source ABM)

	2016	2017	2018	2019	2020
CDI de droit public	67,40 %	68,3 %	69,6 %	70,7 %	71 %
détachés	13 %	14,2 %	14,4 %	14,4 %	14 %
MAD	8,50 %	9 %	7,8 %	7,2 %	7,1 %
CDD	10,40 %	7,5 %	7,4 %	6,50 %	6,40 %
Apprentis	0,70 %	1,1 %	0,8 %	1,1 %	1,1 %

Compte tenu de ses missions qui nécessitent une expertise scientifique et technique, et de la nécessité de les fidéliser, l'agence se caractérise donc par une proportion importante et croissante de personnel de haut niveau.

Pour rappel, le décret de 2003 prévoit 4 catégories d'emplois et pour chacune une grille comprenant une classe normale et une hors classe dotées d'échelons. Les indices de rémunération, déterminés à partir du point de la fonction publique et évoluant comme celui-ci, sont fixés pour chaque catégorie d'emploi par délibération du conseil d'administration (CA) ; il en va de même pour la durée à passer dans chaque échelon (art. 7 du décret). Le Contrôleur général en charge du contrôle de l'Agence indique que « *L'architecture de ce quasi-statut conduit souvent les personnels à vouloir bénéficier d'un déroulement de carrière quasi-automatique, sans mobilité fonctionnelle ou géographique* ».

Ce quasi-statut est de fait largement empreint d'automatismes et laisse très peu de place à une réelle rémunération à la performance :

- les avancements d'échelon interviennent à l'ancienneté (art. 35) ;
- les bonifications indiciaires ne sont certes pas automatiques au niveau individuel (étant fonction de l'évaluation individuelle) mais au niveau de l'Agence (enveloppe annuelle fixée en pourcentage de la masse salariale par délibération du CA ; art. 36 du décret) ;
- s'agissant des passages aux échelons exceptionnels et à la hors classe :
 - les passages aux échelons exceptionnels interviennent dans la limite d'un quota fixé par délibération du CA (art. 37) et concernent des agents ayant atteint une certaine ancienneté ;
 - les passages à la hors classe interviennent de même dans les limites fixées par le CA en fonction des effectifs budgétaires ; ils requièrent la justification de 5 ans de services effectifs dans les établissements mentionnés à l'article 1 du décret et la reconnaissance d'une expertise particulière dans le domaine d'activité de l'intéressé (art. 38).

Au total, les règles décrétales n'offrent quasi aucune marge de manœuvre au plan du pilotage salarial et ce, alors que la part des personnels de catégorie 1⁴⁶ est en croissance (33 % en 2020)

Graphique 46 : Evolution 2016-2021 de la masse salariale (€)

	2016	2017	2018	2019	2020
Emplois sous plafond	19 660 268	19 707 555	18 642 636	21 499 286	20 794 758
Emplois hors plafond	785 135	729 935	587 794	500 882	512 675
Collaborateurs extérieurs	206 255	193 762	157 756	189 228	126 742
masse salariale totale	20 651 658	20 631 252	19 388 186	22 189 396	21 434 175
dont MAD	2 139 088	1 944 289	971 387	3 160 836	2 085 61
ETPT exécutés	261,09	253,83	242,3	242,1	245,5
Masse salariale moyenne/ ETPT	79098	81280	80017	91654	87308

Source : Bilans sociaux 2017-2020 ABM

A l'instar de la période précédente, la masse salariale totale est restée globalement stable sur la période, malgré une réduction importante des effectifs autorisés.

Cette stabilité résulte des effets cumulés d'une augmentation du salaire moyen par tête (SMPT), d'une meilleure saturation du plafond d'emploi autorisé et d'une évolution très faible du turn-over (12,36 % / 13,69 % / 11 % / 13 %) à un niveau peu élevé ce qui témoigne par ailleurs d'un bon climat social.

Ces éléments sont par ailleurs corroborés par le fait qu'il n'y a eu aucune grève ces dernières années et que le nombre de jours ouvrés d'absence correspondant à des arrêts maladie s'établit à 6,23 jours par ETPT en 2019 (7,64 en 2018), soit nettement moins que le nombre moyen constaté dans la fonction publique d'Etat (12,3)

Ainsi, l'évolution moyenne des rémunérations moyennes entre 2016 et 2020, rapportée aux effectifs exécutés, est de l'ordre de 2 % par an, versus 0,25 % an pour la valeur du point d'indice sur la période considérée, ce qui s'explique principalement par l'avancement et l'ancienneté acquises par les agents soumis au décret de 2003.

A droit constant, c'est-à-dire sans modification du décret de 2003 qui dépasserait par ailleurs le champ de l'ABM, cette évolution tendancielle et structurelle de la croissance de la masse salariale

⁴⁶ Peuvent être recrutés dans la catégorie d'emploi 1: les titulaires d'un diplôme sanctionnant cinq années d'études supérieures, d'un diplôme d'ingénieur, d'un doctorat, les pharmaciens, médecins, chirurgiens-dentistes, vétérinaires

moyenne montre que l'ABM disposera à l'avenir de peu de leviers d'actions de maîtrise des dépenses de personnel, en dehors de la réfaction du plafond d'emplois.

10.2 L'agence a su absorber ses nouvelles activités en respectant un plafond d'emplois en réduction

L'agence a renforcé sa politique de gestion prévisionnelle des emplois et des compétences afin d'adapter ses ressources humaines aux évolutions de son activité.

Les travaux menés par l'Agence en matière de gestion prévisionnelle des emplois, des effectifs et des compétences (GPEEC), comme l'y invitait à la fois l'objectif n° 10 du COP 2017-2021 et la Cour des comptes dans ses observations définitives d'avril 2019⁴⁷, ont permis à l'agence de conforter son attractivité et de proposer des parcours de carrière adaptés.

Suite à la réorganisation de la direction des ressources humaines, l'Agence a mis en place un « référentiel des emplois et des compétences » qui permet de disposer d'une cartographie des emplois ; que dans le cadre d'une revue mensuelle des effectifs elle suit poste par poste, les arrivées et départs et anticipe les remplacements sur des postes appelant des compétences rares à forte expertise ; qu'elle s'emploie à repérer les fonctions sensibles et à constituer des binômes en vue d'assurer la pérennisation des compétences et du capital de connaissance. Les besoins annuels de formation sont systématiquement recueillis au travers des entretiens professionnels annuels pour favoriser le parcours professionnel des agents au sein de l'établissement.

Concernant l'objectif relatif au développement de l'accueil d'internes de santé publique, d'élèves infirmiers, l'apprentissage et l'alternance, les évolutions sont plus limitées comme l'atteste le fait qu'il y avait 2 apprentis en 2016 et 3 apprentis en 2020, mais il convient de rappeler que les apprentis comptent dans le plafond d'emplois.

Recommandation n°31 Au vu des évolutions des compétences nécessaires pour l'exercice de ses missions, nouer des partenariats avec les EPST pouvant mobiliser des ressources dans le domaine du numérique notamment dans l'intelligence artificielle

11 Une évolution positive de la performance du Pilotage

11.1 Une bonne appropriation de la démarche de maîtrise des risques métiers, un plan de continuité à actualiser

Le déploiement et l'appropriation par les agents de la démarche de maîtrise des risques constituent l'objectif n°11 du COP 2017-2021 signé entre l'Etat et l'Agence de la biomédecine.

L'Agence de la biomédecine est en effet exposée à des risques de situations de crise en raison de la nature même des activités qui relèvent de son champ de compétence pouvant mettre en jeu la vie de patients et/ou de donneurs.

Elle est aussi exposée en raison de la sensibilité et de la visibilité de ses activités dans le champ médiatique.

⁴⁷ Rapport d'observations définitives du 3 avril 2019

Elle l'est aussi en raison des questions éthiques qui peuvent être soulevées de façon plus ou moins aiguë.

Compte tenu des données sensibles pour lesquelles elle est responsable de traitement, une attention particulière doit également être apportée à la protection des données.

Le souci de transparence dans la gestion de l'institution et le respect des règles déontologiques des collaborateurs, tant internes qu'externes, s'inscrit dans cet objectif de maîtrise des risques.

En outre, la pandémie actuelle montre également la nécessité pour l'agence de se préparer aux conséquences d'une crise majeure d'origine externe ou interne (incident de fonctionnement, indisponibilité des locaux et/ou des équipes) du fait de la nécessité d'assurer la poursuite de son activité en H24.

En conséquence, le devoir de l'Agence est d'identifier et d'actualiser les risques inhérents à ses activités, de mettre en place un système de réduction et de contrôle de ces risques qui peuvent générer une crise, quelle qu'en soit la nature (médiatique, juridique, ou éthique), et de s'y préparer. Cela suppose la mise en place d'outils et d'une démarche globale adaptés.

L'Agence a mis, à cette fin, en place depuis quelques années un dispositif de contrôle interne et de cartographie des risques et l'actualise régulièrement, y compris avec des audits externes.

Un collaborateur est spécifiquement dédié à l'animation de la démarche qui comprend plusieurs dispositifs de natures différentes actifs aujourd'hui au sein de l'Agence.

Parmi les réalisations pendant la période du COP et indépendamment des actions destinées à l'amélioration continue de la performance interne, il convient de signaler les acquis suivants :

Au titre des accréditations/certification qualité de certaines missions opérationnelles :

Le renouvellement de l'accréditation WMDA : L'agence a obtenu le renouvellement de son accréditation par la « world marrow donor association » (WMDA) à la fin de l'année 2018 (Cf.3.).

En ce qui concerne, la politique de sécurité des systèmes d'information (PSSI), des audits externes ont mis en évidence l'obsolescence de certaines applications critiques de l'agence et leur non-conformité avec la politique générale de l'Etat en la matière. Cet audit a notamment débouché sur la refonte du socle applicatif Crystal/syrenad. Par ailleurs, des tests de « phishing » ont été régulièrement réalisés.

En ce qui concerne la protection des données personnelles : Du fait de ses activités et sur le fondement de la loi, l'ABM recueille un volume important de données personnelles et médicales (donneurs et receveurs de greffes, etc.). Pour en protéger l'usage, elle a mis en place des procédures sous le contrôle d'un délégué à la protection des données, adjoint à la directrice juridique.

En ce qui concerne les risques associés à la gestion interne notamment dans les domaines ressources humaines, un audit externe a débouché sur une réorganisation.

Dans ce cadre, les objectifs assignés par le COP sur la période « Elaborer une cartographie des processus métiers et des points de vigilance » et « Développer une politique incitative d'appropriation et d'adhésion, par les agents, à la démarche de maîtrise des risques » ont été atteints

La mission recommande néanmoins d'être particulièrement vigilante, surtout dans le contexte actuel, sur l'actualisation du plan de continuité d'activité (PCA) qui détermine les modalités d'organisation de l'Agence en cas de crise d'origine externe ou interne (incident de fonctionnement, indisponibilité des locaux et/ou des équipes). Dans le cas d'espèce, une application « cristal image »

n'avait pas été intégrée dans les applications critiques par l'agence alors qu'elle l'était pour les utilisateurs et a été indisponible pendant plusieurs semaines.

11.2 La démarche de maîtrise des risques financiers devra être revue dans un cadre d'une trajectoire pluriannuelle à articuler avec les objectifs du futur COP

11.2.1 L'Agence a fait face à une augmentation de ses missions dans un cadre contraint qui s'est toutefois desserré en 2021

Créée en 2004, l'Agence a repris et poursuivi des activités initialement portées par d'autres structures et qui continuent à connaître une forte dynamique de croissance, répondant à des besoins de santé publique eux aussi toujours en progression. La loi de bioéthique du 7 juillet 2011 a renforcé ses missions et la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016 a également étendu les compétences de l'ABM en lui transférant la responsabilité de la biovigilance pour les organes, tissus, cellules et lactariums.

Les perspectives d'activité demeurent haussières pour l'Agence. Le projet de loi relatif à la bioéthique, en cours de discussion au Parlement à la date de la présente évaluation, prévoit ainsi de nouvelles missions relatives portant notamment sur la création d'un registre des dons de gamètes et des moyens supplémentaires pour des campagnes d'information.

Le tableau qui suit retrace l'évolution du plafond d'emploi et des subventions depuis 2016. Il convient de noter que l'assurance maladie est le seul financeur depuis le 01/01/2018. Depuis cette date, les subventions sont donc uniquement régulées dans le cadre du 6° sous objectif de l'ONDAM et l'ABM n'est plus un opérateur de l'Etat au sens de la LOLF. La tutelle financière de l'ABM, précédemment assurée conjointement par le ministère des solidarités et le ministère de l'action et des comptes publics (DB et DSS) est désormais assurée par la seule DSS. La DGS continue d'assurer une tutelle « métier », la DGOS demeurant une direction partenaire dans les prises de décisions.

Graphique 47 : Evolution 2016-2021 des ressources (M€) et des emplois

	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Plafond d'emploi (ETPT)	247	243	242,5	237,5	235,5	238,5
Subventions	40,0	39,6	39,8	40,6	40,4	44
Ressources propres	30,5	28,2	27,5	28,1	25,7	25

Source : Annexes 2016-2021 Agence comptable

Ce cadre contraint a connu cependant un net desserrement en 2021.

L'ABM s'est en effet vu attribuer 3 ETPT (prévision + 4 en 2022) et une augmentation de sa subvention (+3 M€) pour faire face aux conséquences de la loi bioéthique actuellement en troisième lecture au Parlement, alors que le montant consolidé des subventions publiques accordées à l'Agence se situait sur un plateau autour de 40 M€ depuis 2016.

11.2.2 L'amélioration du pilotage budgétaire a permis d'absorber les efforts demandés

La direction de l'agence a travaillé à améliorer globalement le pilotage de ses prévisions budgétaires, l'un des points de faiblesse relevé par la cour des comptes en avril 2019, à l'exception du pilotage des investissements en raison des incertitudes liées à la préparation de la refonte des systèmes d'information.

Graphique 48 : Evolution de la différence entre le budget et le réalisé pour les Autorisations d'Engagement

	2017	2018	2019	2020
personnel	-6 %	-5 %	-3 %	-2 %
fonctionnement	-9 %	-8 %	-4 %	0 %
investissement	10 %	0 %	8 %	0 %

Source : Rapport CEGEFI 2020

Malgré ces efforts de gestion et de productivité, les équilibres financiers de moyen terme sont fragiles comme l'atteste le tableau ci-dessous.

Tableau 12 : Evolution (M€) 2016-2021 du fonds de roulement et de la trésorerie Source

	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Fonds de roulement	11,2	10,4	12,0	9,5	8,8	4,6
Nbre de mois de dépenses	1,9	1,8	2,1	1,7	1,6	0,8
Trésorerie	10,6	10,0	12,4	9,5	4,7	4,7

Source : Agence comptable ABM

En effet, les marges de manœuvre (fonds de roulement, trésorerie) ayant permis à l'agence d'assumer ses missions à iso-subvention ne seront plus disponibles alors même que les recettes liées à l'intermédiation sont en baisse pendant la période concernée et que les charges liées aux dépenses de personnel vont augmenter de manière structurelle (voir supra) avec un plafond d'emploi qui est saturé avec de nouvelles missions à assumer.

Graphique 49 : Evolution 2016-2021 des ressources propres

	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Ressources propres (M€)	30,5	28,2	27,5	28,1	25,7	25

Source : Agence comptable ABM

Cette évolution est préoccupante au regard de l'importance de ces ressources dans la structure des dépenses de l'agence et de l'évolution du ratio charges /coûts complets de cette activité.

Evolution 2017-2020 du résultat charges/coûts complets de l'intermédiation

	2017	2018	2019	2020
--	------	------	------	------

	K€	% charges	K€	% charges	K€	% charges	K€	% charges
résultat	1666	6,3 %	1053	4,0 %	430	1,6 %	139	0,5 %

Source : Rapport CEGEFI 2021

Pour rappel, les ressources propres sont essentiellement issues de l'activité d'intermédiation de l'agence qui, d'une part, gère l'achat de greffons à l'étranger et les revend aux établissements greffeurs français, d'autre part gère la vente de greffons aux partenaires étrangers.

Tableau 13 : Evolution 2017-2021 (en crédits de paiement et en K€) de l'affectation des ressources de l'agence selon la nomenclature GBCP

	2017		2018		2019	
ORGANES-TISSUS	13872	20 %	11618	18 %	13942	20 %
CSH	32036	46 %	30042	45 %	31438	44 %
PEGH	2486	4 %	2571	4 %	2389	3 %
REIN	4847	7 %	3029	5 %	3010	4 %
TRANSVERSE	9402	13 %	8702	13 %	9441	13 %
SUPPORT	7544	11 %	10284	16 %	10429	15 %
TOTAL	70187	100 %	66246	100 %	70649	100 %

Source : Rapport CEGEFI 2020

Sous cette réserve, au vu de l'ensemble des éléments qui précèdent, notamment ceux relatifs à l'évolution de l'exécution budgétaire ou de celle des emplois, il convient de noter que les objectifs assignés dans le cadre de la maîtrise des risques financiers ont été atteints dans une période de pandémie où, par ailleurs, l'Agence a dû assumer de nouvelles missions.

Cette qualité dans la gestion et le pilotage est d'ailleurs reconnue par les tutelles, notamment la direction de la sécurité sociale, qui envisage en accord avec la direction générale de l'agence, d'expérimenter la mise en place d'un pilotage financier pluri annuel dans le cadre plus global de la rénovation de la tutelle financière pour les opérateurs relevant du 6ème sous-objectif de l'ONDAM.

La doctrine appliquée depuis 2015 pour la détermination des dotations et plafonds d'emplois était en effet calquée sur celle utilisée par la direction du Budget dans la sphère Etat et établissait une trajectoire des dotations de l'assurance maladie aux opérateurs minorée chaque année à hauteur de 5 % des dépenses de fonctionnement et d'une réduction de 2,5 % du plafond d'emploi en ETPT. Les limites relevées par la Direction de la Sécurité sociale étaient les suivantes : son application stricte s'affranchissait de l'évolution du périmètre de compétences propre à chaque agence. Elle soumettait à la même contrainte les opérateurs particulièrement vertueux, déjà engagés dans une démarche dynamique de recherche d'efficacité et disposant désormais de moins de marge d'optimisation, et d'autres moins mobilisés par cette recherche d'efficacité. Elle ne fluidifiait pas la démarche de co-construction des dotations avec les DAC métiers et les échanges avec les opérateurs, le point de départ de la concertation étant l'application d'une doctrine bien souvent jugée trop aveugle.

De fait, elle induisait en conséquence in fine souvent des arbitrages du cabinet de Ministère des solidarités et de la santé voire du cabinet du Premier ministre.

La définition d'une trajectoire financière pluriannuelle devrait permettre aux agences d'avoir une vision plus durable des moyens à disposition pour exercer leurs missions, d'anticiper les risques budgétaires sur 3 années glissantes permettant de s'engager sur des plans d'efficience de moyen/long terme. Dès lors, le dialogue de gestion aurait lieu avant la fin du 1^{er} semestre.

La mission s'inscrit d'autant plus dans cette perspective que cette nouvelle approche faisait partie intégrante des recommandations des deux précédentes évaluations du COP de l'ABM.

« Cet exercice expérimental devrait également s'étendre aux ressources en ETPT et s'articuler logiquement avec le prochain COP de sorte que soit objectivé au mieux, au moins à titre indicatif, le lien missions – moyens, et inséré dans le cadre stratégique le nouveau mode de pilotage⁴⁸ »

Recommandation n°32 Définir et mettre en place, à partir de 2022, une trajectoire financière pluriannuelle entre l'agence et ses tutelles, en lien avec les objectifs du futur COP

Conclusion

Cette évaluation du COP de l'ABM, même si elle n'a porté que sur une partie des objectifs du COP du fait des délais contraints, a permis à la mission de donner une vision d'ensemble de sa réalisation et des principaux éléments de bilan des trois plans d'actions portés par l'Agence – greffe d'organes et de tissus ; greffe de cellules souches hématopoïétiques ; procréation, embryologie et génétique humaines et de proposer des pistes pour le futur COP.

Dans ce cadre, la structure du COP et son articulation entre les plans afférents et les axes transversaux, la distinction en ce qui relève directement de l'agence et ce qui ne l'est pas, est apparue pertinente et la mission recommande de la conserver car elle s'inscrit en cohérence avec les échanges structurés et réguliers de l'ABM avec ses tutelles et les différentes parties prenantes.

En termes de gouvernance, la possibilité de réunir rapidement le comité de suivi comme cela a été le cas pour aider à la détermination du cadrage de cette évaluation témoigne de l'intérêt de maintenir cette instance pour la solliciter en cas de besoin et, au minimum pour un suivi annuel ainsi que pour les retours d'évaluation et la présentation du nouveau COP.

Sans reprendre ici l'ensemble des propositions du rapport pour le futur COP dont certaines s'inscrivent en continuité du précédent, la mission a souhaité insister sur quelques points marquants.

Les objectifs nationaux d'accès aux greffes d'organes et de tissus, aux greffes de CSH, à l'AMP et aux diagnostics génétiques doivent demeurer des objectifs structurants du prochain COP et des plans afférents. Néanmoins, il apparaît nécessaire, compte tenu des disparités constatées dans les pratiques des professionnels et les comportements de la population de les territorialiser par une déclinaison régionale, construite, au regard des enjeux locaux de santé publique avec les ARS concernées afin de consolider un accès équitable sur l'ensemble du territoire.

Indépendamment des problématiques d'organisation du système de santé, l'atteinte des objectifs en termes de dons conditionne une partie importante des objectifs assignés à l'agence. Dans ce cadre, l'agence assume ses missions de promotion, dans la limite des moyens dont elle dispose mais, de fait, en étant peu relayée alors même que cet enjeu ne peut relever de sa seule responsabilité.

⁴⁸ Audit flash ABM mai 2019 de la commission interministérielle d'audit salarial du secteur public

Dès lors, à l'instar d'autres pays où la question du don est abordée dans le système scolaire et les communications sont multiples et déclinées localement, se donner, dans le futur COP, une autre ambition dans ce domaine nécessitera des moyens et des partenariats beaucoup plus adaptés aux enjeux.

A titre d'exemple, les délais d'attentes s'agissant des greffes de rein, de certaines prises en charge d'AMP, la difficulté pour trouver un donneur de CSH figurant dans le RFGM témoignent de ce qui reste encore à accomplir dans ce domaine.

Par ailleurs, pour venir en appui de ses différentes missions, l'agence devra, avec l'appui des services ministériels concernés, définir une politique de la donnée lui permettant de faciliter l'ouverture des données publiques, le partage et la circulation des informations entre les parties prenantes et leur exploitation via l'intelligence artificielle.

Enfin, si le rôle de l'ABM dans les recommandations de bonnes pratiques, les axes médicaux et scientifiques, les orientations éthiques et les analyses juridiques est parfaitement reconnu, grâce aux liens étroits tissés avec les sociétés savantes, ceux avec les associations doivent être renforcés, en les associant plus en amont dans les processus d'aide à la décision.

LETTRE DE MISSION



**MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Inspection générale des affaires sociales

29 MARS 2021

Le Ministre

Paris, le 24 MARS 2021

Nos Réf. : CAB MSS – OV/JS - D. 21-007404

Le Ministre des solidarités et de la santé

à

Madame la Cheffe de l'Inspection générale des
affaires sociales

Objet : Évaluation de la mise en œuvre du contrat d'objectifs et de performance 2017-2020 de l'Agence de biomédecine.

Créée par la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique, l'Agence de biomédecine (ABM), établissement public administratif de l'État placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé, est compétente en matière de prélèvement et de greffe ainsi que dans les domaines de la reproduction, de l'embryologie et de la génétique humaines.

La Direction générale de la santé assure la tutelle de l'Agence de biomédecine, en partenariat avec la Direction de la sécurité sociale, la Direction générale de l'offre de soins ainsi qu'avec la Direction du budget.

Actuellement, l'ABM compte 263 personnes et dispose d'un budget pour l'année 2021 d'environ 76 M€. Ses ressources se composent d'une dotation de l'Assurance Maladie de 44,6 M€ et de ses ressources propres (27,4 M€).

L'ABM a signé le 16 février 2017 un contrat d'objectifs et de performance (COP) avec le ministère de la santé pour une durée de quatre ans.

Le COP 2017-2021 de l'agence a les caractéristiques suivantes :

- il comporte onze objectifs dont quatre constituent un axe médical et scientifique tandis que 7 autres sont transverses¹. Ils sont mesurés par près de 25 indicateurs ;
- il fait écho aux trois plans ministériels suivants : greffe d'organes et de tissus ; greffe de cellules souches hématopoïétiques ; procréation, embryologie et génétique humaines.

¹ Axe médical et scientifique : Prélèvement et greffes d'organes et de tissus ; Registre épidémiologie et information en néphrologie ; Prélèvement greffe de cellules souches hématopoïétiques ; Procréation, embryologie et génétique humaines ; Axes transverses : Recherche et innovation ; Formation des professionnels de santé ; Communication et relations avec les publics ; Relations institutionnelles et présente territoriale ; Système d'information ; Ressources humaines ; Performance du pilotage

14 avenue Duquesne – 75350 PARIS SP 07
Téléphone : 01 40 56 60 00

Le traitement de vos données est nécessaire à la gestion de votre demande et entre dans le cadre des missions confiées aux ministères sociaux.
Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), vous pouvez exercer vos droits à l'adresse ddc-rqpd-cab@social.gouv.fr ou par voie postale.
Pour en savoir plus : <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/article/donnees-personnelles-et-cookies>

Chaque année, un bilan de la mise en œuvre du contrat est effectué conjointement par l'agence et ses tutelles et est présenté au conseil d'administration.

Le contrat d'objectifs et de performance de l'ABM prévoit qu'une « évaluation finale de l'exécution du COP sera réalisée au cours de la dernière année du contrat, selon des modalités proposées par la DGS »

Je souhaite en conséquence que l'IGAS procède à l'évaluation de la mise en œuvre du COP 2017-2020 de l'ABM, telle que définie dans son chapitre « Modalité d'exécution, de suivi et d'évaluation finale du contrat ». Par le bilan qu'elle en tirera, la mission devra également fournir des recommandations pour l'élaboration du prochain COP qui devra entrer en vigueur en 2022.

L'évaluation aura pour objet :

- d'effectuer un bilan du respect des orientations stratégiques, des indicateurs et des cibles pour les années 2017 à 2020 et de la tendance pour l'année 2021 ;
- d'effectuer un bilan spécifique des plans « greffe d'organes et de tissus », « greffe de cellules souches hématopoïétiques », « procréation, embryologie et génétique humaines » ;
- de tirer les enseignements de ces bilans afin de réaliser une appréciation quantitative et qualitative de la mise en œuvre du COP par les parties prenantes ;
- d'apprécier la pertinence du COP et des plans qu'il contribue à mettre en œuvre en tant qu'outil de pilotage interne de l'agence et en tant qu'outil structurant du dialogue entre l'agence et ses tutelles ;
- et de proposer les principaux axes des orientations stratégiques et objectifs de performance qui en découlent dans l'optique de la signature du prochain COP 2022-2026.

Elle devra également permettre d'identifier les principaux enjeux d'avenir pour l'agence compte tenu de l'évolution rapide de son environnement, de donner les orientations de l'agence pour les années à venir, et d'identifier les leviers de l'agence et des tutelles et de déterminer les objectifs et indicateurs en conséquence.

Je vous prie de bien vouloir me fournir cette évaluation avant le 1^{er} juillet 2021.



Olivier VÉRAN

LISTE DES PERSONNES RENCONTREES*

- **Ministère des solidarités et de la santé**

- Cabinet du ministre

Dr Norbert NABET, conseiller

Pr Philippe MORLAT, conseiller

- Direction générale de la santé (DGS)

Hélène MONASSE, Sous-directrice « politique des produits de santé, qualité des pratiques et des soins »

Laurent BUTOR, Chef du bureau « Bioéthique, éléments et produits du corps humain »

Dr Muriel COHEN, adjointe au chef de bureau « Bioéthique, éléments et produits du corps humain »

Delphine ALBERT, chargée de mission « Agences »

- Direction générale de l'organisation des soins (DGOS)

Sylvie ESCALON, sous-directrice de « la régulation de l'offre de soins »

Céline CASTELIN - JEDOR, cheffe du bureau « plateaux techniques et prises en charge hospitalières aigües

Christopher POISSON- CALAIS, chargé de mission

- Direction de la sécurité sociale (DSS)

Nicolas LABRUNE, sous-directeur du « financement du système de santé »

Thimotée MANTZ, adjoint au sous-directeur du « financement du système de santé »

Marine JEAN-BAPTISTE, chef de la « Mission de la coordination et de la gestion du risque maladie »

Céline LAFFAYE, adjointe au chef de la « Mission de la coordination et de la gestion du risque maladie »

Jean-Baptiste JULLIAN, chargé de mission « pilotage budgétaire des opérateurs »

- Agence régionale de santé (ARS)

Jean-Jacques COIPLLET, directeur ARS Centre Pays – de La Loire, membre du CA de l'ABM

Antoine FLEURET, conseiller médical, ARS Centre-Pays de la Loire

Jean-Yves GAGNER, conseiller médical, ARS Centre-Pays de la Loire

- **Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche**

- Direction générale de la recherche et de l'innovation

* Dans la grande majorité des cas, les réunions ont eu lieu en audio ou visioconférence. Des contributions écrites ont également été adressées à la mission.

Damien ROUSSET, adjoint au chef du service de la performance, du financement, de la contractualisation avec les opérateurs de recherche

Laurent PINON, Chef du « Département des pratiques de recherches réglementées »

Catherine PERRAULT, Chef de section

Estelle ECHARD, Chargée de mission

- **Ministère de l'Économie, des Finances et de la Relance**

Marie-Christine ARMAIGNAC, Contrôle général économique et financier de l'ABM

- **Agence nationale de biomédecine**

Emmanuelle CORTOT-BOUCHER, directrice générale

Marc DESTENAY, Directeur général adjoint en charge des ressources

Pr Yves PEREL, Directeur général adjoint en charge de la politique médicale et scientifique

Pr Sophie CAILLAT ZUCMAN, Présidente du conseil d'administration

Pr Jean-François GUERIN, Président du conseil d'orientation

Pr Philippe MENASCHE, Président du Comité médical et scientifique, partie Greffes

Dr Evelyne MARRY, Directrice Prélèvement et des greffes de cellules souches hématopoïétiques (DPGCSH)

Pr Philippe JONVEAUX, Directeur de la Procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines (DPEGh)

Pr François KERBAUL, Directeur Prélèvement des greffes d'organes et des tissus (DPGOT)

Dr Samuel ARRABAL, responsable Pôle recherche

Dr Benoit AVERLAND, Services régionaux Nord-Est/Sud-Est/Océan Indien, adjoint au directeur DPGOT

Laurent AZOULAY, Directeur administratif et financier

Emilie BRONDANI, Performance interne

Laurent CITTON, Directeur des systèmes d'information

Anne DEBEAUMONT, Directrice juridique

Aurélie DESHAYES, responsable pôle qualité des données

Dr Claire DE VIENNE, pôle Assistance médicale à la procréation, DPEGh

Dr Laurent DUBE, Services régionaux Grand-Ouest, adjoint au directeur DPGOT

Dr Isabelle EVRARD, pôle diagnostic, DPEGh

Catherine FAESSEL, Pôle formation des professionnels de santé

Dr Florence FELDMAN, pôle diagnostic, DPEGh

Dr Pascale LEVY, pôle diagnostic, DEGH

Dr Sophie LUCAS-SAMUEL, responsable Pôle sécurité-qualité

Bilal MAJED, pôle évaluation-biostatistique, DPEGh

Géraldine MALAQUIN, responsable opérationnelle plateforme nationale de répartition des greffons

Pierre-Henri THOMAZO, Directeur des ressources humaines

Isabelle TREMA, Direction de la communication et des relations avec les publics (DCOM)

- **Conseil d'Etat**

Anne COURREGES, conseillère d'Etat, ancienne directrice générale de l'ABM

- **Institut national du cancer (INCa)**

Pr Norbert IFRAH, président

Jean-Baptiste MERIC, Responsable du pôle santé publique et soins

- **Inspection générale des affaires sociales (IGAS)**

Muriel DAHAN, Inspection générale des affaires sociales

Vincent MAYMIL, Inspection générale des affaires sociales

- **Centre national de soins à l'étranger**

Mohamed AZGAG, Directeur général

Dr Danièle ROUSSEAU, Médecin Conseil Chef de Service

Dr Anna KOLENDA ABAACH, Médecin Conseil

- **Greffes d'organes et de tissus**

- **Sociétés savantes**

Association de chirurgie hépato-biliaire et de transplantation hépatique

Pr Karim BOUDJEMA

Association française des coordinateurs hospitaliers

Carole GENTY

Association francophone de chirurgie endocrinienne

Pr Muriel MATHONNET

Fédération d'Unité de Thérapie Cellulaire et Banques de Tissus FETH-UTC

Dr. Guilhem COUDERC

Société française d'anesthésie réanimation (SFAR)

Hervé BOUAZIZ

Société française de bio-ingénierie cellulaire et tissulaire

Dr Marie PRAT-LEPESANT

Dr Hélène ROUARD

Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique

Pr Stéphane BOISGARD

Société française de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

Pr Jean-Philippe VERHOYE

Société française de médecine des prélèvements d'organes et de tissus
Pr Christophe VENHARD

Société française nationale de dialyse et transplantation
Pr Maryvonne HOURMANT
Pr Bruno MOLIIN

Société française d'ophtalmologie
Pr Marc MURAINÉ

Société francophone de néphrologie pédiatrique
Pr Michel TSIMARATOS

Société francophone de transplantation
Pr Gilles BLANCHO

Société de réanimation de langue française
Pr Pierre MAURY

○ ***Représentants des patients et des donneurs***

Association Grégory Le Marchal
Francis PICK

Association Vaincre la Mucoviscidose**
Monsieur Pierre FOUCAUD

France Adot (Fédération des Associations pour le Don d'Organes et de Tissus humains)
Marie-Claire PAULET

France greffes cœur poumon
Thierry GESSON

Fondation greffe de vie
Jean-Pierre SCOTTI

France Rein
Alain TROUILLET
Dr Brigitte Thevenin-Lemoine France

Renaloo
Nathalie MESNY
Magali LEO
Bernard CLERO

Transhepate
Anne-Marie WILMOTTE
André Le TUTOUR

Trans-Forme
Olivier COUSTERE

- **Greffe de cellules souches hématopoïétiques**

- ***Sociétés savantes***

Société française de bio-ingénierie cellulaire et tissulaire
Dr Hélène ROUARD

Société française greffe de moelle - thérapie cellulaire
Dr Marie ROBIN

Société francophone d'histocompatibilité et d'immuno-génétique
Pr Jean-Luc TAUPIN
Dr Nicolas GUILLAUME

- ***Représentants des patients et des donneurs***

Association EGMOS
Agnès PALLUD

Coordination nationale France Moelle Espoir
Philippe HIDDEN

Contribution émanant des associations EGMOS, Coordination nationale France Moelle Espoir, UNAPECLE, France lymphomes espoir, Association Laurette Fugain, Cent pour sang la vie Contre la leucémie.

France Adot (Fédération des Associations pour le Don d'Organes et de Tissus humains)
Marie-Claire PAULET

- **Prélèvement, embryologie et génétiques humaines**

- ***Sociétés savantes***

Association des cytogénéticiens de langue française
Pr François VIALARD

Association nationale des praticiens de génétique moléculaire
Pr Claude HOUDAYER

Association francophone de génétique clinique
Pr David GENEVIEVE

Pr Martine DOCO

Collège national des gynécologues et obstétriciens de France
Dr Joëlle BELAISCH-ALLART

Fédération française des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal
Pr Olivier PICONE

Fédération nationale des biologistes des laboratoires d'étude de la fécondation et de la
conservation de l'œuf
Pr Florence BRUGNON
Pr Nelly FRYDMAN

Fédération nationale des centres d'étude et de conservation des oeufs et du sperme humains
Pr Nathalie RIVES
Pr Catherine GUILLEMAIN

Société française de diagnostic préimplantatoire
Dr Céline MOUTOU

Société française de médecine prédictive et personnalisée
Pr Pascal PUJOL

Société de la médecine de la reproduction
Docteur Nathalie MASSIN

○ ***Collectif des centres privés en AMP français***
Docteur Silvia ALVAREZ

○ ***Représentants des patients et des donneurs***

Association COLLECTIF BAMP!
Virginie RIO

Association Don d'ovocytes un espoir
Stéphanie PIAT

** Pas d'échange mais contribution écrite

ANNEXE 1 : Répartition par département des demandes formulées au centre national de soins à l'étranger de la CNAM pour des prises en charge pour assistance médicale à la procréation dans un autre pays entre 2017 et 2021

Le tableau ci-dessous présente la répartition par département des demandes formulées au centre national de soins à l'étranger de la CNAM pour des prises en charge pour assistance médicale à la procréation dans un autre pays entre 2017 et 2021.

	NOMBRE DE DEMANDES				
	2017	2018	2019	2020	2021*
1 - Ain	18	14	18	29	6
2 - Aisne	9	5	5	9	2
3 - Allier	7	6	3	6	0
4 - Alpes-de-Haute-Provence	1	1	3	2	6
5 - Hautes-Alpes	1	2	1	1	2
6 - Alpes-Maritimes	40	56	80	52	27
7 - Ardèche	4	4	4	6	2
8 - Ardennes	13	13	10	8	10
9 - Ariège	2	4	10	6	4
10 - Aube	8	9	9	2	5
11 - Aude	4	7	6	9	1
12 - Aveyron	10	6	6	3	6
13 - Bouches-du-Rhône	54	60	52	58	37
14 - Calvados	13	18	10	13	9
15 - Cantal	0	4	0	2	0
16 - Charente	4	6	5	4	7
17 - Charente-Maritime	18	12	9	6	2
18 - Cher	1	5	4	3	3
19 - Corrèze	2	2	3	2	3
2A - Corse-du-Sud	4	5	3	4	2
2B - Haute-Corse	3	10	3	8	2
21 - Côte-d'Or	6	2	9	7	3
22 - Côtes-d'Armor	12	6	6	7	0
23 - Creuse	2	1	2	2	1
24 - Dordogne	8	5	6	2	2
25 - Doubs	12	10	14	7	8

RAPPORT IGAS N°2021-038R

26 - Drôme	14	12	13	12	8
27 - Eure	13	12	9	7	8
28 - Eure-et-Loir	9	6	9	8	7
29 - Finistère	17	14	12	15	5
30 - Gard	16	20	18	20	3
31 - Haute-Garonne	73	86	95	83	48
32 - Gers	4	3	6	5	2
33 - Gironde	40	42	40	39	17
34 - Hérault	32	32	30	33	25
35 - Ille-et-Vilaine	20	16	17	23	6
36 - Indre	2	1	3	2	0
37 - Indre-et-Loire	12	10	11	26	13
38 - Isère	38	42	36	29	19
39 - Jura	6	2	2	3	1
40 - Landes	4	5	10	6	7
41 - Loir-et-Cher	5	2	2	2	2
42 - Loire	26	15	13	12	10
43 - Haute-Loire	7	5	9	2	3
44 - Loire-Atlantique	83	76	66	76	34
45 - Loiret	14	11	6	6	4
46 - Lot	0	2	2	1	1
47 - Lot-et-Garonne	1	2	8	10	5
48 - Lozère	1	0	1	1	0
49 - Maine-et-Loire	27	19	26	20	9
50 - Manche	5	15	10	7	3
51 - Marne	13	14	18	11	5
52 - Haute-Marne	1	1	2	1	1
53 - Mayenne	5	5	1	2	5
54 - Meurthe-et-Moselle	12	8	12	14	6
55 - Meuse	3	2	4	2	0
56 - Morbihan	23	12	20	13	10
57 - Moselle	29	28	19	35	20
58 - Nièvre	2	1	0	2	2
59 - Nord	59	71	79	78	40
60 - Oise	13	12	20	14	9
61 - Orne	3	2	4	2	3
62 - Pas-de-Calais	22	30	34	28	12
63 - Puy-de-Dôme	14	11	13	8	7
64 - Pyrénées-Atlantiques	21	27	29	15	16
65 - Hautes-Pyrénées	5	7	6	5	4
66 - Pyrénées-Orientales	11	9	12	15	7
67 - Bas-Rhin	25	29	24	24	18
68 - Haut-Rhin	19	16	10	25	9
69 - Rhône	74	75	76	92	36
70 - Haute-Saône	3	2	1	4	1

RAPPORT IGAS N°2021-038R

71 - Saône-et-Loire	7	5	2	3	3
72 - Sarthe	6	4	10	7	6
73 - Savoie	8	6	12	9	6
74 - Haute-Savoie	18	28	28	44	18
75 - Paris	134	139	153	127	72
76 - Seine-Maritime	24	28	27	28	12
77 - Seine-et-Marne	44	53	62	43	28
78 - Yvelines	68	67	75	60	40
79 - Deux-Sèvres	8	6	5	5	1
80 - Somme	11	7	10	13	5
81 - Tarn	6	9	12	8	9
82 - Tarn-et-Garonne	7	6	8	10	8
83 - Var	24	25	27	37	18
84 - Vaucluse	15	10	15	10	9
85 - Vendée	19	14	15	17	4
86 - Vienne	8	10	6	5	3
87 - Haute-Vienne	3	9	10	8	4
88 - Vosges	2	2	4	4	2
89 - Yonne	0	1	1	1	0
90 - Territoire de Belfort	5	1	3	2	0
91 - Essonne	44	43	52	19	22
92 - Hauts-de-Seine	105	93	109	113	48
93 - Seine-Saint-Denis	54	78	55	52	25
94 - Val-de-Marne	70	73	66	55	37
95 - Val-d'Oise	45	41	41	43	20
97 - Outre-Mer	14	23	31	15	15
99 - Assurée détachée	-	-	-	-	4

**Données 2021 arrêtée au 8 juin*

Source : Pôle médical du Centre national des soins à l'étranger – CPAM du Morbihan

ANNEXE 2 : Etapes du parcours du don de gamètes

Le parcours pour le don de spermatozoïdes comprend six étapes qui figurent notamment sur le site de l'ABM.

Six étapes du parcours du donneur de spermatozoïdes

1) un premier rendez-vous pour s'informer et donner son consentement et celui de la personne avec qui vit le donneur, s'il vit en couple,

2) une consultation médicale suivi d'une consultation génétique et d'examens complémentaires afin de déterminer le groupe sanguin du donneur, de détecter la présence éventuelle de virus (hépatites, VIH...), de réaliser un caryotype afin d'identifier les facteurs de risque de transmission d'une anomalie génétique à l'enfant.

3) un entretien avec un psychologue ou un psychiatre du centre du don sur les raisons qui incitent à entreprendre cette démarche et sur ce qu'implique ce don

4) un premier recueil pour évaluer le nombre et la mobilité des spermatozoïdes

Chaque recueil de spermatozoïdes est réalisé après 3 à 5 jours d'abstinence sexuelle, pour recueillir un maximum de spermatozoïdes mobiles. Plusieurs recueils de sperme seront nécessaires. Les recueils sont réalisés par masturbation, au centre de don.

5) Plusieurs recueils de spermatozoïdes pour réaliser le don

L'analyse des spermatozoïdes du 1er recueil permet de déterminer le nombre de recueils suivants à effectuer (4 à 5).

Un donneur qui n'a pas eu d'enfant a la possibilité de conserver une partie des spermatozoïdes recueillis, en réalisant un recueil de sperme consacré à cette démarche. Il s'agit d'une mesure de précaution dans le cas où, plus tard, il aurait besoin de recourir à l'assistance médicale à la procréation (AMP).

6) Un dernier rendez-vous au centre, six mois après le dernier recueil

Six mois après le dernier recueil, afin de tenir compte des périodes d'incubation des virus, j'ai un nouvel entretien au centre de don pour contrôler les tests sérologiques (hépatites, VIH...), au moyen d'une prise de sang, avant l'utilisation des spermatozoïdes pour des couples receveurs. Sans ce dernier rendez-vous, qui marque la dernière étape dans le parcours de don, le don ne pourra pas être utilisé. Ce délai de six mois peut être raccourci si des tests spécifiques ont été réalisés au moment du dernier recueil de sperme au centre de don.

A partir du site de l'ABM

Le parcours pour la donneuse potentielle d'ovocytes comprend cinq étapes qui figurent notamment sur le site de l'ABM.

Cinq étapes du parcours de la donneuse d'ovocytes

1) Un premier rendez-vous pour s'informer et donner son consentement et celui de la personne avec qui vit la donneuse, si elle vit en couple,

2) une consultation médicale suivi d'une consultation génétique et d'examens complémentaires afin d'évaluer la fonction ovarienne de la donneuse, de déterminer son groupe sanguin du donneur, de détecter la présence éventuelle de virus (hépatites, VIH...), de réaliser un caryotype afin d'identifier les facteurs de risque de transmission d'une anomalie génétique à l'enfant.

Une consultation avec un anesthésiste est également organisée.

3) un entretien avec un psychologue ou un psychiatre du centre du don sur les raisons qui incitent à entreprendre cette démarche et sur ce qu'implique ce don

4) une phase de stimulation des ovaires

La stimulation ovarienne est souvent précédée d'une ou plusieurs injections visant à mettre les ovaires au repos. Ensuite, pendant 10 à 12 jours, la personne qui effectue le réalise elle-même ou avec un(e) infirmier(ière) des injections sous-cutanées quotidiennes d'hormones stimulant les ovaires, qui permettront d'aboutir à la maturation de plusieurs ovocytes. Pendant la stimulation, 3 à 4 prises de sang et/ou échographies ovariennes doivent être réalisées pour adapter le traitement à la réponse ovarienne.

5) Le prélèvement des ovocytes

Il se déroule en une journée à l'hôpital, 35 à 36 heures après la dernière injection. Les ovocytes sont prélevés sous échographie par voie vaginale, avec une analgésie simple, une anesthésie locorégionale ou une anesthésie générale de courte durée. Le prélèvement des ovocytes dure 10 minutes suivi d'une surveillance et d'un repos d'environ 3 heures.

La personne peut quitter l'hôpital à la fin de la journée à condition d'être accompagnée.

A partir du site de l'ABM

SIGLES UTILISES

ABM	Agence de la Biomédecine
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé
AMP	Assistance Médicale à la Procréation
ANDPC	Agence nationale de développement professionnel continu
ANR	Agence Nationale de la Recherche
ANSES	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'environnement et du Travail
ARS	Agence Régionale de Santé
ATIH	Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation
AVIESAN	Alliance pour les Sciences de la Vie et de la Santé
BFR	Besoin en Fonds de Roulement
CA	Conseil d'Administration (de l'ABM)
CASA	Comité d'animation du Système d'agences
CCNE	Comité Consultatif National d'Ethique
CEGEFI	Contrôle Général Economique et Financier
CHPOT	Coordination Hospitalière de Prélèvement d'Organes et Tissus
CIAR	Cadre Infirmier animateur de Réseau
CICF	Contrôle Interne Comptable et Financier
CNAM	Caisse Nationale d'assurance Maladie
CNSE	Centre National des Soins à l'Etranger
COR	Conseil d'Orientation (de l'ABM)
CPDPN	Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal
CSH	Cellules Souches Hématopoïétiques
DB	Direction du Budget (ministère du Budget)
DGAPMS	Directeur (ou Direction) Général Adjoint chargé de la Politique Médicale et Scientifique
DGAR	Directeur (ou Direction) Général Adjoint chargé des Ressources (de l'ABM)
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
DGS	Direction Générale de la Santé
DGRI	Direction générale de la recherche et de l'innovation
DI	Déclaration d'Intérêt
DMS	Direction Médicale et Scientifique (de l'ABM)
DPC	Développement Professionnel Continu
DPGOT	Direction Prélèvement Greffe Organes Tissus (de l'ABM)
DPI	Diagnostic Préimplantatoire
DPID	Déclaration Publique d'Intérêt Diagnostic Prénatal
DPNI	Diagnostic prénatal non invasif
DSS	Direction de la Sécurité Sociale (du MSS)
DVO	Donneurs Vivants d'organes
EFPMO	Ecole Francophone de Prélèvement Multi-Organe
EFS	Etablissement Français du Sang
EHESP	Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique

EI	Effets Indésirables
EME	Etat de Mort Encéphalique
EPA	Etablissement Public Administratif
EPP	Evaluation des Pratiques Professionnelles
ES	Etablissement de Santé
ESOT	European Society for Organ Transplant
ETPT	Equivalent Temps Plein Travaillé
FACTFGM	Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy France Greffe de Moelle
FDR	Fonds de Roulement
FIV	Fécondation In Vitro
GBCP	Gestion Budgétaire et Comptable Publique
HAS	Haute Autorité de Santé
HCSP	Haut Conseil de la Santé publique
HLA	Human Leukocyte Antigen
HPST	Loi portant réforme de l'hôpital et relative aux Patients, à la Santé et aux Territoires
IDE	Infirmier Diplômé d'Etat
IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales
IRCT	Insuffisance Rénale Chronique Terminale
INCA	Institut National du Cancer
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
LFSS	Loi de Financement de la Sécurité Sociale
LMSS	Loi de Modernisation du Système de Santé
MESRI	Ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation
MIG	Mission d'Intérêt Général
MSS	Ministère des solidarités et de la santé
ONDAM	Objectif National de Dépenses d'Assurance Maladie
OPECST	Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques
PCA	Plan de continuité de l'activité
PEGh	Procréation, Embryologie, Génétique Humaine
PLF	Projet de Loi de Finances
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PRNG	Pôle National de Répartition des Greffons
PSSI	Politique de Sécurité des Systèmes d'Information
REIN	Réseau Epidémiologie et Information En Néphrologie Réseau Régional de Vigilances et d'Appui
RFGM	Registre France Greffe de Moelle
RFSP	Réseau Français de Sang Placentaire
RNCD	Réseau National des Centres Donneurs (pour l'inscription et la gestion des donneurs de moelle osseuse non apparentés)
RNR	Registre National des Refus
RSP	Recommandations de Santé Publique
SDRH	Schéma Directeur des Ressources Humaines (de l'ABM)
SDSI	Schéma Directeur des Systèmes d'Information (de l'ABM)
SIOS	Schéma Interrégional de l'Offre de Soins

SNDS	Système national des données de santé
SPF	Santé Publique France
SRA	Service de Régulation et d'Appui (de l'ABM)
USP	Unité de Sang Placentaire
WMDA	World Marrow Donor Association
ZIPR	Zone Interrégionale de Prélèvement et de Répartition des Greffons