

Cour des comptes



LES MISSIONS DE L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE APRÈS LA DERNIÈRE LOI DE BIOÉTHIQUE

Communication à la commission des affaires sociales du Sénat

Janvier 2024

Sommaire

PROCÉDURES ET MÉTHODES	5
SYNTHÈSE	7
RECOMMANDATIONS	11
INTRODUCTION	13
CHAPITRE I DES MISSIONS EN MUTATION DU FAIT DES CONSÉQUENCES DE LA NOUVELLE LOI DE BIOÉTHIQUE	17
I - DES DROITS NOUVEAUX EN MATIÈRE D'ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION APPELANT UN ACCOMPAGNEMENT RENFORCÉ DE L'AGENCE	17
A - Une mise sous tension des acteurs du secteur du fait des nouvelles mesures d'assistance médicale à la procréation	19
B - Un rôle d'accompagnement des évolutions prévues par la nouvelle loi de bioéthique à mieux exercer	29
II - DES MODIFICATIONS MINEURES ET ENCORE PEU EFFECTIVES CONCERNANT LES AUTRES DOMAINES DE COMPÉTENCES DE L'AGENCE	33
A - Un assouplissement des dons croisés d'organes à la portée limitée.....	34
B - Un régime applicable aux cellules souches hématopoïétiques peu modifié et incomplètement mis en œuvre	35
C - Des évolutions en matière de recherche aux conséquences encore difficilement mesurables.....	37
CHAPITRE II DES MISSIONS DE PRÉLÈVEMENTS ET DE GREFFES À MIEUX REMPLIR	41
I - UN PILOTAGE PERFECTIBLE EN MATIÈRE DE PRÉLÈVEMENT ET DE GREFFE D'ORGANES ET DE TISSUS	41
A - Des résultats globalement décevants.....	42
B - Une action en faveur de la réduction des oppositions au prélèvement à parfaire	45
C - Un appui aux équipes de prélèvement à renforcer	53
D - Une régulation défaillante de l'accès aux greffes d'organes et de tissus	57
E - Une surveillance des activités de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus à améliorer	67
II - UNE COORDINATION DES ACTIVITÉS DE PRÉLÈVEMENT ET DE GREFFE DES CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES À AMÉLIORER	71
A - Des besoins croissants en allogreffe de cellules souches hématopoïétiques	72
B - Une recherche de donneurs volontaires de moelle osseuse insuffisante, appelant des réformes structurelles	75
C - Un rôle d'intermédiaire financier de plus en plus important.....	81
D - Un positionnement vis-à-vis des greffons alternatifs à clarifier.....	84
LISTE DES ABRÉVIATIONS	89
ANNEXES	91

Procédures et méthodes

Les rapports de la Cour des comptes sont réalisés par l'une des six chambres que comprend la Cour ou par une formation associant plusieurs chambres et/ou plusieurs chambres régionales ou territoriales des comptes.

Trois principes fondamentaux gouvernent l'organisation et l'activité de la Cour ainsi que des chambres régionales et territoriales des comptes, donc aussi bien l'exécution de leurs contrôles et enquêtes que l'élaboration des rapports publics : l'indépendance, la contradiction et la collégialité.

L'indépendance institutionnelle des juridictions financières et l'indépendance statutaire de leurs membres garantissent que les contrôles effectués et les conclusions tirées le sont en toute liberté d'appréciation.

La contradiction implique que toutes les constatations et appréciations faites lors d'un contrôle ou d'une enquête, de même que toutes les observations et recommandations formulées ensuite, sont systématiquement soumises aux responsables des administrations ou organismes concernés ; elles ne peuvent être rendues définitives qu'après prise en compte des réponses reçues et, s'il y a lieu, après audition des responsables concernés.

Sauf pour les rapports réalisés à la demande du Parlement ou du Gouvernement, la publication d'un rapport est nécessairement précédée par la communication du projet de texte, que la Cour se propose de publier, aux ministres et aux responsables des organismes concernés, ainsi qu'aux autres personnes morales ou physiques directement intéressées. Dans le rapport publié, leurs réponses sont présentées en annexe du texte de la Cour.

La collégialité intervient pour conclure les principales étapes des procédures de contrôle et de publication. Tout contrôle ou enquête est confié à un ou plusieurs rapporteurs. Le rapport d'instruction, comme les projets ultérieurs d'observations et de recommandations, provisoires et définitives, sont examinés et délibérés de façon collégiale, par une formation comprenant au moins trois magistrats. L'un des magistrats assure le rôle de contre-rapporteur et veille à la qualité des contrôles.

*

Le Parlement peut demander à la Cour des comptes la réalisation d'enquêtes, sur la base du 2° de l'article 58 de la loi organique n° 2001-692 du 1^{er} août 2001 relative aux lois de finances (commissions des finances), de l'article LO 132-3-1 du code des juridictions financières (commissions des affaires sociales) ou de l'article L. 132-6 du code des juridictions financières (présidents des assemblées).

La Cour des comptes a été saisie par la présidente de la commission des affaires sociales du Sénat, par lettre du 20 décembre 2022, en application de l'article LO 132-3-1 du code des juridictions financières, d'une demande d'enquête portant sur les missions de l'Agence de la biomédecine après la loi de bioéthique du 2 août 2021 à laquelle le Premier président a répondu favorablement par courrier du 6 février 2023 (cf. annexe n° 1).

L'enquête a été notifiée à l'Agence de la biomédecine (ABM), au secrétariat général des ministères sociaux ainsi qu'aux directions d'administration centrale principalement concernées (direction générale de la santé, direction générale de l'offre de soins, direction de la sécurité sociale, direction générale de la recherche et de l'innovation), à la Caisse nationale de l'assurance maladie (Cnam), à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et à la Haute autorité de santé (HAS).

Des entretiens ont été conduits avec les représentants des administrations et organismes ayant reçu notification de l'enquête, lesquels ont également été destinataires de questionnaires. L'Établissement français du sang (EFS) a aussi été sollicité, de même que des représentants d'associations (France Greffe de Reins, Renaloo, EGMOS et Collectif BAMP!). Des analyses approfondies, incluant des visites des services régionaux d'appui de l'ABM, des rencontres avec des professionnels de santé ainsi que des réunions avec les agences régionales de santé territorialement compétentes, ont également été menées dans les quatre régions suivantes : Bretagne, Guadeloupe, Hauts-de-France et Île-de-France. Au total, plus d'une centaine de personnes ont été auditionnées (cf. annexe n° 2).

Le projet de rapport a été délibéré le 29 novembre 2023 par la sixième chambre présidée par Mme Hamayon, et composée de Mme Caroli, conseillère maître, MM. Appia, Colcombet, Fourier, Fulachier, Guégano, Machard, Moguérou, conseillers maîtres, ainsi que, en tant que rapporteur, M. Huby, conseiller référendaire en service extraordinaire et en tant que contre-rapporteur M. de la Guéronnière, conseiller maître.

Le comité du rapport public et des programmes de la Cour des comptes, composé de M. Moscovici, Premier président, M. Rolland, rapporteur général du comité, Mme Podeur, M. Charpy, Mme Camby, Mme Démier, M. Bertucci, Mme Hamayon, M. Meddah, présidentes et présidents de chambre de la Cour, M. Michaut, M. Lejeune, M. Advielle, Mme Daussin-Charpantier, Mme Gervais et Mme Renet, présidents et présidentes de chambre régionale des comptes ainsi que M. Gautier, procureur général, a été consulté sur le rapport le 11 décembre 2023. Le Premier président a approuvé la transmission du texte définitif au Parlement le 21 décembre 2023.

*

**

Les rapports publics de la Cour des comptes sont accessibles en ligne sur le site internet de la Cour et des chambres régionales et territoriales des comptes : www.ccomptes.fr.

Ils sont diffusés par La Documentation Française

Synthèse

Des droits nouveaux en matière d'assistance médicale à la procréation appelant une surveillance renforcée de l'agence

La nouvelle loi de bioéthique a introduit plusieurs évolutions majeures dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation (AMP) qui mettent en tension le secteur, en particulier les centres de don de spermatozoïdes qui procèdent à la distribution des paillettes (sperme congelé) auxquelles les nouveaux publics ont nécessairement recours.

L'ouverture aux couples de femmes et aux femmes non mariées a répondu à un besoin réel puisque dès 2021, 2 247 femmes avaient bénéficié d'une première consultation en vue d'une assistance médicale à la procréation, ce chiffre quadruplant en 2022 (4 560 couples de femmes et 4 959 femmes seules). Ce nouveau public représente désormais 90 % des consultations réalisées dans ce cadre. La constitution d'une liste d'attente (environ 5 650 personnes fin 2022) ainsi que l'allongement des délais d'accès pour les assistance médicale à la procréation avec don de spermatozoïdes (+ 20 % entre 2021 et 2022) résultant de ce surcroît d'activité pourraient néanmoins, à l'inverse de ce qui était recherché, conduire à une augmentation du nombre de demandeuses se tournant vers l'étranger.

S'agissant de l'autoconservation des gamètes en dehors de toute indication médicale, les chiffres témoignent d'un intérêt certain avec 1 778 préservations d'ovocytes réalisées en 2022 (les demandes de conservation de spermatozoïdes étant marginales) contre 8 000 en moyenne pour raisons médicales. Cet afflux, s'est traduit par un accroissement des délais qui sont passés de cinq à sept mois entre juin et décembre 2022. La situation de l'Île-de-France, où ces délais ont quasiment doublé sur la même période, a conduit l'agence régionale de santé à autoriser de manière dérogatoire l'ouverture de nouveaux centres.

La mise en œuvre du droit d'accès aux origines s'avère délicate du fait notamment de son ouverture à toute personne conçue par AMP, y compris avant le 1er septembre 2022. En effet d'une part, le nouveau registre national géré par l'agence ne recense que quelques anciens donneurs de gamètes et d'embryons (54 en septembre 2023). D'autre part, de nombreux centres sont confrontés à des difficultés pour retrouver d'anciens donneurs perdus de vue depuis parfois plusieurs dizaines d'années. Ce nouveau droit va en outre avoir un impact important sur le stock de paillettes disponibles. En effet, si les craintes exprimées concernant le risque de diminution du nombre de donneurs du fait de la fin de l'anonymat ne se sont pas, pour l'instant, vérifiées, la nouvelle loi de bioéthique a prévu qu'à compter d'une date à fixer ultérieurement, ne pourraient plus être utilisés pour une tentative d'AMP que les gamètes pour lesquels les donneurs ont consenti à la transmission de leur identité et de leurs données non identifiantes. Afin de minimiser les destructions de paillettes stockées ainsi que les tensions sur l'activité d'AMP, le ministère a fixé au 31 mars 2025 la date de changement des cuves et prévu que dans l'attente, les centres de don devraient attribuer « *en priorité* » les paillettes conservées avant le 1er septembre 2022, ce qui pourrait conduire à des disparités selon le stock de gamètes utilisé.

La nouvelle loi de bioéthique a aussi introduit des conditions d'âge concernant les prélèvements et recueils de gamètes (43 ans pour les femmes et 60 ans pour les hommes) ainsi que l'insémination artificielle, l'utilisation de gamètes ou tissus germinaux et les transferts d'embryons (45 ans pour les femmes et 60 ans pour le membre du couple qui n'a pas vocation à porter l'enfant). Les implications de ces nouvelles dispositions ne sont toutefois pas toujours bien comprises par les demandeuses.

Au vu de ces difficultés, qui s'ajoutent à celles préexistantes concernant l'absence d'autosuffisance en don d'ovocytes, les missions de l'Agence de la biomédecine (ABM) en matière de promotion des dons de gamètes apparaissent plus que jamais essentielles. Elle joue également un rôle important concernant le contrôle de l'utilisation des financements supplémentaires alloués aux centres pour faire face aux surcoûts découlant des nouveaux parcours d'AMP (7,3 M€ par an). C'est le cas aussi s'agissant du suivi de l'état de santé des enfants nés d'une AMP jusqu'à l'âge adulte ainsi que des femmes y ayant recours.

La nouvelle loi de bioéthique a confié à l'agence la tâche de proposer des règles d'attribution des gamètes et des embryons, qui s'est déjà concrétisée par la publication d'un arrêté en avril 2022. Elle pourrait également, à terme, être chargée d'une mission de répartition des stocks de gamètes impliquant une connaissance consolidée et en temps réel de l'état des réserves et des besoins, dont elle ne dispose pas pour l'instant. L'absence de système d'information partagé avec les centres de don constitue, à cet égard, un frein à toute perspective de mutualisation des stocks de gamètes qu'il conviendrait de lever.

Afin de permettre une meilleure équité territoriale au bénéfice des demandeuses, il apparaît également nécessaire d'encadrer les règles concernant la gestion, en vue de leur autoconservation en dehors de tout motif médical, des listes d'attente et des prélèvements d'ovocytes.

Des modifications mineures et encore peu effectives concernant les autres domaines de compétences de l'agence

Dans le domaine des greffes, la nouvelle loi de bioéthique a assoupli les conditions de mise en œuvre des dons croisés d'organes qui permettent, lorsque le proche qui souhaite donner son rein n'est pas compatible médicalement avec le patient, d'avoir recours à une autre paire de donneur-receveur placés dans la même situation. Pour autant, seules quatre greffes ont été réalisées en 2022 (aucune en 2021), en raison notamment des importantes contraintes logistiques associées à cette activité.

Elle a également élargi, au profit des parents, les possibilités de don de cellules souches hématopoïétiques (CSH¹) provenant de mineurs ainsi que de majeurs protégés. Toutefois, depuis 2022, seuls trois dons de mineurs ont été recensés et aucun pour les majeurs protégés contre entre 15 et 50 attendus en moyenne par an. Elle a aussi confié à l'agence une mission générale d'organisation du suivi de l'état de santé des donneurs apparentés de CSH qui n'est pas encore mise en œuvre.

¹ La greffe de CSH, qui sont à l'origine de toutes les cellules du sang, permet de traiter certaines maladies graves du sang.

En matière de recherche, la loi du 2 août 2021 a simplifié le régime juridique applicable aux cellules souches embryonnaires (CSEh) et pluripotentes induites, qui ne font désormais plus l'objet que d'une simple déclaration auprès de l'ABM, même si celle-ci peut s'y opposer. Ces évolutions sont néanmoins trop récentes pour déterminer si le nombre de travaux va augmenter.

Un pilotage perfectible en matière de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus

Des cibles de prélèvement et de greffe d'organes ont été fixées dans le cadre du plan ministériel 2017-2021 afin de répondre aux besoins croissants en greffons, en particulier rénaux. Elles n'ont toutefois pas été atteintes. La chute brutale d'activité en 2020 liée à la crise sanitaire a aggravé une situation déjà dégradée (diminution du nombre de greffes, de donneurs recensés et de prélèvements entre 2017 et 2019). Le nouveau plan ministériel entend, en partie, en tirer des leçons en retenant des « *couloirs de croissance* » comportant des estimations basses et hautes. Néanmoins, de l'aveu même de l'agence, au regard des hypothèses très optimistes retenues et de l'activité relevée en 2022, qui demeure toujours inférieure au niveau constaté en 2019, il sera très difficile d'atteindre ces objectifs sans évolution majeure. Sur un plan international, le positionnement globalement favorable de la France recouvre des situations contrastées selon les filières ainsi qu'un important retard concernant les greffes réalisées à partir de donneurs vivants.

En dépit d'une adhésion majoritaire au prélèvement d'organes et de tissus (environ 80 % de la population), le taux d'opposition est régulièrement supérieur à 30 % depuis près de 20 ans, et même à 40 % dans certains territoires (Île-de-France, Guadeloupe et Guyane). L'ABM dispose cependant de leviers pour agir, au moins en partie, sur ce taux. Outre le registre national des refus, qui joue statistiquement un rôle modeste (508 000 inscrits fin 2022), l'agence pourrait mieux communiquer sur le don d'organes et de tissus. Elle gagnerait aussi à agir davantage en direction des professionnels de santé, au contact direct avec les donneurs potentiels et leur famille. Cela passe notamment par davantage de formations en leur faveur et un plus grand nombre d'audits des coordinations hospitalières.

Malgré d'indéniables progrès réalisés au cours des dernières années, des disparités sont toujours constatées concernant tant l'accès à la liste nationale d'attente, qui ne cesse de croître (28 538 inscrits fin 2022 contre 9 141 en 1998) que la répartition des greffons, en particulier rénaux. L'agence dispose, de surcroît, d'une connaissance limitée des besoins à satisfaire en matière de greffe de tissus, y compris pour les cornées, qui font pourtant l'objet d'une inscription préalable obligatoire. Cette situation, qui s'ajoute aux problèmes de qualité des greffons prélevés, plaide en faveur d'une réforme du pilotage du réseau des banques de tissus.

L'agence a mis en place depuis plusieurs années une évaluation de l'activité des équipes de greffes. Toutefois, en dépit de leur perfectionnement, les méthodes utilisées ne permettent pas toujours de réagir rapidement, même en cas de dysfonctionnements graves. Les agences régionales de santé ont la possibilité de suspendre ou retirer une autorisation à la suite d'un avis motivé de l'ABM, mais cette faculté est très peu utilisée. La question des seuils d'autorisation d'activité, déjà évoquée par la Cour², se pose toujours avec acuité, en particulier concernant les organes pour lesquels le volume d'activité peut avoir un impact avéré sur la qualité des transplantations (cas notamment pour le cœur et les poumons).

² Voir par exemple : Cour des comptes, *La politique des greffes : une chaîne de la greffe fragile à mieux organiser*, Ralfss 2019.

Par ailleurs, si le suivi de l'état de santé des donneurs vivants apparaît de plus en plus difficile à réaliser faute de moyens humains, l'agence pourrait publier plus fréquemment des études sur leur qualité de vie, la dernière remontant à 2014.

Une coordination des activités de prélèvement et de greffe des cellules souches hématopoïétiques à améliorer

Les allogreffes de CSH réalisées à partir de donneurs non apparentés³ plafonnent autour de 1 100 par an depuis 2014. En regard, le nombre de patients inscrits en vue d'une greffe ne cesse de croître (+ 17 % sur la même période).

Pour faire face à cette situation, et compte tenu de l'extrême rareté (un sur un million) de la compatibilité entre un donneur et un receveur en dehors du cercle familial restreint, les plans ministériels successifs ont prévu des objectifs de développement du registre « *France greffe de moelle* »⁴. Sur le plan quantitatif, les cibles fixées ont été dépassées dès les premières années d'exécution. Cette situation s'explique surtout par la faiblesse des ambitions affichées, le registre français ne se classant qu'à la 16^{ème} place mondiale, loin derrière les registres américains, allemand et brésilien. Les difficultés rencontrées à la suite d'un appel aux dons particulièrement médiatisé ont mis en lumière les importantes marges de progrès existantes concernant tant la réduction des taux de perte après pré-inscriptions que l'augmentation des capacités de réalisation des typages génétiques (dits *HLA*), dont le coût actuel demeure un frein important. À l'inverse, les objectifs qualitatifs visant à rajeunir, masculiniser et diversifier la population inscrite sont encore loin d'être atteints. L'ABM a certes abaissé l'âge limite d'inscription depuis le 1er janvier 2021, mais le stock est tel que l'âge médian des inscrits a peu évolué et demeure supérieur à la cible des 35 ans. En outre, malgré les actions entreprises et le contexte favorable de l'appel aux dons précité, le profil des donneurs reste encore très largement féminin et relativement peu diversifié, attestant des difficultés de l'agence à convaincre les publics ciblés.

Faute de disposer d'un registre suffisamment large et diversifié, les médecins greffeurs sont contraints de se tourner vers les registres internationaux afin de trouver des cellules compatibles avec les besoins. Cette dépendance a considérablement augmenté et dépasse désormais 90 %, c'est-à-dire une quasi absence d'autonomie. Le plan ministériel 2022-2026 entend y remédier en fixant un objectif de 25 % de greffons provenant de donneurs nationaux, qui paraît très ambitieux. Le faible taux de couverture des besoins n'altère pas uniquement la santé publique, mais aussi l'équilibre financier de l'assurance-maladie, puisque le recours aux registres internationaux à un coût, même si les professionnels de santé cherchent, à compatibilité équivalente, à s'orienter vers le greffon le moins cher. Cette activité représente à elle seule plus de 45 % du budget total de l'agence (39,6 M€ sur 87,8 M€ en 2023) et affecte également sa logistique comptable, avec un flux de plus de 15 000 factures à gérer par an.

Enfin, s'agissant des greffons alternatifs, qui sont recherchés en l'absence de meilleure solution, au vu de leur utilisation décroissante et des coûts de fonctionnement associés à leur stockage, la réduction du nombre d'unités de sang placentaire conservées semble s'imposer.

³ Les greffes de CSH peuvent être autologues lorsque les cellules proviennent du patient lui-même ou allogéniques lorsqu'elles proviennent d'un donneur, lequel peut être apparenté (membre de la famille) ou non.

⁴ Ce registre permet de rechercher en temps réel les meilleurs donneurs et greffons disponibles puis de coordonner l'organisation du prélèvement ainsi que l'acheminement du greffon prélevé jusqu'au centre greffeur.

Recommandations

1. Mettre en place un registre national de gestion des gamètes et des embryons, piloté par l'Agence de la biomédecine, afin de lui permettre de disposer d'une vision consolidée et en temps réel de l'état des stocks et des besoins, en vue de leur mutualisation (*ministère de la santé et de la prévention, ABM*).
2. Pour l'autoconservation des ovocytes en dehors de tout motif médical, harmoniser les règles de gestion des listes d'attente et de prélèvements (*ministère de la santé et de la prévention, ABM*).
3. Renforcer les leviers à la disposition de l'Agence de la biomédecine servant à réduire les oppositions au prélèvement d'organes et de tissus, notamment la communication, les audits des coordinations hospitalières et les formations à destination des professionnels de santé (*ministère de la santé et de la prévention, ABM*).
4. Élargir le champ de compétences de l'Agence de la biomédecine en lui confiant le pilotage des banques de tissus en vue d'une rationalisation de l'organisation du réseau et d'une amélioration du suivi des patients en attente de greffe de tissus (*ministère de la santé et de la prévention, ABM*).
5. Fixer des seuils d'autorisation d'activité de greffe pour les organes pour lesquels le volume d'activité peut avoir un impact avéré sur la qualité des transplantations, en particulier le cœur et les poumons (*ministère de la santé et de la prévention, ABM*).
6. Utiliser des techniques de typage *HLA* plus efficaces afin de fixer des objectifs plus ambitieux du nombre de donateurs volontaires inscrits sur le registre France greffe de moelle (*ministère de la santé et de la prévention, ABM*).

Introduction

L'Agence de la biomédecine (ABM) est un établissement public à caractère administratif créé par la loi de bioéthique du 6 août 2004 et placé sous la tutelle du ministère chargé de la santé.

Ayant succédé à l'ancien Établissement français des greffes, elle joue un rôle de premier plan en matière de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques (CSH⁵) ainsi que, depuis 2004, dans le domaine des activités de procréation, d'embryologie et de génétique humaines (PEGh).

Des moyens humains et financiers en hausse depuis 2021

L'agence dispose en 2023 d'un budget de 87,8 M€ couvrant principalement des charges de fonctionnement (57,5 %) et de personnel (28,8 %). En progression d'environ 12 % depuis 2021 en lien avec le déploiement de la nouvelle loi de bioéthique et des plans ministériels greffes et PEGh, il repose majoritairement sur une dotation de l'assurance-maladie (59,5 %) et les ressources propres issues de son activité d'intermédiation (40,1 %). Le champ d'intervention de l'agence couvre environ 0,4 % du total des dépenses d'assurance maladie.

Tableau n° 1 : évolution du budget de l'agence par destination⁶ (2021-2023)

	2021		2022		2023	
	En k€	%	En k€	%	En k€	%
Organes-tissus	13 169	16,8 %	14 446	17,5 %	17 301	19,7 %
Cellules souches	35 223	44,8 %	38 409	46,6 %	39 633	45,1 %
PEGH	6 422	8,2 %	5 638	6,8 %	5 540	6,3 %
REIN	2 676	3,4 %	2 915	3,5 %	3 060	3,5 %
Transverse	10 123	12,9 %	10 033	12,2 %	11 004	12,5 %
Support	10 982	14,0 %	10 900	13,2 %	11 267	12,8 %
Total	78 595	100,0 %	82 341	100,0 %	87 805	100,0 %

Source : Cour des comptes d'après rapports financiers

⁵ Les CSH sont à l'origine de toutes les cellules du sang (globules rouges, leucocytes, plaquettes de sang, etc.). Elles peuvent être prélevées directement dans le sang périphérique, au moyen d'une ponction dans les os postérieurs du bassin (moelle osseuse) ou à partir du cordon ombilical immédiatement après l'accouchement (sang placentaire). Leur greffe permet de traiter certaines hémopathies malignes (leucémies, lymphomes, myélomes) et troubles hématologiques (déficit immunitaire primitif, aplasie médullaire, myélodysplasie, etc.).

⁶ Depuis la mise en place de la gestion budgétaire et comptable publique (décret n° 2012-1246 du 7 novembre 2012), le budget de l'agence est ventilé par destination afin de procéder à des comparaisons et revoir, si besoin, les plafonds d'emploi. Il comprend actuellement six destinations dont quatre « Métiers » (organes-tissus, CSH, PEGh, REIN), une « Transverse » regroupant les dépenses non affectées spécifiquement à une destination médicale et une « Support » comprenant l'ensemble des moyens alloués aux dépenses structurelles de l'établissement telles que les frais locatifs et les dotations aux amortissements.

Fin 2022, elle employait 250 équivalents temps pleins travaillés (240 sous plafond) dont une très grande majorité de contractuels de droit public (72,4 %) disposant d'un haut niveau de qualification du fait de la nature particulière des missions exercées, qui nécessitent une expertise technique et scientifique élevée. Après une période de diminution résultant d'efforts de réduction demandés par les tutelles, les effectifs ont connu une hausse de près de 4 % depuis 2021 corrélée également à la mise en œuvre de la nouvelle loi de bioéthique et des plans ministériels.

Tableau n° 2 : évolution des effectifs (2020-2022)

	2020		2021		2022	
	ETPT	%	ETPT	%	ETPT	%
Organes-tissus	85,8	35,0 %	84,0	34,9 %	85,1	34,1 %
Cellules souches	26,4	10,7 %	24,9	10,3 %	28,2	11,3 %
PEGH	9,8	4,0 %	10,4	4,3 %	11,4	4,6 %
REIN	5,4	2,2 %	4,4	1,8 %	5,5	2,2 %
Transverse	74,8	30,5 %	76,7	31,8 %	78,0	31,2 %
Support	43,3	17,6 %	40,7	16,9 %	41,4	16,6 %
Total	245,5	100,0 %	241,1	100,0 %	249,6	100,0 %

Source : Cour des comptes d'après rapports financiers

La diversité des champs couverts distingue l'ABM de ses homologues étrangers, dont le périmètre est le plus souvent restreint aux prélèvements et aux greffes⁷. Peu de pays disposent d'une autorité nationale chargée des questions d'assistance médicale à la procréation⁸.

Par trois fois depuis 2019, la Cour a contrôlé l'ABM. Deux de ces contrôles ont donné lieu à un chapitre du rapport sur l'application des lois de financement de la sécurité sociale (Ralfss) de 2019, l'un portant sur l'assistance médicale à la procréation (AMP)⁹, l'autre sur les greffes¹⁰. Le troisième était un contrôle organique couvrant la période 2012-2017 qui a donné lieu à des observations définitives.

Concernant l'AMP, la Cour constatait que les donneurs étaient en « *nombre tout juste suffisant pour couvrir les besoins en don de sperme* » et que les dons d'ovocytes faisaient l'objet d'une situation de pénurie persistante, attestée par le dynamisme des prises en charge en dehors du territoire national. Concernant les greffes, elle observait qu'après une période de croissance, le nombre de transplantations d'organes avait commencé à fléchir en 2018 (- 5,3 %) et que celui des personnes en attente d'une greffe progressait rapidement (+ 54,1 % entre 2012 et 2018).

⁷ L'homologue espagnol de l'ABM dans le champ de la greffe est l'*Organizacion nacional de trasplantes*, rattachée au ministère de la santé. Il présente des caractéristiques similaires : mission de promotion du don, compétences en matière d'allocation des greffons, présence régionale, dialogue avec les établissements de santé, etc. Au Royaume-Uni, le *NHS blood and transplant*, rattaché au *National Health Service*, combine les actions de greffe de l'ABM avec celle du sang de l'Établissement français du sang. En Allemagne, le *Deutsche Stiftung Organtransplantation* est une organisation à but non lucratif agissant en tant que centre de coordination du don d'organes post-mortem. Aux États-Unis, *The Organ Procurement and Transplantation Network* est un partenariat public-privé rattaché à l'*U.S. Department of Health and Human Services* ainsi qu'à la *Health Resources and Services Administration*.

⁸ C'est le cas notamment du Royaume Uni, de la Belgique, du Danemark et du Portugal.

⁹ Chapitre IX : L'assistance médicale à la procréation : une efficacité à renforcer.

¹⁰ Chapitre VIII : La politique des greffes : une chaîne de la greffe fragile à mieux organiser.

Depuis ces contrôles, les missions de l'agence ont significativement évolué avec l'entrée en vigueur de la loi n° 2021-1017 du 2 août 2021 relative à la bioéthique qui a notamment ouvert aux couples de femmes et aux femmes non mariées l'accès à l'assistance médicale à la procréation, rendu possible l'autoconservation des gamètes en dehors de tout motif médical et créé un droit d'accès aux origines pour les personnes conçues à partir d'un don.

Le contrôle mené à la demande de la commission des affaires sociales du Sénat s'est d'abord attaché à tirer les conséquences de cette loi sur les missions de l'agence, notamment du point de vue des stocks de gamètes.

Conformément à l'échange de lettres entre la présidente de la commission des affaires sociales du Sénat et le Premier président de la Cour des comptes (cf. annexe n° 1), les autres missions de l'ABM ont également été passées en revue à cette occasion.

La dernière loi de bioéthique, qui a porté pour l'essentiel sur l'assistance médicale à la procréation, a profondément modifié le rôle de l'agence dans ce domaine. (chapitre I). Ses autres missions présentent par ailleurs des faiblesses auxquelles il convient de remédier indépendamment du nouveau cadre législatif (chapitre II).

Chapitre I

Des missions en mutation du fait des conséquences de la nouvelle loi de bioéthique

Créée par la loi de bioéthique du 6 août 2004, l'agence de la biomédecine (ABM) occupe une place singulière dans le paysage institutionnel comparée à ses homologues étrangers du fait de la diversité des champs couverts, en particulier en matière d'assistance médicale à la procréation. La loi de bioéthique du 2 août 2021, qui consacre de nouveaux droits dans ce domaine, a ainsi profondément et durablement modifié les missions de l'agence.

La mise sous tension d'une partie du secteur et les difficultés résultant de la mise en œuvre de certaines des évolutions portées par la nouvelle loi de bioéthique imposent un renforcement de son rôle d'accompagnement et de contrôle (I).

Les nouveautés apportées dans les autres domaines de compétences de l'ABM (greffes d'organes et de cellules souches hématopoïétiques, recherche), sont d'une bien moindre ampleur. Elles apparaissent de surcroît encore peu suivies d'effets (II).

I - Des droits nouveaux en matière d'assistance médicale à la procréation appelant un accompagnement renforcé de l'agence

L'assistance médicale à la procréation correspond à l'ensemble des pratiques médicales cliniques et biologiques permettant la conception *in vitro*¹¹, l'insémination artificielle¹², la conservation des gamètes, des tissus germinaux et des embryons ainsi que le transfert d'embryons.

¹¹ La fécondation *in vitro* consiste à féconder un ovocyte en dehors du corps de la femme, puis à implanter l'œuf fécondé dans l'utérus. La rencontre des gamètes est en principe réalisée dans une boîte de culture. Il est également possible de coupler cette technique à une micro injection intra-cytoplasmique (ICSI) consistant à introduire un spermatozoïde unique directement dans l'ovule mature recueilli et préparé.

¹² L'insémination artificielle consiste à mettre en rapport un ou deux ovocytes obtenus par stimulation ovarienne et des spermatozoïdes introduits directement dans l'utérus.

Elle peut être réalisée en « *intraconjugal* » (environ 96 % des cas) ou en recourant à un tiers donneur. Dans cette dernière hypothèse, l'assistance médicale à la procréation ne peut être pratiquée que dans un établissement public ou privé à but non lucratif (article L. 2142-1 du code de la santé publique) afin, selon les termes de l'étude d'impact relative au projet de loi de bioéthique, de « *se protéger de tout risque de dérive commerciale* ».

En ce domaine, l'agence a pour missions principales¹³ de gérer les autorisations des techniques utilisées, de promouvoir le don de gamètes et d'évaluer les pratiques et leurs conséquences sur l'état de santé des personnes qui y ont recours. Elle apporte également son concours aux agences régionales de santé qui détiennent seules la compétence pour délivrer les autorisations d'activité aux centres clinico-biologiques et aux laboratoires d'insémination artificielle.

L'activité d'assistance médicale à la procréation, qui présentait déjà des fragilités, a été profondément modifiée par la loi de bioéthique du 2 août 2021, avec des conséquences importantes sur les parcours de prise en charge ainsi que sur le fonctionnement des centres de don et d'assistance médicale à la procréation.

Un maillage des centres de diagnostic préimplantatoire à mieux définir

Un diagnostic préimplantatoire, qui doit être distingué du dépistage préimplantatoire des aneuploïdies¹⁴ et du dépistage néonatal¹⁵, est proposé aux couples qui risquent de transmettre à leur enfant une maladie génétique d'une particulière gravité. Sont concernées près de 180 anomalies ou pathologies. L'intérêt de cette technique est de pouvoir réaliser un diagnostic génétique sur un embryon, obtenu par fécondation *in vitro*, avant qu'il ne soit porté par la femme et de permettre ainsi une grossesse avec un embryon exempt de la maladie recherchée.

Tableau n° 3 : évolution du nombre de centres, de demandes acceptées et d'enfants nés à la suite d'un diagnostic préimplantatoire (2018-2022)

	2018	2019	2020	2021	2022
Nombre de centres de DPI	5	5	5	5	5
Nombre de demandes acceptées	776	676	671	869	ND
Nombre d'enfants nés vivants	256	311	242	309	ND

Source : ABM

¹³ Cette mission est assurée par l'un des trois pôles de la direction procréation, embryologie et génétique humaines qui comprenait fin 2022 11,4 ETPT. Afin d'accompagner la mise en œuvre de la nouvelle loi de bioéthique en matière d'AMP et le plan ministériel qui en découle, des moyens supplémentaires ont été alloués à l'ABM en termes d'effectifs (+ 3,5 ETPT) et de budget (+ 2 M€).

¹⁴ Le dépistage préimplantatoire des aneuploïdies ou DPI-A consiste à détecter les anomalies du nombre de chromosomes de l'embryon, avec comme objectif d'optimiser les chances de grossesse par transfert et de diminuer les risques de fausses couches. La question de sa généralisation lors d'une tentative d'assistance médicale à la procréation a été posée lors des débats parlementaires relatifs à la dernière loi de bioéthique. Mais faute de consensus scientifique, elle a été écartée. Un protocole de recherche est néanmoins mené par l'AP-HP sur le sujet. Ses résultats pourraient conduire à une évolution de la situation.

¹⁵ Le dépistage néonatal vise à repérer précocement certaines maladies rares chez le nourrisson ainsi que le risque de surdité grave. Biochimique, il tend aujourd'hui à évoluer vers une approche génétique, à l'image du programme « *DEPISMA* » de dépistage génétique de l'amyotrophie spinale infantile. Plus largement les évolutions technologiques posent la question des indications fortuites qui seraient découvertes à l'occasion de ces tests (par exemple : découverte d'un gène à risque de cancer) et leur communication à l'intéressé et à sa famille. L'ABM a mis en place un groupe de travail à ce sujet.

Près d'un tiers des demandes sont rejetées chaque année, pour l'essentiel en raison de difficultés à réaliser le traitement de stimulation préalable en vue d'une assistance médicale à la procréation et d'abandon des couples en cours de procédure.

L'ABM, qui est compétente pour autoriser l'ouverture de nouveaux centres¹⁶, constate des délais pouvant aller jusqu'à 18 mois entre le début et la fin de la procédure.

Des travaux sont actuellement menés pour harmoniser les modalités de calcul des délais, qui diffèrent entre les centres, et améliorer le maillage territorial en matière de diagnostic préimplantatoire.

Ils pourraient conduire à l'ouverture d'un sixième centre qui s'ajouterait à ceux déjà existants (Paris, Strasbourg, Nantes, Montpellier et Grenoble). Le centre hospitalier universitaire (CHU) de Lille, qui dispose de l'un des principaux centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal¹⁷ de France, l'envisage également.

A - Une mise sous tension des acteurs du secteur du fait des nouvelles mesures d'assistance médicale à la procréation

La loi de bioéthique du 2 août 2021 a introduit plusieurs nouveautés significatives dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation, dont l'évaluation apparaît encore délicate du fait du peu de recul disponible¹⁸. Elle est néanmoins rendue possible, au moins partiellement, par la mise en place depuis 2021 d'un comité de suivi, composé de représentants d'associations¹⁹, d'institutions²⁰, de sociétés savantes et d'établissements de santé²¹, et piloté par l'ABM. Ce suivi a permis de constater que certaines dispositions de la loi, dont l'ouverture à de nouveaux publics, l'autoconservation de gamètes hors motif médical et l'institution d'un droit d'accès aux origines aux personnes nées d'une assistance médicale à la procréation, avaient conduit à mettre une partie du secteur en tension.

¹⁶ Elle l'est également pour définir des bonnes pratiques, qui n'attendent plus qu'un arrêté du ministre de la Santé, après avoir été validées en interne. Elles viendront s'ajouter aux recommandations portant sur le diagnostic prénatal définies en 2015 actuellement en cours de mise à jour.

¹⁷ Au nombre de 48 et agréés par l'ABM, ces centres ont pour mission de favoriser l'accès aux activités de diagnostic prénatal, de donner, en la matière, des avis et des conseils, de valider le recours au diagnostic biologique effectué à partir des cellules prélevées sur l'embryon *in vitro*, et d'organiser des actions de formation. Parmi les principales difficultés recensées par ces centres figurent des problématiques de ressources humaines, liées à la rareté de certaines compétences (notamment anatomopathologistes et radiologistes spécialisés dans le fœtus).

¹⁸ La loi de bioéthique du 2 août 2021 a nécessité de nombreux textes d'application dont certains étaient encore en attente de publication plus de deux ans après sa promulgation. Ont pour le moment été publiés dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation : le décret n° 2021-1243 du 28 septembre 2021 fixant les conditions d'organisation et de prise en charge des parcours d'assistance médicale à la procréation ; le décret n° 2021-1933 du 30 décembre 2021 fixant les modalités d'autorisation des activités d'autoconservation des gamètes pour raisons non médicales ; le décret n° 2022-1187 du 25 août 2022 relatif à l'accès aux données non identifiantes et à l'identité du tiers donneur, décret) ; le décret n° 2023-785 du 16 août 2023 fixant la date mentionnée au C du VII de l'article 5 de la loi du 2 août 2021 relative à la bioéthique d'utilisation exclusive des gamètes et embryons pour lesquels les donneurs ont consenti à la transmission de leurs données non identifiantes et à la communication de leur identité.

¹⁹ Le collectif BAMP!, Afrique Avenir, Don d'ovocytes, spermatozoïdes un espoir, Mam'ensolo, Inter LGBT, Les enfants d'Arc-en-ciel et l'association des parents et futurs parents gays et lesbiens.

²⁰ Les directions du ministère de la santé (direction générale de la santé, direction générale de l'offre de soin), la Caisse nationale de l'assurance maladie, le Centre national des soins à l'étranger, l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation, des agences régionales de santé et l'ABM.

²¹ Ce comité, qui s'est réuni à six reprises depuis l'entrée en vigueur de la loi du 2 août 2021, a vocation à se transformer en comité de suivi du plan ministériel pour la PEGh 2022-2026, dont l'objectif premier est la mise en œuvre opérationnelle de la loi.

1 - Une ouverture de l'accès à l'assistance médicale à la procréation aux couples de femmes et aux femmes non mariées conduisant à un allongement des délais

Jusqu'à l'adoption de la nouvelle loi de bioéthique, l'assistance médicale à la procréation était réservée aux couples hétérosexuels, vivants et en « *âge de procréer* » afin de remédier à l'infertilité ou d'éviter la transmission à l'enfant ou à un membre du couple d'une maladie d'une particulière gravité.

La loi du 2 août 2021 relative à la bioéthique met fin au caractère médical de la démarche en ouvrant l'accès à cette assistance médicale à tout couple formé d'un homme et d'une femme ou de deux femmes et à toute femme non mariée s'inscrivant dans le cadre d'un projet parental²². Elle autorise également de manière incidente la possibilité de concevoir un embryon en recourant à un don de spermatozoïdes et d'ovocytes simultanément au cours de la même tentative de fécondation *in vitro* (« *double don* ») qui était jusque-là interdite.

Comme pour les couples hétérosexuels, les actes d'assistance médicale à la procréation sont pris intégralement en charge par l'assurance-maladie dans la limite de six inséminations et quatre tentatives de fécondation *in vitro*²³.

L'étude d'impact relative au projet de loi de bioéthique ne comporte pas d'estimation du nombre de demandes liées à l'ouverture de cette assistance médicale aux couples de femmes et aux femmes seules²⁴. Lors de son audition par la mission d'information de la Conférence des présidents sur la révision de la loi de bioéthique en octobre 2018, la Fédération des centres d'étude et de conservation des œufs et du sperme humains envisageait une multiplication des demandes par deux ou trois. Cette estimation s'avère, pour l'instant, en-deçà de la réalité.

En effet, alors que le nombre de demandes d'assistance médicale à la procréation avec don de spermatozoïdes s'élevait en moyenne à 2 000 par an, l'agence a recensé près de 23 000 demandes de premières consultations et 11 800 premières consultations provenant des nouveaux publics entre août 2021 et décembre 2022. Ces dernières ont représenté environ 90 % du total des consultations réalisées en 2022²⁵.

Il est difficile d'évaluer si ce nombre est appelé à se maintenir ou s'il est d'abord lié à un effet de rattrapage consécutif à l'ouverture de ce droit. Après une forte hausse enregistrée entre 2021 et le premier semestre 2022 (+ 21,3 % pour les demandes de premières consultations et + 137,9 % pour les premières consultations), on observe désormais un net recul au second semestre 2022²⁶ (respectivement - 37,9 % et - 21,9 %).

²² Comme pour les couples hétérosexuels, les couples de femmes et les femmes non mariées souhaitant recourir à l'AMP doivent donner préalablement leur consentement à un notaire, qui les informe des conséquences de leur acte au regard de la filiation ainsi que des conditions dans lesquelles l'enfant pourra, s'il le souhaite, accéder à sa majorité aux données non identifiantes et à l'identité de ce tiers donneur. La filiation du membre du couple de femmes n'ayant pas vocation à porter l'enfant est désormais établie par reconnaissance conjointe anticipée. Elle peut également l'être par reconnaissance conjointe a posteriori jusqu'au 31 décembre 2024 pour les enfants nés d'une AMP à l'étranger avant l'entrée en vigueur de la nouvelle loi de bioéthique.

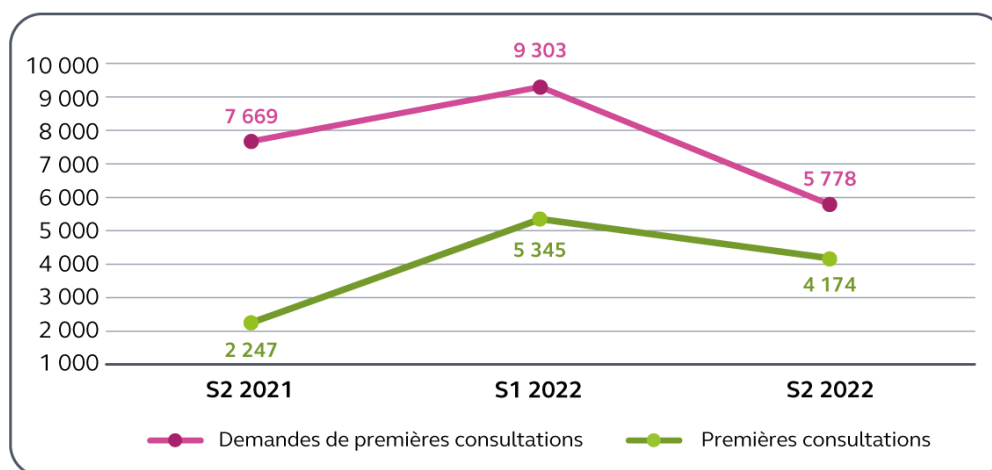
²³ L'étude d'impact relative au projet de loi de bioéthique mentionnait un coût estimé entre 10 et 15 M€ par an. Toutefois, ni le ministère de la santé ni la Caisse nationale de l'assurance maladie n'ont été en mesure de confirmer ces montants.

²⁴ « (...) Toute projection est délicate puisqu'il est impossible de prédire finement le nombre de couples et, a fortiori, le nombre de femmes célibataires qui solliciteront les centres d'assistance médicale à la procréation. »

²⁵ 9 519 sur un total de 10 516.

²⁶ Données pour partie extrapolées en raison de l'absence de remontée d'information de deux centres.

Graphique n° 1 : évolution du nombre de demandes de premières consultations et de consultations en vue d'une AMP avec don de spermatozoïdes (couples de femmes et femmes non mariées)



Source : Cour des comptes d'après données ABM

Il conviendra d'évaluer si cette tendance n'est que passagère ou durable. Les centres visités par la Cour font état de résultats contrastés (projection en baisse à Lille²⁷, en hausse à Rennes²⁸, mais avec un démarrage un peu plus tardif), l'activité restant, quoiqu'il en soit, soutenue.

En tout état de cause, ce surcroît d'activité pour les centres²⁹ s'est traduit par la constitution d'une liste d'attente pour obtenir un don de sperme (près de 5 650 personnes tous publics confondus³⁰ fin 2022, en progression de + 88,3 % sur six mois) s'ajoutant à celle relative au don d'ovocytes (environ 2 100 personnes tous publics confondus³¹) ainsi que par un allongement des délais d'accès, qui sont passés entre décembre 2021 et 2022 de 12 à 14,4 mois (+ 20 %). Bien qu'elles concernent quasi-exclusivement des couples hétérosexuels, les assistances médicales à la procréation avec don d'ovocytes ont également connu, de manière incidente, un allongement de leurs délais sur la même période (de 22 à 23 mois, soit + 4,5 %).

L'ouverture à de nouveaux publics pourrait donc, à l'inverse de ce qui était recherché, conduire à un accroissement du nombre de demandes d'assistance médicale à la procréation à l'étranger ainsi que semblent en témoigner les dernières données disponibles du Centre national des soins à l'étranger³² (+ 26 % depuis 2021).

²⁷ 200 patientes prévues en 2023 contre 406 en 2022.

²⁸ 459 patientes prévues en 2023 contre 349 en 2022.

²⁹ Le recours au double don étant pour l'instant limité (moins de 15 transferts d'embryon et 151 personnes en liste d'attente fin 2022 dont 64 % de femmes non mariées, 26 % de couples hétérosexuels et 10 % de couples de femmes), elle ne pèse qu'à la marge sur l'activité des centres.

³⁰ Cette liste d'attente est composée de 38 % de femmes non mariées, 36 % de couples de femmes et 26 % de couples hétérosexuels.

³¹ Cette liste d'attente est composée de 96,6 % de couples hétérosexuels, 3 % de femmes non mariées et 0,4 % de couples de femmes.

³² En 2022, les demandes d'assistance médicale à la procréation à l'étranger ont concerné très majoritairement l'Espagne (63 %) et, dans une moindre mesure, la république Tchèque (13 %) et la Belgique (12 %).

Tableau n° 4 : évolution du nombre de demandes d'AMP à l'étranger et d'avis favorables du Centre national des soins à l'étranger (2018-2022)

	2018	2019	2020	2021	2022	Var.
Demandes	1 866	1 958	1 836	2 260	2 848	52,6 %
Avis favorables	1 507	1 549	1 450	1 755	2 032	34,8 %

Source : Cnam

Les agences régionales de santé interrogées par la Cour regrettent également que les modalités de calcul des délais demeurent encore frustes, les empêchant d'identifier dans le parcours d'assistance médicale à la procréation les étapes les plus problématiques (notamment le délai d'attente de la première consultation et des premières tentatives) et ainsi tenter de les corriger.

Ces délais ont relancé le débat concernant l'ouverture de l'activité aux centres privés lucratifs pour permettre de mieux répartir la charge de travail. L'ABM a mis en place un groupe de travail visant, dans les limites autorisées par la loi, à associer des structures privées, en amont du parcours d'assistance médicale à la procréation (préparation des dossiers, vérification de leur complétude, échographie, etc.) afin de réduire les délais. Ces travaux ont débuté en septembre 2023 mais ne devraient pas aboutir avant le second semestre 2024.

2 - Une augmentation de l'autoconservation des gamètes en dehors de toute indication médicale

Avant la loi de bioéthique du 21 août 2021, il était possible de conserver des gamètes uniquement dans deux situations : en cas de risque d'altération de la fertilité, notamment du fait d'un traitement anticancéreux ou d'une pathologie comme l'endométriose, et en cas de don, si le donneur n'avait pas procréé. Cette seconde possibilité, qui a été introduite par la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique, était présentée comme une mesure de prévention pour les donneuses en cas de stérilité secondaire³³ développée à la suite du don.

La nouvelle loi de bioéthique rompt avec cet encadrement et permet désormais l'autoconservation des gamètes sans motif médical³⁴, sous réserve de respecter les conditions d'âge fixées par le décret du 28 septembre 2021 précité (à partir de 29 ans et jusqu'à 37 ans pour les femmes et 45 ans pour les hommes³⁵). Ce choix des pouvoirs publics s'appuie sur un avis du conseil d'orientation de l'ABM du 14 juin 2021 qui fait état de considérations médicales (caractère contraignant et invasif de la technique de prélèvement ovocytaire pour les femmes, diminution de la fertilité après 35 ans) mais aussi économiques.

³³ L'infertilité secondaire est l'impossibilité de concevoir naturellement de nouveau alors qu'une ou plusieurs grossesses antérieures ont abouti à la naissance d'un enfant. Elle peut provenir de nombreux facteurs (anomalie du profil hormonal, absence d'ovulation, etc.).

³⁴ Les 39 établissements publics autorisés à conserver les gamètes en vue de la préservation de la fertilité ont vu leur autorisation élargie à l'activité d'autoconservation des gamètes pour raisons non-médicales introduite par la nouvelle loi de bioéthique. À compter des nouveaux projets régionaux de santé, prévus pour la fin de l'année 2023, les établissements demandeurs seront tenus d'obtenir une autorisation distincte.

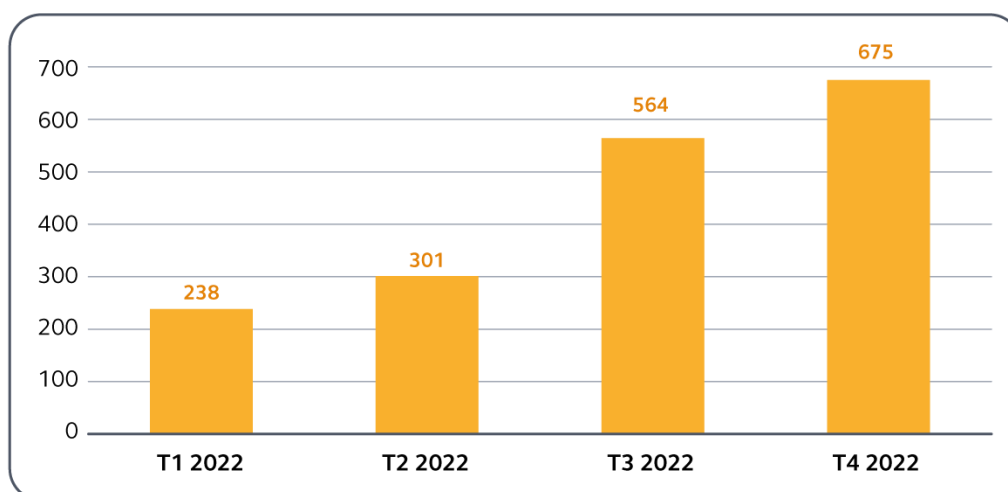
³⁵ Le conseil proposait d'établir des bornes identiques pour les hommes et les femmes mais n'a pas été suivi, le ministère ayant privilégié les bornes les plus élevées médicalement justifiables.

Les actes liés au recueil ou au prélèvement des gamètes dans ce cadre sont remboursés par l'assurance-maladie³⁶ mais pas le coût de la conservation (reste à charge pour l'assuré de 40,5 €). Les personnes dont les gamètes sont conservés seront consultées chaque année. En l'absence de réponse durant 10 années consécutives, il sera mis fin à la conservation des gamètes.

L'étude d'impact relative au projet de loi de bioéthique prévoyait un recours limité à cette nouvelle pratique³⁷, sans toutefois fixer de chiffre.

Les données 2022 tendent néanmoins à indiquer un intérêt certain suscité par ce dispositif, avec 10 080 demandes de premières consultations³⁸, 4 451 consultations³⁹ et 1 778 autoconservations⁴⁰ réalisées pour une moyenne d'environ 8 000 patients bénéficiant d'une préservation pour raison médicale.

Graphique n° 2 : évolution du nombre de personnes ayant bénéficié d'une conservation de gamètes pour raison non médicale en 2022



Source : Cour des comptes d'après données ABM

³⁶ L'étude d'impact relative au projet de loi de bioéthique mentionnait un coût estimé entre 10 et 15 M€ par an. Toutefois, comme pour l'extension de l'assistance médicale à la procréation aux nouveaux publics, ni le ministère de la Santé, ni la Caisse nationale de l'assurance maladie n'ont été en mesure de confirmer ces montants.

³⁷ L'exposé des motifs cite, à l'appui de cette position, une société savante (le Groupe d'études sur le don d'ovocytes), pour qui « peu de femmes y auraient recours en raison de la lourdeur du protocole, de l'incertitude d'en avoir le besoin, des chances aléatoires d'avoir un enfant. ».

³⁸ 1 464 en 2021.

³⁹ 414 en 2021.

⁴⁰ Les autoconservations de spermatozoïdes sont très marginales. Certains centres, comme Rennes, constatent néanmoins une hausse des demandes de préservation avant vasectomie, classées dans les conservations médicales.

Cet afflux, dont le maintien devra être confirmé⁴¹, s'est traduit par un allongement des délais entre la prise de rendez-vous et l'autoconservation, qui sont passés entre juin et décembre 2022 de cinq à sept mois au national et de 13 à 24 mois en Île-de-France, qui concentre à elle seule environ 25 % des demandes de consultations formulées en France. Cette situation a conduit l'agence régionale de santé à recourir à une procédure dérogatoire afin d'autoriser de nouveaux centres à réaliser cette activité⁴².

3 - Un nouveau droit d'accès aux origines délicat à mettre en œuvre et aux conséquences importantes sur le stock de paillettes

Avant l'entrée en vigueur de la loi du 2 août 2021, les dons de gamètes et d'embryons étaient obligatoirement réalisés sous le régime de l'anonymat, empêchant toute communication des informations permettant d'identifier à la fois celui qui a fait le don et celui qui l'a reçu, sauf cas de nécessité thérapeutique.

Désormais, depuis le 1^{er} septembre 2022, toute personne conçue par assistance médicale à la procréation avec don peut, à sa majorité, demander à accéder à l'identité et aux données non identifiantes du tiers donneur⁴³. Le consentement à la communication de ces données constitue par ailleurs une condition préalable à tout don de gamète ou d'embryon. Afin de permettre une gestion nationale des données relatives aux donneurs, aux dons et aux enfants nés de don, l'agence gère un nouveau registre « *des donneurs de gamètes et d'embryons* »⁴⁴.

La mise en œuvre de ce droit s'avère néanmoins délicate. S'agissant des dons réalisés depuis le 1^{er} septembre 2022, le décret n° 2022-1187 du 25 août 2022 prévoit qu'il appartient au médecin de l'organisme en charge du prélèvement des gamètes de recueillir l'identité et les données non identifiantes du donneur ayant préalablement consenti à leur communication. Charge à lui ensuite de les intégrer au nouveau registre national géré par l'ABM qui doit également permettre de vérifier le respect de la règle des 10 enfants maximum prévue par l'article L. 1244-4 du code de la santé publique⁴⁵.

⁴¹ Les projections du CHRU de Lille, qui peuvent difficilement être extrapolées au niveau de la France entière, plaident en faveur d'un maintien à un haut niveau de ces demandes (160 patientes prévues en 2023 comme en 2022). Le CHU de Guadeloupe est sur la même position, mais a connu une hausse en décalée par rapport au territoire métropolitain (second semestre 2022).

⁴² L'autoconservation ne peut se réaliser que dans des établissements publics ou privés à but non lucratif sous réserve que ces derniers soient habilités au service public hospitalier. Une exception a toutefois été introduite, sur décision de l'agence régionale de santé territorialement compétente, pour les établissements privés lucratifs, en cas de carence de l'offre non lucrative et à condition de ne pas facturer de dépassements d'honoraires (article L. 2142-12 du code de la santé publique). Cette faculté, qui n'a pas encore été employée, pourrait, selon le ministère, concerner une douzaine de départements, dont la Martinique.

⁴³ En pratique, la demande doit être adressée à la nouvelle Commission d'accès des personnes nées d'une AMP aux données des tiers donneurs, placée auprès du ministère chargé de la santé, mais présidée par un magistrat de l'ordre judiciaire. Elle ne peut porter que sur l'identité du donneur (nom, sexe, date et lieu de naissance) ou des données dites non identifiantes (état psychologique et d'activité physique, taille et poids au moment du don, coloration cutanée, aspect naturel des cheveux et des yeux, situation familiale et professionnelle, niveau d'études et catégorie socio-professionnelle, pays de naissance). Le don n'ayant aucune conséquence en termes de filiation, l'accès aux origines ne donne pas droit à rencontrer la personne identifiée.

⁴⁴ Développé d'avril 2020 à juillet 2022 pour un coût d'environ 676 700 €, le registre comportait en septembre 2023 des informations concernant 1 645 donneurs dont 1 392 (84,6 %) pour lesquels le don n'a pas encore été utilisé. Sur les 253 donneurs avec au moins une délivrance recensée, 33 sont des donneurs de spermatozoïdes dont 25 relevant de l'ancien régime, 206 d'ovocytes dont 29 relevant de l'ancien régime et 14 d'embryons (nouveau régime uniquement).

⁴⁵ Cette disposition, introduite par la loi de bioéthique du 6 août 2004, ne pouvait, jusqu'ici, être contrôlée faute de système centralisé de remontée d'informations, avec le risque de dérives, telles qu'elles ont pu être constatées dans d'autres pays.

L'agence constate cependant que les centres de don ont tendance à attendre la naissance de l'enfant pour y procéder, contrairement à ce que prévoit la loi. Or, si l'information peut être facilement retrouvée lorsque l'assistance médicale à la procréation se déroule dans une maternité attenante, il est à craindre que les centres n'inscrivent pas l'ensemble des donneurs dans le registre de manière exhaustive, compliquant ainsi la mise en œuvre effective de ce nouveau droit.

Le problème principal concerne toutefois les dons réalisés avant cette date. En effet, si tout ancien donneur peut désormais consentir de sa propre initiative à la communication de son identité et de ses données non identifiantes, la loi prévoit également la possibilité de le faire à la suite d'une demande d'accès aux origines par une personne née d'un de ses dons⁴⁶. Cela implique en pratique pour la Commission d'accès des personnes nées d'une assistance médicale à la procréation aux données des tiers donneurs (CAPADD), lorsque ces donneurs ne figurent pas sur le registre⁴⁷, de se tourner vers les centres de don, seuls à disposer d'informations sur lesdits donneurs, afin d'obtenir leur accord⁴⁸. Or la quasi-totalité des centres de don ne renseignent les filiations antérieures à la nouvelle loi de bioéthique qu'après saisine de la CAPADD, expliquant ainsi le nombre encore très réduit d'anciens donneurs recensés sur le registre (54 en septembre 2023). En outre, faute de moyens suffisants, notamment en secrétariat, certains centres rencontrent d'importantes difficultés pour retrouver des donneurs perdus de vue depuis parfois plusieurs dizaines d'années et ce d'autant plus qu'il n'existait pas d'obligation d'archiver les données relatives aux filiations avant 1994.

Selon le premier rapport annuel d'activité de la CAPADD, 869 courriers ont été reçus entre le 1er septembre 2022 et le 31 août 2023 dont 435 consentements spontanés (74 % d'hommes, 26 % de femmes) et 434 demandes de communication. S'agissant de ces dernières, 110 donneurs ont pu être identifiés (25,4 %) dont 87 encore vivants (20 %). Au total, seuls 19 donneurs ont répondu favorablement (21,8 %), les autres ayant soit omis de répondre dans le délai de trois mois prévu par la réglementation (52) soit expressément refusé (16)⁴⁹.

Ainsi, le droit d'accès aux origines devrait rester assez théorique pendant encore plusieurs années d'autant plus que les premières demandes pour les personnes conçues à partir d'un don effectué après le 1er septembre 2022 n'interviendront qu'à partir du 1^{er} juin 2041.

Ce nouveau droit va par ailleurs avoir un impact important sur le stock de gamètes disponibles, et plus particulièrement de paillettes (sperme congelé)⁵⁰.

⁴⁶ Le Conseil constitutionnel, par sa décision n° 2023-1052 QPC du 9 juin 2023, tout en validant ce dispositif, l'a assorti d'une réserve d'interprétation : ces dispositions « ne sauraient avoir pour effet, en cas de refus, de soumettre le tiers donneur à des demandes répétées émanant d'une même personne. »

⁴⁷ Début septembre 2023, à peine trois recherches avaient abouti grâce à la consultation du registre.

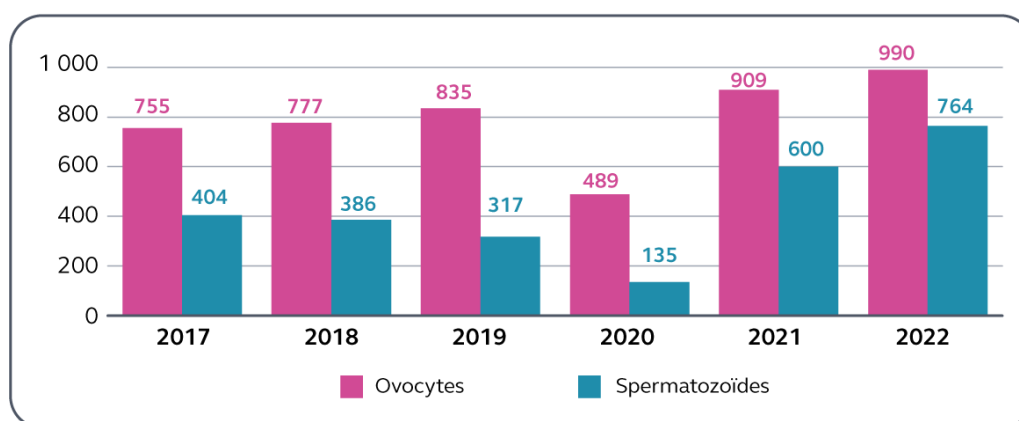
⁴⁸ Alors que l'étude d'impact relative au projet de loi de bioéthique indiquait que l'ouverture du droit d'accès aux origines n'entraînerait « aucune surcharge de travail pour les centres d'étude et de conservation des œufs et du sperme humain qui n'auront pas à rechercher les anciens donneurs pour recueillir leur intention et leur éventuel consentement à la communication de données non identifiantes ou de leur identité aux personnes nées de leur don », en pratique, la sollicitation des centres de don est quasiment systématique.

⁴⁹ Ces premiers chiffres viennent nuancer les conclusions des travaux anglais menés en 2015 cités par l'étude d'impact relative au projet de loi de bioéthique selon lesquelles une majorité de donneurs ne voit aucune difficulté à répondre à l'attente des personnes issues de leur don.

⁵⁰ En effet, même si le ratio « couples receveurs ayant effectué au moins une tentative d'AMP avec don d'ovocytes/couples receveurs en attente de don d'ovocytes » est passé de 23,2 % à près de 87 % entre 2020 et 2022 grâce notamment au doublement du nombre de donneuses sur la même période, la France n'est toujours pas autosuffisante en matière de don d'ovocytes. Il n'existe donc pas de stock disponible d'ovocytes contrairement aux paillettes, les centres travaillant à flux tendus.

Parmi les craintes exprimées lors des débats parlementaires entourant la dernière loi de bioéthique figurait le risque d'une diminution du nombre de dons du fait de la fin de l'anonymat⁵¹. Tel n'est pas le cas pour l'instant, le nombre de donneurs ayant connu un niveau record en 2022 grâce notamment à l'action des centres qui veillent de plus en plus à les inciter à revenir plusieurs fois afin d'étoffer leurs stocks.

Graphique n° 3 : évolution du nombre de donneurs d'ovocytes et de spermatozoïdes (2017-2022)



Source : Cour des comptes d'après données ABM

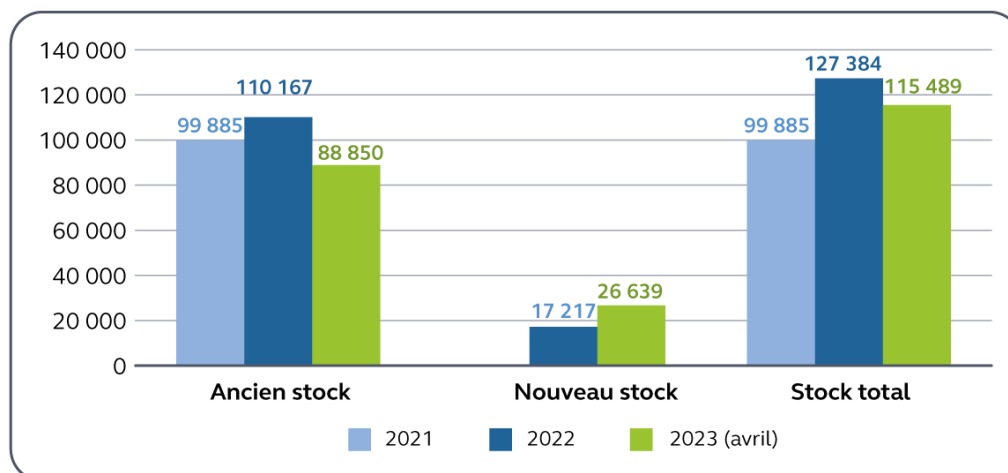
Ces chiffres doivent néanmoins être pris avec précaution dans la mesure où, d'une part, le droit d'accès aux origines n'est entré en vigueur qu'à compter du 1er septembre 2022 et, d'autre part, trois nouveaux centres ont été autorisés à stocker des gamètes au cours de l'année 2022 (Limoges, Orléans et Poitiers⁵²).

Par ailleurs, selon l'agence, bien que le nombre de nouveaux donneurs soit resté stable depuis la fin de l'année 2022 (130 donneurs en moyenne par trimestre), le nouveau stock de paillettes constitué ne permet toujours pas de couvrir les demandes d'assistance médicale à la procréation avec don de spermatozoïdes (cf. *supra*) tandis que l'ancien n'est suffisant, en théorie⁵³, que jusqu'à décembre 2024 environ.

⁵¹ Dans sa décision n° 2023-1053 QPC du 9 juin 2023, le Conseil constitutionnel a validé le nouvel article 342-9 du code civil institué par la loi du 2 août 2021 prévoyant qu'aucun « lien de filiation ne peut être établi entre l'auteur du don et l'enfant issu de l'assistance médicale à la procréation ».

⁵² À noter que le centre de Poitiers n'est autorisé que pour les dons de spermatozoïdes.

⁵³ Dans les faits, l'épuisement des réserves se fera de manière différenciée selon les centres du fait de l'hétérogénéité des stocks détenus et de leur absence de mutualisation.

Graphique n° 4 : évolution du stock de paillettes (2021-avril 2023)

Source : Cour des comptes d'après données ABM

Or, la nouvelle loi de bioéthique a prévu qu'à compter d'une date fixée par décret, seuls les gamètes pour lesquels les donneurs ont consenti à la transmission de leur identité et de leurs données non identifiantes pourront être utilisés pour une tentative d'assistance médicale à la procréation. Dans l'attente, le décret du 25 août 2022 précité a prévu que les centres attribueraient « *en priorité* » les gamètes conservés avant le 1^{er} septembre 2022, lesquels constituent encore la très grande majorité des stocks actuellement disponibles (environ 77 % en avril 2023).

Le décret du 16 août 2023 a finalement fixé au 31 mars 2025 la date limite d'utilisation de l'ancien stock correspondant à l'intervalle le plus éloigné proposé par un groupe de travail piloté par l'agence associant l'ensemble des parties prenantes (centres, ministère, associations, etc.). Justifiée principalement par la volonté de minimiser les destructions de gamètes stockés – moins de 1 000 contre entre 2 000 et 5 000 pour un changement de cuves au 31 décembre 2024 et entre 11 500 et 14 500 au 1^{er} septembre 2024 – ainsi que les tensions sur l'activité d'assistance médicale à la procréation, cette stratégie risque néanmoins, au vu des difficultés actuellement rencontrées par les personnes nées d'un don réalisé avant le 1^{er} septembre 2022, de conduire à d'importantes disparités selon le stock de gamètes utilisé.

4 - Des nouvelles conditions d'âge pas toujours bien comprises

Avant la loi, le code de la santé publique se bornait à indiquer que « *l'homme et la femme formant le couple doivent être (...) en âge de procréer* » (article L. 2141-2). Afin d'éclairer les centres d'assistance médicale à la procréation, le conseil d'orientation de l'agence a rendu un avis le 8 juin 2017 par lequel il recommandait un âge maximal de 43 ans pour les femmes (avec possibilité d'aller jusqu'à 45 ans en cas d'utilisation d'ovocytes conservés ou issus d'un don) et de 60 ans pour les hommes. Pour parvenir à ce résultat, le conseil s'était appuyé sur des considérations médicales (diminution de la fertilité, risques pour le fœtus et la mère) mais également sociétales (difficultés liées à une parentalité tardive, distorsions des liens intergénérationnels) et économiques. Au regard de la situation européenne, ce cadrage

apparaissait et demeure singulier, puisqu'aucun pays ne fixe de limite d'âge pour les hommes, la situation étant variable pour les femmes⁵⁴.

Pour autant, les centres demeuraient libres de leurs pratiques, ce qui n'apparaissait guère satisfaisant pour les usagers, et source de contentieux⁵⁵.

La nouvelle loi de bioéthique y met un terme en prévoyant désormais que l'assistance médicale à la procréation est ouverte à tout couple formé d'un homme et d'une femme ou de deux femmes ou à toute femme non mariée ayant un projet parental et répondant à des conditions d'âge prenant en compte les risques médicaux de la procréation ainsi que l'intérêt de l'enfant à naître. Les articles R. 2141-36 à R. 2141-38 du code de la santé publique issus du décret n° 2021-1243 du 28 septembre 2021 viennent consolider les positions du conseil d'orientation en reprenant les bornes d'âge de 43 ans⁵⁶ pour les femmes et de 60 ans pour les hommes s'agissant des prélèvements et recueils de gamètes en vue d'une assistance médicale à la procréation. Concernant l'insémination artificielle, l'utilisation des gamètes ainsi que le transfert d'embryons, cette borne est reculée à 45 ans pour les femmes et élargie, afin de tenir compte de l'ouverture de cette assistance médicale aux couples de femmes, à 60 ans pour « *le membre du couple [homme comme femme] qui n'a pas vocation à porter l'enfant* ».

Les implications de ces nouvelles dispositions ne sont toutefois pas toujours bien comprises. Il est certes interdit de prévoir des bornes d'âges inférieures à celles fixées par les textes⁵⁷. En revanche, toute mise en œuvre d'une assistance médicale à la procréation demeure conditionnée par les résultats de l'appréciation médicale individuelle réalisée par l'équipe clinico-biologique pluridisciplinaire du centre (article L. 2141-10 du code de la santé publique). Des refus de prise en charge sont donc possibles pour des femmes âgées de moins de 43 ou 45 ans selon les cas en raison par exemple de chances de grossesse réussie jugées trop faibles⁵⁸ ou encore des délais moyens d'accès à l'assistance médicale à la procréation au sein du centre. Les motifs du report ou du refus doivent par contre être communiqués par écrit dès lors qu'il en est fait la demande.

L'ABM a également prévu de mener des enquêtes afin d'établir un état des lieux concernant des éventuels refus de prise en charge de femmes seules jeunes qui sont, quant à eux, illégaux⁵⁹. En l'absence de disposition législative ou réglementaire lui octroyant un

⁵⁴ Selon le conseil, dix pays définissent un âge maximum s'échelonnant de 40 à 50 ans (40 ans pour les femmes en Allemagne, ce plafond ne valant que pour le remboursement ; 40 ans en cas de recours à un tiers donneur en Espagne ; 47 ans en Belgique), sept se calquent sur l'âge naturel de procréation, quand 10 ne fixent aucune limite.

⁵⁵ Voir par exemple CE, 17 avril 2019, n° 420468 et n° 420469, le Conseil d'État validant l'âge limite imposé aux hommes et cassant les jugements contraires des juridictions inférieures.

⁵⁶ Les dates s'entendent comme des dates d'anniversaire. Ainsi dans cet exemple, le prélèvement n'est plus possible le jour où la personne fête ses 43 ans.

⁵⁷ Par exemple, jusqu'en janvier 2023, un protocole commun aux différents centres d'assistance médicale à la procréation de l'AP-HP prévoyait que les prises en charge en don ne seraient pas démarrées « *à partir du 42^{ème} anniversaire de la femme* ».

⁵⁸ Plusieurs études scientifiques ont en effet mis en évidence une décroissance rapide du taux d'accouchement au-delà de 35-37 ans chez la femme (5 % à 42 ans). Il est quasiment nul au-delà de 44 ans.

⁵⁹ Le conseil d'orientation de l'agence avait proposé de fixer une borne minimale de 29 ans pour l'insémination des femmes n'étant pas en couple mais il n'a pas été suivi, le ministère craignant d'introduire une discrimination basée sur l'état matrimonial des demandeuses.

pouvoir de sanction vis-à-vis des centres⁶⁰, l'agence ne peut toutefois qu'informer l'agence régionale de santé territorialement compétente qui peut seule retirer l'autorisation d'activité à l'issue d'une procédure contradictoire en cas de violation des prescriptions législatives et réglementaires applicables à l'assistance médicale à la procréation.

B - Un rôle d'accompagnement des évolutions prévues par la nouvelle loi de bioéthique à mieux exercer

1 - Une mission de promotion des dons de gamètes à assumer pleinement

Alors que l'ABM a pour mission de promouvoir le don de gamètes (article L. 1418-1 du code de la santé publique), la communication menée en matière d'assistance médicale à la procréation est longtemps restée limitée à une approche informative.

Celle-ci repose depuis plusieurs années sur des grandes campagnes nationales multicanaux (spots télévisuels et radios, vidéos sur internet, dossiers de presse, sites internet d'information⁶¹, affiches, brochures, journées de l'ABM, etc.) visant à informer sur les conditions du don de gamètes et les parcours de prise en charge en assistance médicale à la procréation en complément d'actions ciblées autour des centres et des campus universitaires. L'importance de cette complémentarité a d'ailleurs été soulignée par plusieurs professionnels et représentants d'associations rencontrés par la Cour.

Depuis 2021, l'agence a partiellement modifié sa stratégie afin accompagner le déploiement de la nouvelle loi de bioéthique. Après des campagnes 2021 et 2022 axées autour de l'information concernant les principales innovations mises en œuvre, notamment le nouveau droit d'accès aux origines, et du remerciement des bénéficiaires d'assistance médicale à la procréation, le message est désormais centré sur l'importance du don pour permettre à toute personne qui le souhaite de « *devenir parent* »⁶². Des actions plus spécifiques (podcasts, témoignages de donneurs d'ovocytes et de spermatozoïdes, questions-réponses, etc.) sont également menées ponctuellement avec des radios et des influenceurs sur les réseaux sociaux.

Afin de mener à bien cette évolution, l'agence a obtenu du ministère de la santé une enveloppe annuelle d'environ 2,5 M€ (3 M€ en 2021, 2 M€ en 2022 et 2023) s'ajoutant aux 800 000 € qui étaient jusque-là prévus en moyenne au titre du don de gamètes.

Les résultats obtenus demeurent toutefois encore insuffisants. Selon le dernier baromètre flash réalisé en février 2023, alors que 86 % des interrogés se disent favorables au don de gamètes et 57 % prêts à le faire, ils ne sont que 18 % à avoir le sentiment d'être suffisamment informés sur le sujet et 21 % à avoir entendu parler de la nouvelle loi de bioéthique et des

⁶⁰ L'ABM évalue néanmoins les résultats des centres de don et réalise des comparaisons régionales et nationales qui lui permettent d'identifier des centres en écart par rapport à la moyenne nationale et de leur proposer un accompagnement par des pairs. Celui-ci n'est pas obligatoire mais si des centres ont pu se montrer réticent, jusqu'ici aucun n'a refusé cette procédure.

⁶¹ L'agence gère trois sites internet en lien avec l'assistance médicale à la procréation : dondovocytes.fr, dondespermatozoïdes.fr et procreation-medicale.fr.

⁶² Le nouveau slogan choisi est le suivant : « *Donnez vos gamètes, vous ferez des heureux* ».

changements opérés⁶³. Ce sentiment touche particulièrement les populations cibles visées (hommes et femmes en âge de donner et jeunes entre 18 et 34 ans).

Au vu des tensions engendrées par certaines évolutions portées par la nouvelle loi de bioéthique dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation et des difficultés préexistantes concernant l'absence d'autosuffisance de don d'ovocytes (cf. *supra*), le rôle de l'ABM en matière de recherche de donneurs de gamètes apparaît plus que jamais essentiel. L'agence doit donc poursuivre ses efforts et assumer pleinement sa mission de promotion des dons de gamètes ainsi qu'invite d'ailleurs à le faire le plan ministériel pour la procréation, l'embryologie et la génétique humaines (PEGh) 2022-2026⁶⁴.

2 - Des attributions insuffisantes en matière de répartition des gamètes et des embryons

La loi de bioéthique du 2 août 2021 a complété les missions de l'ABM en lui confiant la tâche de proposer des règles d'attribution des gamètes et des embryons visant à harmoniser les pratiques dans les centres de don qui n'existaient pas jusque-là.

À l'issue des travaux menés par un groupe de travail piloté par l'agence et composé de représentants de sociétés savantes et associatifs, un arrêté du ministre de la santé du 14 avril 2022 interdit la prise en compte d'un certain nombre de critères discriminants concernant l'accès au don de gamètes (statut matrimonial, orientation sexuelle, fait d'avoir ou non un enfant, désignation d'une personne ayant volontairement accepté de procéder à un tel don, origine géographique).

Les gamètes et embryons doivent être attribués suivant l'ordre chronologique d'inscription des demandeurs. Si le stock de gamètes est insuffisant pour faire face aux demandes, le centre peut décider de limiter le nombre de tentatives pour l'ensemble des demandeurs.

La personne bénéficiaire doit attester sur l'honneur ne pas être inscrite dans un autre centre français et s'engage à informer son centre si elle venait à être prise en charge à l'étranger. Un tel engagement paraît néanmoins difficilement contrôlable, faute de disposer d'un système d'information partagé.

À ce stade, les agences régionales de santé, seules compétentes, n'ont fait état d'aucun signalement à la Cour, mais la vigilance devra rester de mise, y compris s'agissant des règles d'attribution, au regard de certaines pratiques passées tenant notamment à la priorisation de demandeuses venant accompagnées de donneurs⁶⁵.

⁶³ Malgré la communication ciblée sur ce sujet, moins de 15 % des sondés ont indiqué avoir connaissance du nouveau droit d'accès aux origines.

⁶⁴ Le plan ministériel 2022-2026 prévoit en effet une dizaine d'actions devant concourir à l'objectif général d'amplification des dispositifs de communication sur l'assistance médicale à la procréation, dont le recrutement d'un très grand nombre de candidats au don de gamètes, l'accompagnement des professionnels de santé et des journalistes dans la préparation de leurs reportages TV/radio et/ou articles, ou encore l'amélioration de la diffusion des travaux de l'agence auprès des professionnels et du grand public.

⁶⁵ Situation qualifiée de « *don relationnel* », même si la demandeuse ne bénéficiait pas du don de la personne qui l'accompagnait.

L'agence pourrait également se voir confier, à terme, une mission de répartition des stocks de gamètes. En effet, actuellement, et pour des raisons historiques, la gestion des gamètes détenus par les différents centres de don n'est pas nationale. Il en résulte une importante hétérogénéité conduisant à des disparités entre régions en termes notamment de délais d'accès, même si des transferts, par nature exceptionnels, peuvent avoir lieu d'un centre à un autre. Ce déséquilibre peut, en outre, être localement renforcé, par exemple en cas de demande de gamètes relevant d'un phénotype rare⁶⁶.

D'ores et déjà, l'ABM travaille avec les centres afin de disposer d'un état précis des stocks préparant au mieux la transition jusqu'au changement de cuves et de limiter le plus possible les destructions de paillettes relevant de l'ancien stock en lien avec la mise en place du nouveau droit d'accès aux origines précité.

L'agence a déjà identifié plusieurs centres excédentaires, dont celui de Rennes, qui pourraient utilement venir pallier les déficits rencontrés par d'autres centres (cas à Lille par exemple). Elle dispose d'une information limitée en la matière qui ne peut donc être communiquée auprès du grand public, même si elle entend y remédier⁶⁷.

L'absence de système d'information partagé avec les centres de don constitue un frein à toute perspective de mutualisation des stocks de gamètes qu'il conviendrait de lever.

3 - Un contrôle de l'utilisation des moyens alloués aux centres à poursuivre

Pour faire face aux surcoûts découlant des nouveaux parcours d'assistance médicale à la procréation en termes organisationnels, d'équipement et d'activité, des financements supplémentaires ont été accordés aux centres concernés par au moins une des innovations majeures apportées par la nouvelle loi de bioéthique en la matière⁶⁸.

Dès 2021, 7,3 M€ ont été délégués en aide à la contractualisation, sur la base de simulations d'activité réalisées par le pôle « *Organisation et financement des activités de soins* » de l'agence, en sus des financements habituels (mission d'intérêt général AMP et prestations facturables). Un montant identique a été attribué en 2022, portant le total des compensations à 14,6 M€, soit une hausse d'environ 35 % par rapport aux crédits habituellement attribués au titre de l'assistance médicale à la procréation. À compter de 2023, ces financements seront pérennisés et inclus dans la mission d'intérêt général assistance médicale à la procréation qui sera revalorisée à cette occasion⁶⁹.

⁶⁶ Par exemple, l'agence régionale de santé Guadeloupe fait état de seulement trois donneurs en 2022, ce qui amène, outre des délais d'accès d'un an et demi, en hausse continue, à ce que les femmes antillaises, avec leur accord, se voient attribuer un donneur de type caucasien. Au-delà des aspects socio-culturels, le CHU met en avant des difficultés financières d'accès aux centres (absence d'avance de frais) pour les donneurs (hommes et femmes) venant de Guyane et Martinique, mais aussi de Guadeloupe.

⁶⁷ Un groupe de travail a notamment été constitué afin d'harmoniser les modalités de calcul de ces délais.

⁶⁸ Trois *scenarii* avaient été établis, simulant différentes hypothèses de hausse d'activité (court, intermédiaire, long) avec une fourchette de financement complémentaire s'échelonnant de 7,6 M€ à 13,3 M€.

⁶⁹ Le compartiment « *Dons de spermatozoïdes* » de la mission d'intérêt général a déjà fait l'objet d'une remodelisation en 2022 afin de tenir compte des surcoûts liés à la prise en charge des donneurs et non uniquement du nombre de paillettes délivrées comme c'était le cas auparavant.

Afin de s'assurer que ces crédits supplémentaires sont bien utilisés au titre du surplus d'activité en matière d'assistance médicale à la procréation⁷⁰, des enquêtes « *moyens* » auprès des centres sont régulièrement menées par l'ABM. Elles devraient être complétées par des contrôles de la direction générale de l'offre de soins au second semestre 2023.

À ce stade, les analyses produites ont révélé de grandes disparités entre centres et une absence de corrélation avérée entre le surplus d'activité et les moyens alloués. Ces enquêtes devront donc être poursuivies afin, éventuellement, de permettre une révision des montants versés.

4 - Un encadrement nécessaire de l'activité d'autoconservation des ovocytes en dehors de tout motif médical

Un arrêté publié le 5 octobre 2023, soit plus de deux ans après l'entrée en vigueur de la nouvelle loi de bioéthique, prévoit désormais des règles de bonnes pratiques concernant la nouvelle possibilité d'autoconservation en dehors de tout motif médical.

Toutefois, celles-ci ne concernent que le détail des informations devant être délivrées à cette occasion ainsi que les principales étapes du parcours de prise en charge et non les modalités de gestion des listes d'attente et de prélèvement. Il appartient donc à chaque centre de décider des siennes, au risque d'appréciations divergentes selon les territoires⁷¹.

Plusieurs professionnels rencontrés au cours de l'enquête ont notamment souligné que le choix de la règle « *premier arrivé, premier servi* », généralement utilisée, pouvait rendre difficilement praticable le recours à ce nouveau droit, du fait de la combinaison de la limite d'âge fixée réglementairement à 37 ans et des délais d'attente.

De la même façon, les centres de don sont libres de décider du nombre de prélèvements d'ovocytes réalisés par an sur une même demandeuse. Ils peuvent par exemple les réduire pour disposer de plus de créneaux et accueillir ainsi plus de demandeuses, ce qui n'est pas sans conséquence sur le projet futur d'assistance médicale à la procréation. En effet, comme le souligne le comité consultatif national d'éthique « *en moyenne, une ponction ovocytaire réalisée à la suite d'une stimulation hormonale permet d'obtenir entre huit et treize ovocytes et, pour avoir de sérieuses chances d'obtenir une grossesse, il est nécessaire de disposer d'une vingtaine d'ovocytes.* »⁷² L'agence régionale de santé Île-de-France cite l'exemple d'un hôpital de l'Assistance publique - Hôpitaux de Paris qui ne proposerait qu'une seule stimulation hormonale par demandeuse, avec le risque de ne pas prélever suffisamment d'ovocytes en vue d'une grossesse future.

Afin de permettre une meilleure équité territoriale au bénéfice des demandeuses, le groupe de travail « *parcours de soins en AMP* » piloté par l'ABM depuis septembre 2023 pourrait utilement proposer des recommandations visant à encadrer les règles de gestion des listes d'attente et des prélèvements d'ovocytes en vue de leur autoconservation en dehors de tout motif médical.

⁷⁰ À titre d'exemple, le CHRU de Lille a utilisé l'enveloppe allouée pour recruter 14,7 ETP dont 10,4 réalisés en juin 2023 (trois assistants médico-administratifs, 1,6 sage-femme, 1,2 psychologue, deux techniciens de laboratoire, un cadre de santé, un aide-soignant, 0,5 biologiste et 0,1 conseiller génétique) ainsi que pour l'acquisition de matériels à hauteur de 187 000€. Le CHU de Rennes, de son côté, a recruté, en 2022, 4,8 ETP relevant de profils identiques.

⁷¹ Si on ne peut parler de critère de priorisation, les demandes d'autoconservation pour raison médicale sont privilégiées (pas d'attente).

⁷² Avis sur les demandes sociétales de recours à l'AMP, 15 juin 2017.

5 - Un suivi inabouti de l'état de santé des enfants nés d'une assistance médicale à la procréation et des femmes y ayant recours

L'ABM a pour mission de suivre l'état de santé des enfants nés d'une assistance médicale à la procréation jusqu'à l'âge adulte et des femmes y ayant recours.

Pour assurer ce suivi, l'agence a mis en place un groupe de travail, qui a publié plusieurs articles scientifiques et une brochure d'information soulignant les difficultés d'interprétation des études menées, en raison notamment de la taille des cohortes et du faible recul disponible.

Afin d'y remédier, elle a construit une cohorte dénommée « *FERTICOH* » (*French assisted reproductive technology investigation cohort*) à partir du système national des données de santé. Ont été sélectionnées les femmes âgées de 18 à 43 ans ayant fait l'objet d'une ponction ovocytaire entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2021, soit 280 000 femmes. Un chaînage a également été réalisé à partir du numéro anonyme mère-enfant pour 94 % des naissances et d'un algorithme pour les 6 % de naissances sans numéro valide afin d'identifier les enfants issus d'une assistance médicale à la procréation.

Plusieurs études sont actuellement menées. Elles portent principalement sur les risques de cancer du sein chez les femmes ayant eu recours à l'assistance médicale à la procréation et de maladies cardiaques, pulmonaires ou de troubles du neurodéveloppement chez les enfants qui en sont issus. Selon l'agence, les premiers résultats devraient être disponibles en fin d'année 2024.

Le contrat d'objectifs et de performance 2022-2026 conclu avec le ministère de la santé prévoit également la publication d'un rapport annuel sur le suivi des enfants issus d'une assistance médicale à la procréation et des femmes y ayant recours. Aucun rapport n'a, à ce jour, été élaboré. Ce suivi étant fondamental, et ce d'autant plus dans le contexte d'ouverture de l'assistance médicale à la procréation à de nouveaux publics, il appartient à l'agence de remédier à cette situation.

II - Des modifications mineures et encore peu effectives concernant les autres domaines de compétences de l'agence⁷³

Les apports de la nouvelle loi de bioéthique dans les autres domaines de compétences de l'agence se limitent, pour l'essentiel, à la greffe (assouplissement des dons croisés d'organes, possibilité de dons de CSH des mineurs et des majeurs protégés au bénéfice de leurs parents, suivi des donneurs apparentés) et à la recherche sur les cellules souches embryonnaires

⁷³ En dehors du domaine de l'assistance médicale à la procréation, ont été publiés les textes d'application en lien avec l'ABM suivants : le décret n° 2021-1626 du 10 décembre 2021 relatif au prélèvement de cellules souches hématopoïétiques sur un mineur au bénéfice de ses père ou mère ou sur un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection avec représentation relative à sa personne ; le décret n° 2021-1627 du 10 décembre 2021 relatif au don d'organes ; le décret n° 2022-294 du 1^{er} mars 2022 relatif à la recherche sur l'embryon humain, les cellules souches embryonnaires humaines et les cellules souches pluripotentes induites humaines.

(CSEh⁷⁴) et pluripotentes induites⁷⁵. Ces modifications apparaissent toutefois mineures et encore peu suivies d'effets.

A - Un assouplissement des dons croisés d'organes à la portée limitée

Autorisé par la loi de bioéthique du 7 juillet 2011, le don croisé permet, lorsque le proche qui souhaite donner son rein n'est pas compatible médicalement avec le patient, d'avoir recours à une autre paire de donneur-receveur placés dans la même situation (article L. 1231-1 du code de la santé publique).

Il constitue une exception au principe selon lequel les dons du vivant sont limités, dans un souci éthique, au cercle familial élargi⁷⁶ ainsi qu'à toute personne apportant la preuve d'une vie commune ou d'un lien affectif étroit et stable d'au moins deux ans. En revanche, les chaînes de don ne peuvent pas être initiées par un donneur altruiste, c'est-à-dire sans lien affectif stable ni de parenté, comme cela peut se faire dans certains pays⁷⁷.

Le régime juridique des dons croisés a été assoupli par la dernière loi de bioéthique, qui a étendu le nombre maximal de paires impliquées de deux à six⁷⁸ afin de faciliter la recherche de compatibilité entre donneurs et receveurs. Elle a également abandonné la condition de simultanéité des opérations chirurgicales au profit d'un délai maximal de réalisation de 24 heures. Elle a, enfin, autorisé le recours à un organe prélevé sur une personne décédée afin d'augmenter les possibilités d'appariement entre les donneurs et receveurs engagés dans un don croisé.

Pour autant, seules 16 greffes ont été réalisées depuis le lancement du programme en 2013, dont quatre en 2022 (aucune entre 2018 et 2021), soit des résultats très éloignés par rapport à ceux attendus (20 dons par an⁷⁹).

⁷⁴ Les CSEh qui sont prélevées sur des embryons entre le 5^{ème} et le 7^{ème} jour de leur développement après une fécondation *in vitro*, présentent deux caractéristiques qui les rendent particulièrement intéressantes pour la recherche : elles peuvent se multiplier à l'infini par simple division en produisant d'autres cellules souches parfaitement identiques (auto-renouvellement) et donner naissance à tous les types de cellules spécialisées de l'organisme (« *pluripotence* »). Cette dernière caractéristique a pour conséquence d'enlever aux CSEh toute capacité à donner naissance à un individu constitué de sorte qu'elles ne peuvent pas être considérées comme une personne humaine potentielle au même titre qu'un embryon

⁷⁵ Les cellules souches pluripotentes induites présentent des propriétés proches mais non identiques aux CSEh en raison d'une efficacité potentiellement moindre en termes de différenciation et d'une incertitude sur leur innocuité. Elles sont obtenues en reprogrammant une cellule somatique différenciée vers un état de pluripotence capable de se différencier *in vitro* en tout type cellulaire.

⁷⁶ Conjoint, frères ou sœurs, fils ou filles, parents, grands-parents, oncles ou tantes, cousins germains et cousines germaines, conjoint du père ou de la mère.

⁷⁷ Cas par exemple, en Europe, de l'Autriche, de l'Espagne, de l'Italie, de Malte, de la Norvège, des Pays-Bas, du Royaume-Uni ou encore de la Roumanie et en dehors de l'Europe, des États-Unis et du Canada.

⁷⁸ Le projet de loi prévoyait quant à lui un nombre maximal de quatre paires donneurs/receveurs invoquant notamment le fait que l'augmentation de la taille des chaînes conduisait à accroître les risques de rupture de la chaîne, le délai de transplantations ainsi que la complexité logistique.

⁷⁹ L'étude d'impact relative au projet de loi de bioéthique d'où est tiré ce chiffre ne précise toutefois pas la méthode ayant permis cette estimation.

Malgré l'attribution de moyens supplémentaires à l'agence (+ 0,5 ETP), ni la mise en place d'une nouvelle organisation opérationnelle, ni la relance de la communication autour du programme de dons croisés auprès des équipes de greffes en complément des tests d'appariement opérationnels mensuels initiés en 2022, n'ont, pour l'instant, permis d'atteindre les objectifs de développement de cette activité.

Celle-ci présente en effet, en plus des difficultés générales associées au don du vivant (cf. *infra*), d'importantes contraintes logistiques liées notamment à l'impératif de respect de l'anonymat, qui empêche de réaliser les opérations de prélèvement et de greffe au même endroit et de durée maximale de conservation des greffons. Le faible nombre de paires inscrites chaque année (moins de 20) et celui des paires encore actives⁸⁰ limite également les chances d'appariement entre donneurs et receveurs.

Afin de développer l'activité de don croisé certains professionnels suggèrent d'expérimenter la possibilité d'initier des chaînes de don à partir d'un donneur altruiste. Cette pratique a néanmoins pour le moment été écartée par le législateur au motif qu'elle risquerait de fragiliser les principes éthiques encadrant le don (anonymat, bénévolat et gratuité).

B - Un régime applicable aux cellules souches hématopoïétiques peu modifié et incomplètement mis en œuvre

1 - Un recours limité au don, destiné aux parents, de cellules souches hématopoïétiques provenant de mineurs et de majeurs protégés

Interdit par la loi de bioéthique du 29 juillet 1994⁸¹, le don de cellules souches hématopoïétiques (CSH) provenant de mineurs et de majeurs protégés (sous curatelle ou tutelle) a progressivement été assoupli dans un contexte de besoin croissant.

Il l'a d'abord été par la loi de bioéthique du 6 août 2004, qui l'a ouvert, uniquement pour le don de moelle osseuse et en l'absence d'autres solutions thérapeutiques, au bénéfice des frères et sœurs et, à titre exceptionnel, aux cousins germains, oncles et tantes, neveux et nièces. La loi de bioéthique du 7 juillet 2011 a ensuite étendu cette possibilité aux prélèvements issus du sang périphérique au bénéfice des frères et sœurs mais pas des bénéficiaires collatéraux.

Afin d'accroître encore davantage les possibilités de greffe de CSH, la loi de bioéthique du 2 août 2021 a autorisé, également à titre exceptionnel, le don de CSH au bénéfice des parents par les mineurs (moelle osseuse uniquement) et les majeurs protégés (moelle osseuse et sang périphérique).

⁸⁰ Au 31 décembre 2022, on recensait à peine 20 paires encore en attente de greffe.

⁸¹ Loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal

Toutefois, depuis l'entrée en vigueur de la loi, seuls trois dons de mineurs à un parent ont été recensés et aucun pour les majeurs protégés contre entre 15 et 50 attendus en moyenne par an⁸². Outre l'encadrement particulièrement strict associé à ce type de don⁸³, ces résultats s'expliquent principalement par le fait qu'il s'agit de solutions de derniers recours, en l'absence d'option plus satisfaisante, ce qui s'avère rare en pratique.

2 - Une évaluation de l'état de santé des donneurs apparentés demeurant pour l'instant non mise en œuvre

Le don de CSH est globalement bien supporté⁸⁴. Mais, l'obligation de recourir à une anesthésie générale pour le prélèvement intra-osseux et plus globalement l'existence d'effets secondaires plus ou moins importants⁸⁵ rendent nécessaires un suivi à long terme de l'état de santé des donneurs, afin de s'assurer que les prélèvements ont été réalisés avec toute la qualité et la sécurité requises. Or, contrairement aux donneurs non apparentés inscrits sur le registre « *France greffe de moelle* »⁸⁶, qui bénéficient depuis 1990 d'un suivi assuré par les centres donneurs (prise de sang dans la semaine et le mois qui suit le don, questionnaire annuel), celui des donneurs apparentés demeure à ce jour lacunaire.

Par souci d'équité, la nouvelle loi de bioéthique a confié à l'ABM une mission générale d'organisation du suivi de l'état de santé de tous les donneurs de CSH afin d'évaluer les conséquences du prélèvement sur leur santé, quel que soit leur statut. Cette mesure, qui devait concerner environ 900 donneurs par an répartis entre les 39 centres receveurs, n'était toutefois toujours pas mise en œuvre en novembre 2023. À ce jour, une seule réunion de travail avec des

⁸² Selon l'étude d'impact relative au projet de loi de bioéthique : « *Le nombre de prélèvements et donc de greffes susceptibles d'être effectués dans cette situation peut être estimé à 50 par an, si l'on ne met pas de plafond en termes de limite d'âge du donneur pédiatrique potentiel. Si l'on introduit un seuil pour l'âge du donneur mineur pas avant 15 ans, ce nombre serait de l'ordre d'environ 15 par an.* »

⁸³ Le don de CSH provenant d'un mineur ou d'un majeur protégé au bénéfice d'un de ses parents implique notamment la désignation d'un administrateur *ad hoc* qui ne peut être un ascendant ou un collatéral ainsi que la délivrance d'une autorisation par l'autorité judiciaire (président du tribunal judiciaire ou juge des tutelles) après avis d'un comité d'experts composé majoritairement de médecins désignés depuis l'entrée en vigueur de la nouvelle loi de bioéthique par l'ABM à partir d'une liste nationale. S'il estime, après l'avoir entendue, que la personne protégée a la faculté de consentir au prélèvement, le juge des tutelles reçoit ce consentement au prélèvement, après autorisation du comité d'experts.

⁸⁴ Selon les derniers questionnaires de suivi immédiat disponibles, 1 % des donneurs de sang périphérique et 3 % des donneurs de moelle osseuse ont déclaré s'être sentis mal à l'issue du prélèvement.

⁸⁵ Des effets secondaires sont possibles en lien avec la prise d'un médicament facteur de croissance de moelle osseuse (fatigue, maux de tête, nausée) et l'injection de citrate (picotements, faiblesse musculaire, nausée voire arythmie cardiaque) et, s'agissant du prélèvement intra-osseux, l'anesthésie générale (nausée, frissons, fatigue, maux de gorge) et le prélèvement lui-même (inconfort, douleurs, hématome).

⁸⁶ Créé en 1986 par les professeurs Jean Dausset et Jean Bernard pour venir en aide aux patients souffrant de maladies graves du sang nécessitant une greffe de moelle osseuse mais n'ayant pas de donneur compatible au sein de leur famille, ce registre permet grâce à un système de communication international (EMDIS) et une solution informatique dédiée (SYRENAD), de rechercher en temps réel les meilleurs donneurs et greffons disponibles puis de coordonner l'organisation du prélèvement avec le centre donneur concerné ainsi que l'acheminement du greffon prélevé jusqu'au centre greffeur ayant en charge le patient. Il s'appuie sur un réseau national de centres donneurs et receveurs localisés au sein d'antennes de l'Établissement français du sang ou d'établissements hospitaliers et qui sont chargés d'inscrire et de gérer les donneurs volontaires ainsi que les patients ayant besoin d'une greffe de CSH.

représentants d'associations de donneurs et des professionnels de santé a été organisée concernant le suivi psychologique des donneurs apparentés. Elle a notamment permis de dégager quelques pistes de réflexion (conclusion d'un partenariat avec la Caisse nationale d'assurance maladie sur le modèle du suivi psychologique post-covid, sollicitation du réseau national des psychoncologues, élaboration et diffusion d'avis, etc.), mais sans concrétisation pour le moment.

Par ailleurs, des recommandations de bonnes pratiques relatives au suivi des donneurs apparentés ont été élaborées en 2019 par la société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire⁸⁷ ainsi que le prévoyait le plan greffes de CSH 2017-2021. Selon l'agence, leur mise en œuvre s'avère difficile en pratique du fait notamment des moyens humains limités des équipes hospitalières.

Le chemin risque donc de s'avérer long avant la mise en place d'une réelle évaluation de l'état de santé des donneurs apparentés.

C - Des évolutions en matière de recherche aux conséquences encore difficilement mesurables

La loi de bioéthique du 2 août 2021 a procédé à un certain nombre d'évolutions de la réglementation applicable aux recherches sur le corps humain.

S'agissant des embryons humains, la nouvelle loi ne modifie pas le régime d'autorisation encadrée mais impose désormais une limite de 14 jours à la culture *in vitro* des embryons. Cette durée correspond à un consensus international défini en 1984 par un comité d'éthique britannique. Elle oblige, par ailleurs, à mettre un terme à la conservation des embryons cédés à la recherche s'ils ne sont pas inclus dans un protocole dans les cinq ans suivant leur cession.

Le régime des cellules souches embryonnaires est désormais distingué de celui des embryons puisque les projets ne font plus l'objet que d'une déclaration auprès de l'ABM. Elle conserve néanmoins la possibilité de s'y opposer si la recherche ne s'inscrit pas dans une finalité médicale, si la pertinence scientifique n'est pas établie ou si ses conditions de mise en œuvre ne respectent pas les principes éthiques.

Neuf déclarations ont ainsi été instruites, auxquelles s'ajoutent six déclarations de conservation à des fins de recherche. Aucune opposition n'a été émise. Le délai d'instruction moyen est d'un mois, inférieur au délai légal de deux mois. Les démarches sont simplifiées tant pour l'agence que pour les équipes de chercheurs, même si le nombre de recherches demeure limité.

Un encadrement spécifique est, par ailleurs, créé pour les cellules souches pluripotentes induites. Celles-ci ne faisaient jusqu'ici l'objet d'aucun encadrement autre que celui portant sur les tissus ou les cellules prélevées (déclaration de collection d'échantillon biologique humain auprès du ministère chargé de la recherche). Désormais une déclaration doit être déposée auprès de l'ABM, qui peut s'y opposer, en cas d'utilisation éthiquement sensible⁸⁸.

⁸⁷ Ces recommandations ont notamment permis de diffuser un modèle de courrier aux médecins traitants des donneurs afin de les impliquer dans leur suivi ainsi qu'une proposition d'enregistrement des données dans la base européenne ProMISE.

⁸⁸ Différenciation en gamètes sans pouvoir constituer d'embryon ; création de modèles embryonnaires à usage scientifique appelés embryoïdes ; adjonction de ces cellules à un embryon d'une autre espèce en vue de son transfert chez la femelle (embryons chimériques).

Au regard du temps de la recherche, ces évolutions sont toutefois trop récentes pour déterminer si le nombre de recherches ira en augmentant.

La publication d'une « Lettre de la biomédecine »

La loi de bioéthique du 2 août 2021 a confié à l'ABM⁸⁹ une mission d'information du Parlement et du Gouvernement sur l'évolution des connaissances dans le domaine des neurosciences.

Afin d'y répondre, l'agence publie, sur une périodicité annoncée pour être trimestrielle, une Lettre de la biomédecine, dont le premier numéro est paru fin mars 2023.

L'objectif est toutefois plus large. Il découle du constat d'une forte inflation des publications pendant la pandémie, qui s'explique par la décision prise par les grandes revues scientifiques internationales de supprimer l'étape de révision par les pairs afin de faciliter la diffusion de l'information. Avec cette lettre, l'ABM entend mettre à disposition des autorités les publications à forte valeur ajoutée, non seulement dans le domaine des neurosciences, mais de façon plus générale sur l'ensemble de ses missions (impact du don sur la société, procréation, gestion des greffes, etc.).

⁸⁹ L'ABM dispose également de crédits pour financer des appels à projet (cf. annexe n° 10) qui n'ont pas évolué avec la dernière loi de bioéthique.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La mise en tension d'une partie du secteur de l'assistance médicale à la procréation à la suite de l'entrée en vigueur des principales évolutions portées par la nouvelle loi de bioéthique, qui s'ajoute aux difficultés déjà observées concernant le manque d'ovocytes, appelle un renforcement du rôle d'accompagnement et de surveillance de l'agence en ce domaine.

L'explosion du nombre de demandes d'assistance médicale à la procréation avec spermatozoïdes, de même que le changement de cuves au 31 mars 2025 en lien avec la mise en œuvre du nouveau droit d'accès aux origines, doivent notamment conduire l'agence à assumer pleinement son rôle en matière de promotion des dons de gamètes. Le développement d'un outil permettant de suivre en temps réel l'état des stocks et des besoins apparaît également indispensable afin de limiter autant que possible les destructions de paillettes stockées. À terme, l'agence pourrait se voir confier une mission générale de répartition des stocks de gamètes.

S'agissant de la nouvelle possibilité d'autoconservation en dehors de tout motif médical, la problématique des délais d'attente dans certaines régions, en particulier l'Île-de-France, et les importantes différences de pratiques observées entre centres, qui peuvent avoir des conséquences sur les projets futurs d'assistance médicale à la procréation, nécessitent la définition de règles claires et harmonisées sur l'ensemble du territoire.

En conséquence, la Cour formule les recommandations suivantes :

- 1. mettre en place un registre national de gestion des gamètes et des embryons, piloté par l'Agence de la biomédecine, afin de lui permettre de disposer d'une vision consolidée et en temps réel de l'état des stocks et des besoins, en vue de leur mutualisation (ministère de la santé et de la prévention, ABM) ;*
 - 2. pour l'autoconservation des ovocytes en dehors de tout motif médical, harmoniser les règles de gestion des listes d'attente et de prélèvements (ministère de la santé et de la prévention, ABM).*
-

Chapitre II

Des missions de prélèvements et de greffes à mieux remplir

L'ABM, qui a succédé à l'ancien Établissement français des greffes en 2004, occupe une place prépondérante dans le domaine des greffes d'organes, de tissus et de cellules issus du corps humain.

Malgré d'indéniables progrès réalisés au cours des dernières années (déploiement d'une démarche d'amélioration continue des pratiques, mise en place d'algorithmes pour l'attribution de certains greffons, perfectionnement des outils de suivi des équipes hospitalières, etc.), les résultats obtenus concernant les prélèvements et greffes d'organes et de tissus apparaissent décevants et les inégalités d'accès, en particulier pour les reins, croissantes. Si toutes les raisons expliquant cette situation ne relèvent pas de la responsabilité de l'agence (crise sanitaire, tensions hospitalières, effectifs des coordinations hospitalières de prélèvement, freins sociétaux etc.), son pilotage dans ce domaine apparaît néanmoins perfectible à plusieurs égards (I).

Un constat similaire peut être fait s'agissant de la coordination des activités de prélèvement et de greffe des cellules souches hématopoïétiques, caractérisée par des besoins croissants en greffons non apparentés et une dépendance sans précédent vis-à-vis des registres internationaux (II).

I - Un pilotage perfectible en matière de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus

Dans le domaine des prélèvements et des greffes d'organes et de tissus, l'ABM, est principalement chargée de définir les règles de répartition et d'attribution des greffons, de gérer la liste nationale des patients en attente de greffes et le registre national automatisé des refus de prélèvement ainsi que d'accompagner et d'évaluer l'activité des équipes hospitalières. Malgré d'importants moyens à disposition⁹⁰, et pour des raisons multiples qui toutes ne relèvent pas de sa responsabilité, elle n'est pas parvenue à atteindre la plupart des objectifs qui lui étaient fixés par le ministère.

⁹⁰ Pour assurer ces missions, l'ABM dispose d'une direction dédiée d'environ 85 ETPT, soit près du tiers de ses effectifs totaux, comprenant trois pôles distincts (« répartition des greffons H24 », « Stratégie » et « Évaluation ») et quatre services régionaux d'appui couvrant l'ensemble du territoire (Nord-Est, Sud-Est/Réunion, Grand-Ouest et Île-de-France/Antilles-Guyane), pour un budget de 14,5 M€, soit 17,5 % du total des crédits de paiement prévus en 2022.

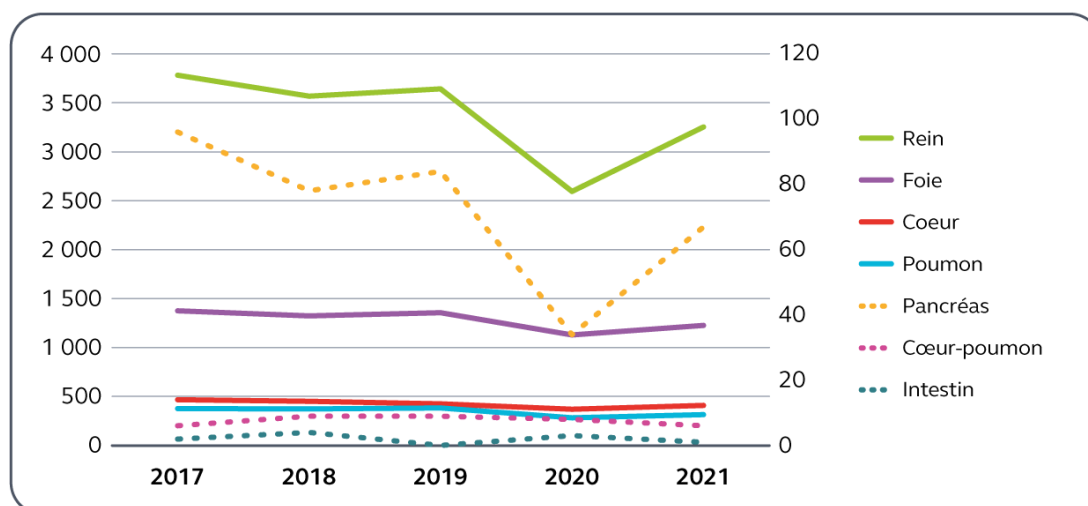
A - Des résultats globalement décevants

1 - Une activité de prélèvement et de greffe d'organes nettement inférieure aux ambitions ministérielles

a) Des objectifs ministériels majoritairement non atteints (plan 2017-2021)

Alors que le plan greffes d'organes et de tissus 2017-2021 ainsi que le contrat d'objectifs et de performance associé prévoyaient un objectif de 7 800 greffes tous donneurs confondus, et un sous-objectif de 4 950 greffes rénales, le nombre de transplantations réalisées fin 2021 tous organes confondus s'élevait à seulement 5 276 dont 3 252 rénales, soit des différentiels d'environ 32 % et 34 % par rapport à la cible.

Graphique n° 5 : évolution du nombre de greffes d'organes (2017-2021)



Source : Cour des comptes d'après données ABM

Note : échelle de gauche pour les traits pleins ; échelle de droite pour les pointillés.

Ces écarts se retrouvent également s'agissant des greffes rénales réalisées à partir de donneurs vivants (502 fin 2021 contre 1 000 attendus), ainsi que des sujets en état de mort encéphalique⁹¹ prélevés (1 614 contre 2 200 attendus) et recensés (2 812 contre 4 000 attendus), soit des différentiels d'environ 50 %, 27 % et 30 % par rapport aux objectifs prévus.

⁹¹ La mort encéphalique correspond à la perte irréversible des principales fonctions du cerveau. Son diagnostic est réalisé au niveau des services de réanimation et des urgences hospitaliers.

Au total, alors que le plan ministériel 2017-2021 prévoyait une augmentation générale de l'activité de prélèvement et de greffe d'organes ambitieuse mais globalement conforme aux tendances observées sous le précédent plan⁹², celle-ci a connu une diminution, d'abord limitée entre 2017 et 2019⁹³, puis brutale entre 2019 et 2020⁹⁴ du fait de la pandémie de covid 19.

Exceptionnelle, la crise sanitaire a néanmoins aggravé une situation déjà dégradée en raison notamment, selon l'ABM, de la progression du taux d'opposition (+ 10,5 %) et de la diminution de la mortalité par accident neurovasculaire (- 2,1 %⁹⁵) et de la route (- 14,6 %⁹⁶) qui, bien que constituant un succès sanitaire majeur, réduit de fait le nombre de donneurs potentiels. L'agence a également mis en avant un accompagnement moindre des équipes hospitalières lié pour partie à la baisse des effectifs de la direction des prélèvements et des greffes d'organes et de tissus (- 9,2 % sur la même période dont - 17,6 % pour les services régionaux d'appui).

Au total, seuls les objectifs chiffrés relatifs aux donneurs décédés en arrêt circulatoire à la suite d'une limitation ou d'un arrêt des thérapeutiques (« *Maastricht 3* » ; cf. *infra*) – 350 donneurs recensés éligibles, 175 donneurs prélevés et 400 greffes d'organes réalisées par an – ont été atteints.

Tableau n° 5 : évolution des principaux indicateurs relatifs aux donneurs décédés en arrêt circulatoire relevant de la catégorie Maastricht 3 (2017-2021)

	2017	2018	2019	2020	2021	Var.
Donneurs recensés	199	249	393	425	559	180,9 %
Donneurs prélevés	99	121	177	151	217	119,2 %
Greffes réalisées	234	271	437	341	539	130,3 %

Source : Cour des comptes d'après données ABM

b) Des « couloirs de croissance » ambitieux (plan 2022-2026)

Afin de tenir compte de l'évolution des « paramètres exogènes à la filière » (pression hospitalière en lien avec l'épidémie, difficultés de recrutements liées au déficit d'attractivité des métiers du soin, moyens alloués à la filière, etc.), le plan ministériel 2022-2026 prévoit désormais des « couloirs de croissance ».

⁹² En partant de l'activité réalisée en 2016, soit 5 891 greffes d'organes dont 3 615 rénales et 576 à partir d'un donneur vivant, 3 676 donneurs décédés recensés et 1 859 prélèvements, il aurait fallu une progression annuelle moyenne respectivement de + 5,8 %, + 6,5 %, + 11,7 %, + 1,7 % et + 3,5 %, soit des niveaux proches voire même inférieurs à ceux réalisés entre 2012 et 2016 (+ 12,7 % pour les greffes rénales à partir de donneurs vivants et + 2,7 % pour les donneurs en état de mort encéphalique recensés).

⁹³ Entre 2017 et 2019, la baisse a été de - 3,3 % pour les greffes dont - 16,5 % pour celles réalisées à partir d'un donneur vivant, de - 1,9 % pour les recensements de sujets en état de mort encéphalique et de - 0,5 % pour les prélèvements.

⁹⁴ Entre 2020 et 2021, la diminution a été de - 25,1 % pour les greffes, de - 15,24 % pour les recensements de sujets en état de mort encéphalique et de - 23,5 % pour les prélèvements.

⁹⁵ Selon les dernières données disponibles du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, le nombre de décès pour cause de maladies cérébro-vasculaires est passé de 31 776 en 2017 à 31 112 en 2020.

⁹⁶ Selon les données de l'Observatoire national interministériel de la sécurité routière, le nombre total de décès sur la route est passé de 3 448 en 2017 à 2 944 en 2021. La tendance est toutefois repartie à la hausse depuis 2020 (+ 28,3 %).

Les objectifs retenus reposent toutefois sur des hypothèses optimistes, y compris pour les estimations présentées comme basses (croissance annuelle du nombre de recensés en mort encéphalique de 2 à 3 %, évolution favorable du taux d'opposition brut global moyen à 31 %, etc.). Ainsi, en partant de l'activité réalisée en 2021 (5 276 transplantations et 1 392 prélèvements tous donneurs confondus), il faudrait une progression annuelle moyenne comprise entre + 5,1 % et + 10,1 % pour les greffes et entre + 3,4 % et + 8,4 % pour les prélèvements contre respectivement - 3,6 % et - 4,4 % en moyenne par an au cours du précédent plan.

Ce d'autant plus que, malgré le net rebond observé depuis 2021, l'activité peine à retrouver son niveau d'avant crise. Ainsi, fin 2022, on comptabilisait 5 495 transplantations et 1 694 prélèvements tous types de donneurs confondus contre respectivement 5 901 (- 6,9 %) et 1 924 (- 12 %) en 2019.

Une difficulté analogue se retrouve s'agissant des greffes rénales à partir de donneurs vivants pour lesquelles un objectif de 20 % du total des transplantations réalisées est prévu d'ici 2026 alors que ce ratio n'a jamais dépassé 16,2 %.

Sans évolution majeure, et ainsi que l'a souligné l'agence elle-même⁹⁷, l'atteinte de ces nouveaux seuils paraît très délicate.

2 - Un positionnement international globalement favorable recouvrant d'importantes disparités selon les filières de prélèvement et de greffe

Malgré ces résultats, selon la dernière édition de la *Newsletter Transplant*⁹⁸, avec un taux de 81,1 transplantations par million d'habitants (pmh) tous types de donneurs confondus, la France se situait en 2022 en cinquième position à l'échelle mondiale, soit deux places de moins qu'en 2021, derrière les États-Unis (123,3) l'Espagne (112,4), la Belgique (81,8) et les Pays-Bas (81,5).

Ce positionnement globalement favorable recouvre toutefois des situations contrastées selon les filières (5^{ème} position pour les greffes rénales, 8^{ème} pour les greffes cardiaques, 10^{ème} pour les greffes hépatiques, 12^{ème} pour les greffes pulmonaires, 14^{ème} pour les greffes pancréatiques) ainsi qu'un important retard concernant les greffes réalisées à partir de donneurs vivants (25^{ème} position pour les greffes rénales⁹⁹ et 32^{ème} pour les greffes hépatiques).

⁹⁷ « (...) Cette activité ne pourra malheureusement être conforme aux couloirs de croissance énoncés plus haut, si la situation hospitalière ne s'améliore pas. Aujourd'hui, le manque de personnels soignants notamment paramédicaux altère l'accès au bloc opératoire (notamment prélèvement donneur décédé et greffe donneur vivant), mais également l'admission en soins critiques et unités neuro-vasculaires entraînant « de facto » une autocensure du recensement et du prélèvement des donneurs décédés. Certains donneurs potentiels sont orientés vers les services d'accueil d'urgence, dont la situation actuelle est inquiétante, renforçant de fait le défaut de recensement et donc la stagnation du prélèvement. Les taux d'opposition largement altérés durant la crise sanitaire notamment dans certaines régions largement impactées par le covid (Grand-Est, Hauts-de-France, Île-de-France, PACA, Antilles), ne s'améliorent pas en 2023. »

⁹⁸ Conseil de l'Europe, *Newsletter Transplant*, vol. 28 (2023).

⁹⁹ Le retard français dans cette filière est également confirmé par le classement établi par le United States Renal Data System, puisqu'avec un taux de greffes rénales réalisées à partir d'un donneur vivant de 15,5 % en 2021, la France ne se situait qu'à la 38^{ème} position au niveau mondial derrière notamment l'Irlande (100 %), première nation européenne selon ce classement, la Serbie (81,8 %), la Bosnie (75 %), la Roumanie (52,9 %) ou encore les Pays-Bas (50,2 %).

La France a également été particulièrement touchée par la crise sanitaire par rapport aux autres pays. Elle a ainsi perdu pas moins de huit places entre 2019 et 2020 toutes filières confondues, se classant seulement en 11^{ème} position derrière par exemple la République tchèque, la Norvège, l'Autriche, la Suède, le Canada ou encore le Danemark. Il en est de même s'agissant des greffes rénales (moins sept places), pulmonaires (moins cinq places) et pancréatiques (moins quatre places). Seule la filière des greffes cardiaques a connu une progression en 2020 (de la 8^{ème} à la 5^{ème} position), évolution qui ne s'est pas poursuivie puisque la France a retrouvé son précédent classement dès 2021¹⁰⁰.

Enfin s'agissant des prélèvements, la France se situait en 7^{ème} position tous types de donneurs confondus, et en 9^{ème} position pour les donneurs décédés en arrêt circulatoire, illustrant également les marges de progrès importantes existantes en la matière.

B - Une action en faveur de la réduction des oppositions au prélèvement à parfaire

1 - Des taux d'opposition élevés avec d'importantes disparités géographiques

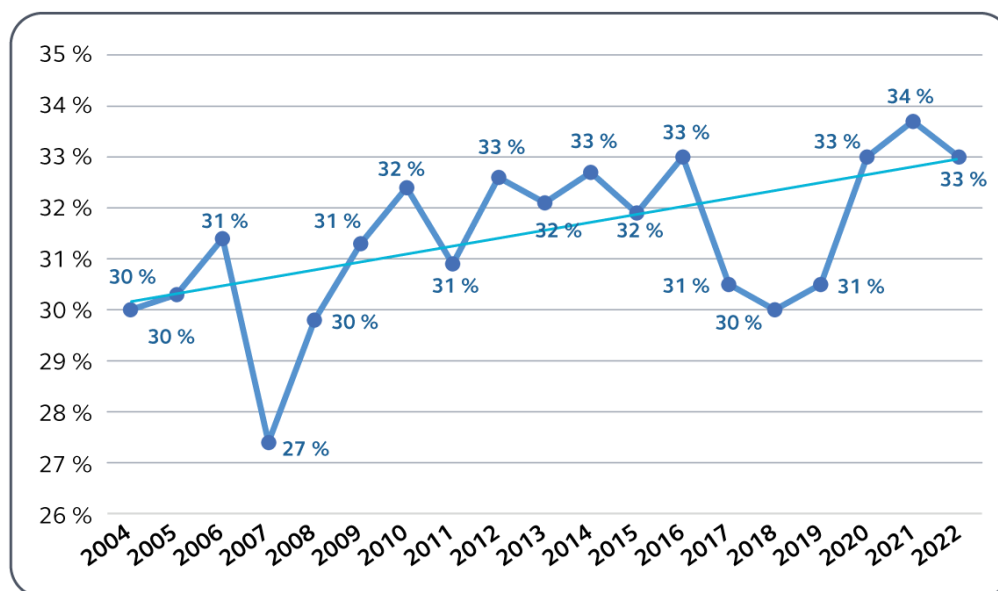
Le plan ministériel 2017-2021 ainsi que le contrat d'objectifs et de performance associé avaient fixé comme objectif de ramener le taux d'opposition au prélèvement à 25 %. Pourtant, malgré une adhésion majoritaire au prélèvement d'organes et de tissus¹⁰¹, ce taux est régulièrement supérieur à 30 % depuis près de 20 ans, et même à 40 % pour les donneurs décédés en arrêt circulatoire¹⁰². De plus, ces chiffres ne correspondent pas au taux d'opposition réel (sous-estimation d'environ sept points) en raison de l'intégration des cas de non-prélèvement pour cause de contre-indications médicales.

¹⁰⁰ Quatre pays semblent s'en être mieux sortis que les autres dans la mesure où ils ont réussi en 2021, soit à dépasser leur niveau de 2019 (cas d'Israël et des États-Unis), soit à y revenir (cas de la Suisse et de l'Italie), alors que tous les autres, France comprise, présentent une activité nettement inférieure à 2019.

¹⁰¹ Selon le baromètre 2023 consacré aux Français et le don d'organes, 45 % des interrogés s'estimaient « *entièrement* » favorables et 35 % « *plutôt* » favorables au prélèvement post-mortem.

¹⁰² Ce taux s'élevait fin 2022 à 41,9 %, en progression de + 41,1 % depuis 2018 (50 % au CHU de Rennes).

Graphique n° 6 : évolution du taux d'opposition au prélèvement d'organes et de tissus (2004-2022)



Source : Cour des comptes d'après données ABM

Sur le plan international, la dernière version du rapport annuel établi par le *Global observatory of donation and transplantation* recense une dizaine de pays ayant fait le choix, comme la France, d'instituer un consentement présumé¹⁰³ et un registre national des refus et présentant des taux d'opposition inférieurs en 2022 (Portugal, Slovaquie, Hongrie, Croatie, Pologne et Grèce notamment).

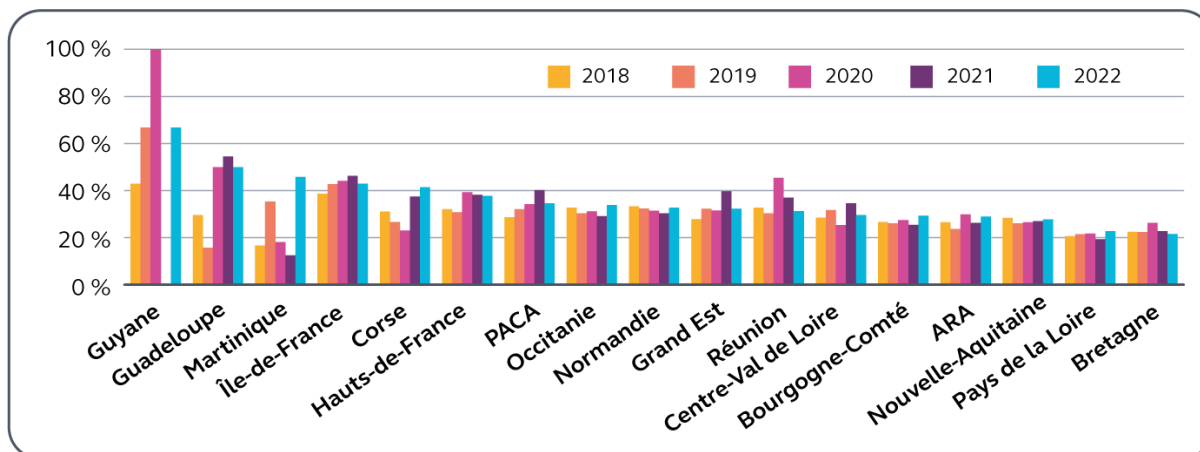
De son côté, l'Espagne, qui a consacré un principe de consentement présumé depuis 1979, mais sans registre ni support permettant de consigner les dernières volontés, impliquant une consultation systématique des familles, connaît des taux d'opposition près de deux fois inférieurs à la France (15 % en 2022). Selon l'agence, ces bons résultats s'expliqueraient par des raisons culturelles mais également par l'organisation particulière mise en place il y a plusieurs années et qui repose à titre principal sur la présence dans chaque établissement de santé espagnol d'équipes de prélèvement comprenant des médecins coordonnateurs à temps plein et un système de repérage précoce des donneurs potentiels dès l'admission des patients à l'hôpital.

Le niveau élevé des oppositions au prélèvement d'organes et de tissus masque néanmoins d'importantes disparités géographiques, avec des taux inférieurs à 23 % en Pays de la Loire et en Bretagne contre près de 43 % en Île-de-France, 50 % en Guadeloupe et 66,7 % en Guyane¹⁰⁴.

¹⁰³ Le consentement présumé signifie que toute personne décédée est réputée consentir au don d'organes et de tissus à des fins thérapeutiques ou scientifiques à moins qu'elle n'ait fait connaître son refus de son vivant. Il a été instauré en France par la loi n° 76-1181 du 22 décembre 1976, dite loi « *Cavaillet* ».

¹⁰⁴ Certaines anciennes régions administratives ont également connu des taux d'opposition très élevés à l'image de la Picardie (51,8 % en 2020) ou de la Champagne-Ardenne (50 % en 2019).

Graphique n° 7 : évolution du taux d'opposition au prélèvement d'organes et de tissus par région (2018-2022)



Source : Cour des comptes d'après données ABM

Les habitants de l'Île-France, et plus encore ceux de Seine-Saint-Denis, sont aussi surreprésentés sur le registre national des refus (30 % des inscrits pour moins de 20 % de la population française).

2 - Un registre national des refus qui joue statistiquement un rôle modeste

L'ABM gère le registre national des refus qui permet depuis septembre 1998 à tout majeur, y compris ceux faisant l'objet d'une protection juridique sans représentation (curatelle, sauvegarde de justice, tutelle aux biens, mandat de protection future, etc.) et aux mineurs âgés d'au moins 13 ans, d'exprimer leur opposition au prélèvement en cas de décès¹⁰⁵.

Ce registre fonctionne grâce à un site internet et un applicatif qui présentent des zones de risques identifiées par un audit interne réalisé en 2021¹⁰⁶.

En outre, l'agence ne satisfait pas à son obligation de transmission au ministre de la santé, après avis de son conseil d'administration, du rapport annuel sur l'activité et le fonctionnement du registre national des refus prévu par l'article R.1232-14 du code de la santé publique.

Plus fondamentalement, alors que depuis l'entrée en vigueur de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, le registre national des refus est censé constituer le mode principal d'expression du refus au prélèvement, dans les faits, il n'intervient que de manière secondaire en matière d'opposition¹⁰⁷. Le refus au prélèvement d'organes et de tissus s'exprime en effet selon trois modalités distinctes : par inscription sur le

¹⁰⁵ L'inscription sur le registre national des refus nécessite la transmission d'un justificatif d'identité et d'un formulaire qui peut être rempli directement en ligne depuis janvier 2017 (plus de 80 % des situations aujourd'hui). L'inscription est validée par le pôle national de répartition des greffons avant envoi d'une notification par courriel ou courrier selon le souhait de l'utilisateur et les documents transmis sont scannés puis sauvegardés sur un serveur.

¹⁰⁶ Cas notamment de l'absence de politique de sauvegarde et d'archivage des données ainsi que des documents de preuve en dépit de l'obligation de conservation sans altération durant 80 ans qui pèse sur l'agence.

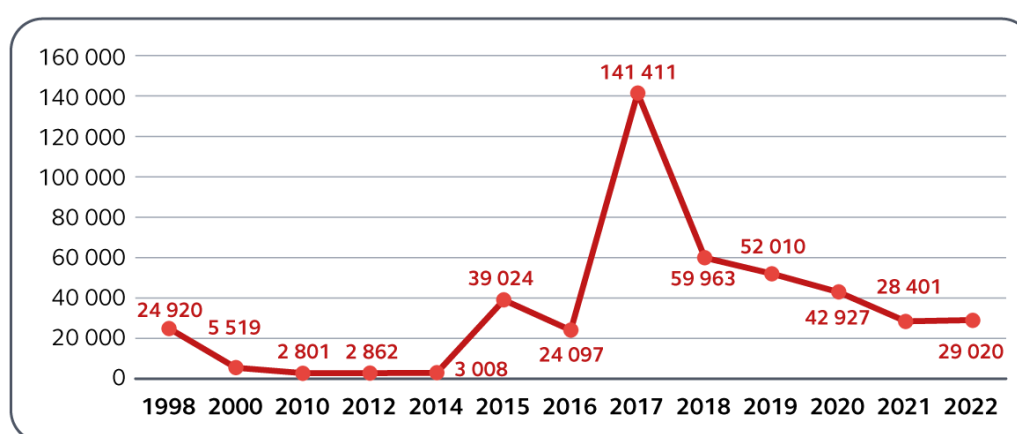
¹⁰⁷ Issu d'un amendement parlementaire adopté en décembre 2015, le texte initial prévoyait que l'inscription sur le registre national des refus constituerait l'unique possibilité de manifestation de l'opposition au prélèvement.

registre national des refus¹⁰⁸, par la manifestation écrite du vivant par la personne décédée confiée à un proche¹⁰⁹, ou encore par le témoignage d'un proche de la personne décédée selon une procédure formalisée¹¹⁰ (article R. 1232-4-4 du code de la santé publique).

Or d'une part, le nombre de nouvelles inscriptions annuelles étant limité (environ 42 500 en moyenne depuis 2018) et en diminution (- 51,6 %), le registre national des refus n'empêche que quelques prélèvements d'organes et de tissus par an.

Les pics d'inscriptions sont principalement liés à la diffusion des campagnes de communication autour du don d'organes et de tissus et, dans une moindre mesure, à l'actualité (charnier de l'université Paris-Descartes¹¹¹, mouvement des gilets jaunes, etc.).

Graphique n° 8 : évolution du nombre de nouveaux inscrits sur le registre national des refus (1998-2022)



Source : Cour des comptes d'après données ABM

Le nombre total d'inscrits (environ 510 000 fin 2022) est en outre surévalué, l'agence ne mettant pas à jour le registre, sauf demande expresse de modification ou d'annulation (respectivement 8 400 et 330 cas par an depuis 2017). Elle se contente de retirer les personnes âgées de plus de 120 ans sans s'appuyer, par exemple, sur les fichiers des personnes décédées publiés en ligne chaque mois par l'Institut national de la statistique et des études économiques¹¹².

¹⁰⁸ Les professionnels de santé doivent, avant tout prélèvement d'organes ou de tissus, transmettre à l'ABM un formulaire signé par le directeur de l'établissement en y joignant l'acte de décès à fins de vérification du statut du donneur potentiel. L'agence est en effet la seule autorité à disposer d'un accès direct au registre.

¹⁰⁹ Cette manifestation prend la forme d'un écrit qui doit être daté et signé. Si la personne, bien qu'en état d'exprimer sa volonté, est dans l'impossibilité d'écrire et de signer, elle peut demander à deux témoins d'attester que le document qu'elle n'a pu rédiger elle-même est l'expression de sa volonté libre et éclairée. Cette attestation, qui doit préciser les noms et qualités des témoins, est jointe au document exprimant le refus.

¹¹⁰ Le proche ou l'équipe de coordination hospitalière de prélèvement doit transcrire dans un document écrit et signé ce refus en mentionnant précisément le contexte et les circonstances de son expression.

¹¹¹ Le scandale du charnier de l'université Paris-Descartes désigne les manquements graves de conservation des corps au sein du Centre de don des corps de l'université éponyme (non-respect des normes de température ayant entraîné des putréfactions ainsi que la prolifération de nuisibles, vétusté des locaux, etc.).

¹¹² Ces fichiers, qui constituent des documents administratifs dépourvus de toute donnée à caractère personnel et de mentions relatives à la vie privée, sont réutilisables dans les conditions prévues par le code des relations entre le public et l'administration (voir notamment : avis de la Commission d'accès aux documents administratifs du 17 mai 2019, n° 20185412).

D'autre part, et ainsi que l'ont confirmé les visites de terrain réalisées au cours de l'enquête, le témoignage par les proches de la position du défunt vis-à-vis du prélèvement d'organes et de tissus, sans nécessité de preuve formelle, constitue aujourd'hui le mode principal d'expression des refus. Cette pratique a été entérinée par le décret n° 2016-1118 du 11 août 2016. Elle témoigne, en tout état de cause, du rôle statistiquement secondaire du registre national des refus en matière d'opposition au prélèvement d'organes et de tissus.

3 - Des leviers qui pourraient être mieux exploités

L'importance du taux des refus au prélèvement d'organes et de tissus s'explique notamment par des raisons sociétales (religion, âge, inégalités sociales, crises, contexte du décès, etc.) et des déterminants hospitaliers (sous-effectifs paramédicaux au sein des coordinations hospitalières de prélèvement, insuffisance de formation et d'accompagnement des personnels paramédicaux en poste, etc.) sur lesquels l'agence peut agir en partie.

a) Une communication sur le don d'organes et de tissus à renforcer et à clarifier

Ainsi que l'a souligné l'agence, la communication n'est pas suffisante pour induire un changement de comportement à elle seule. Elle joue néanmoins un rôle fondamental en ce qu'elle permet de mettre à l'agenda médiatique une question de santé publique et ainsi opérer une prise de conscience du public tout en favorisant la mobilisation des professionnels.

La stratégie de l'ABM en matière de communication autour du don d'organes et de tissus repose sur plusieurs temps de médiatisation avec en point d'orgue la « *journée nationale de réflexion sur le don d'organes* » qui a lieu chaque année le 22 juin¹¹³ et depuis 2019 sur une symbolique forte axée autour du « *ruban vert* »¹¹⁴. Celle-ci ne lui a toutefois pas permis d'atteindre les objectifs ministériels qui lui étaient fixés, à savoir mieux faire connaître la loi et promouvoir les dons (cf. contrat d'objectifs et de performance 2017-2021).

Les résultats du baromètre 2023 consacré aux Français et le don d'organes et de tissus indiquent en effet qu'en spontanée, malgré une nette progression par rapport à 2021 (17 %), seuls 28 % des interrogés connaissent les règles applicables en matière de consentement présumé (moins quatre points par rapport à 2022) et 1 % le ruban vert¹¹⁵. En outre, même en assisté, près d'un Français sur deux pense qu'il faut disposer d'une carte pour pouvoir donner ses organes et tissus (plus cinq points par rapport à 2022).

Selon l'agence, cette situation s'expliquerait par la faiblesse des moyens alloués en matière de promotion des dons d'organes et de tissus (environ 3 M€ par an contre, par exemple, plus de 10 M€ pour la campagne « *Mois sans tabac* » organisée par Santé publique France). En réponse, le ministère a décidé de lui accorder une enveloppe de 2,4 M€ répartie sur quatre ans dans le cadre du plan ministériel 2022-2026.

¹¹³ Il existe également d'autres événements consacrés au don d'organes à l'image de la journée mondiale organisée chaque année le 17 octobre à l'initiative de l'Organisation mondiale de la santé sur lesquels l'ABM communique peu. Selon cette dernière, ce choix s'explique notamment par la volonté de ne pas concurrencer la journée mondiale du refus de la misère portée en France par le ministère de l'Éducation nationale.

¹¹⁴ Créé par un collectif d'associations sur le modèle des rubans de sensibilisation au sida (rouge) et au cancer du sein (rose), le ruban vert a été officiellement adopté lors de la journée du 22 juin 2019 avec l'appui de l'ABM. Il a ainsi été conçu comme un moyen de rappeler l'engagement de ceux qui le portent en faveur du don d'organes et de tissus. Depuis 2022, il est aussi intégré à l'habillage antenne de toutes les chaînes nationales et locales de la télévision numérique terrestre et est porté par les présentateurs de journaux télévisuels.

¹¹⁵ En assisté, le taux de connaissance s'élève à 80 % pour le consentement présumé et à 21 % pour le ruban vert.

La communication autour du don d'organes et de tissus n'apparaît toutefois pas toujours adaptée. Par exemple, une carte de donneur comportant le logo de l'ABM était distribuée jusqu'en 2019 aux personnes le demandant en contradiction avec l'existence d'un principe de consentement présumé au prélèvement depuis 1976¹¹⁶. Afin de ne pas susciter un nombre trop important d'inscriptions, le registre national des refus n'est plus mentionné dans les campagnes de communication¹¹⁷ alors qu'il constitue pourtant depuis 2017 le mode principal d'expression du refus au prélèvement après décès (cf. *supra*). Les nouveaux slogans adoptés dans le cadre de la campagne de communication 2023 affirment ainsi : « *Peu importe comment, l'important c'est de le dire !* » ; « *Le 22 juin c'est le moment de rappeler à vos proches que vous êtes donneur* ». Le rapport annuel médical et scientifique (RAMS) est présenté comme le texte de référence permettant de retrouver l'ensemble des données collectées et consolidées à destination des professionnels de santé mais aussi des associations et des journalistes. Or, il apparaît complexe à appréhender pour les non-initiés et comporte en outre des données trop peu actualisées¹¹⁸. L'évolution de ce document constituait pourtant un objectif de son contrat d'objectifs et de performance 2017-2021.

Enfin, si l'adaptation des supports et la déclinaison de la communication aux territoires présentant des taux d'opposition marqués font partie des actions prévues tant par la stratégie ministérielle 2022-2026 que par les différents plans territorialisés élaborés par l'agence, en pratique, les réalisations concrètes demeurent pour l'instant limitées (cf. encadré).

Des plans d'actions territorialisés à poursuivre

Au vu de l'importance des taux d'opposition en Île-de-France et en Antilles-Guyane, l'ABM a engagé en 2020 des démarches visant à élaborer des plans d'actions adaptés à ces territoires.

S'agissant de l'Île-de-France, le plan prévoit notamment¹¹⁹ différentes actions visant à répondre aux difficultés rencontrées en matière de prélèvement (recensement des effectifs, projets départementaux adaptés en fonction de la densité des personnels des coordinations hospitalières de prélèvement, etc.) et de réduction des oppositions (formations, analyse des déterminants des refus, etc.). Leurs résultats apparaissent, pour le moment, en demi-teinte. En effet, alors que le nombre de greffes réalisées a progressé de + 18,5 % pour atteindre 1 521 fin 2022, celui des donneurs en état de mort encéphalique prélevés a lui diminué d'environ 9 % sur la même période et le taux d'opposition demeure supérieur de près de 10 points par rapport au niveau national (42,9 % contre 33 %). L'agence a néanmoins indiqué que le bilan des huit premiers mois de l'année 2023 mettait en évidence une progression importante du nombre de recensements et de prélèvements des donneurs en état de mort encéphalique.

¹¹⁶ Une « *carte d'ambassadeur du don d'organes* » peut d'ailleurs toujours être obtenue auprès de certaines associations de patients.

¹¹⁷ <https://presse.agence-biomedecine.fr/22-juin-2023-parler-du-don-dorganes>. Avant 2023, les références au registre national des refus se limitaient à une inscription mineure sur les outils de communication imprimés à l'instar des mentions légales.

¹¹⁸ Début septembre 2023, les dernières données disponibles dataient de 2021 pour les prélèvements et greffes et de 2020 pour le volet assistance médicale à la procréation. S'agissant de ces dernières, l'agence a indiqué que ce décalage, qui se retrouve chaque année dans les RAMS, était justifié par la volonté de tenir compte de la durée des grossesses.

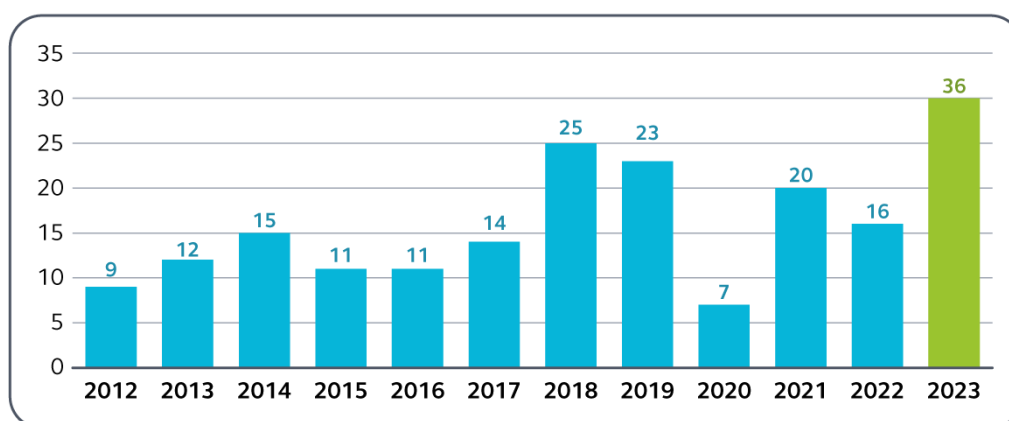
¹¹⁹ Le plan comporte également des actions visant à formaliser des filières de prise en charge des patients cérébro-lésés hors ressource thérapeutique ainsi que des projets d'autorisation de nouveaux centres à réaliser des prélèvements à partir de donneurs Maastricht 3.

S'agissant des outre-mer, les plans reposent sur quatre axes principaux (recensement et prélèvement sur donneur décédé, accès à la greffe, greffe à partir de donneurs vivants et tissus). Toutefois, les contraintes liées à l'insularité et au manque de ressources humaines disponibles constituent d'importants freins pour leur mise en œuvre. Selon l'agence, la situation devrait s'améliorer grâce au recrutement d'un médecin à mi-temps depuis juin 2023.

b) Des audits qualité à développer et à faire évoluer

Alors que le plan greffes d'organes et de tissus 2017-2021 prévoyait un objectif de développement des audits qualité des près de 200 coordinations hospitalières des prélèvements d'organes et de tissus¹²⁰ eu égard à leur influence sur le taux d'opposition¹²¹, le nombre d'audits réalisés a diminué de 36 % entre 2018 et 2022.

Graphique n° 9 : évolution du nombre d'audits qualité réalisés (2012-2023)



Source : Cour des comptes d'après données ABM

Note : Les données 2023 correspondent aux audits programmés.

En outre, alors qu'elles se situent sur des territoires présentant des taux d'opposition parmi les plus élevés de France, il demeure des coordinations qui n'ont pas été auditées (cas en Guyane et en Corse) ou qui l'ont été il y a plus de cinq ans (environ 15 % des équipes en Île-de-France).

Le plan ministériel 2022-2026 et le contrat d'objectifs et de performance associé prévoient d'y remédier puisqu'ils chargent l'ABM d'auditer l'ensemble des coordinations hospitalières de prélèvement d'ici 2026 avec une périodicité maximale de cinq ans entre deux audits. En contrepartie, une enveloppe de 1,6 M€ répartie sur quatre ans et visant à permettre le recrutement de quatre ETP médicaux lui a été accordée.

¹²⁰ Ces coordinations, au nombre de 189 fin 2022, sont composées d'un médecin et de plusieurs personnels non médicaux (cadre infirmier, infirmiers, secrétaires, etc.). Elles travaillent en liaison étroite avec les équipes susceptibles d'accueillir des donneurs potentiels (réanimations, unités de soins continus, services d'accueil des urgences, unités neuro-vasculaires, neurologies, etc.), les équipes régionales de l'ABM ainsi que les chirurgiens préleveurs. Présentes à toutes les étapes du prélèvement, elles ont pour missions principales d'organiser et de coordonner les dons d'organes et de tissus au sein des établissements autorisés.

¹²¹ Plusieurs études ont révélé que les taux de refus étaient significativement plus bas au sein des coordinations hospitalières de prélèvement ayant fait l'objet d'un audit qualité par les équipes de l'ABM en région en complément de la certification de la Haute autorité de santé.

Ces moyens supplémentaires se sont déjà traduits par une progression du nombre d'audits programmés (36, soit plus du double des audits réalisés en 2022). Mais, ces chiffres apparaissent encore inférieurs aux objectifs prévus (il faudrait au minimum 38 audits par an en moyenne pour y parvenir, sachant que la période de cinq ans constitue un plafond à ne pas dépasser).

Au-delà de la question des moyens alloués aux équipes de prélèvement, une réflexion pourrait aussi être engagée afin d'alléger la procédure suivie. En effet, les coordinations rencontrées au cours de l'enquête ont mis en avant de nombreux points forts associés à ces audits : amélioration des pratiques professionnelles, sensibilisation des équipes au prélèvement d'organes et de tissus, etc. Elles ont également souligné les limites du référentiel d'autoévaluation tenant notamment à sa lourdeur (174 critères répartis en 35 références et 14 chapitres) ainsi qu'au caractère perfectible du système de priorisation (28 références représentant 84,5 % du total des critères prévus relèvent du niveau de priorité le plus important¹²²). Cette simplification permettrait en outre d'augmenter le nombre d'audits réalisés par an.

Enfin, la finalisation du projet de développement d'une base de données construite à partir des rapports d'audits devrait faciliter le suivi des recommandations formulées dans le cadre de ces audits. Mais, celui-ci demeure aujourd'hui encore limité.

c) Des formations spécifiques à amplifier

Les formations à « *l'abord anticipé des proches* », qui peut être défini comme la recherche de la non-opposition au don d'organes et de tissus avant même d'avoir constaté les signes cliniques de la mort encéphalique, constituent un autre levier qui demeure pour l'instant insuffisamment actionné par l'ABM, en dépit des objectifs prévus par le plan greffes d'organes et de tissus 2022-2026 sur ce point.

En effet, alors qu'elles intéressent aussi bien les coordinations que les équipes médicales et paramédicales des services hospitaliers susceptibles d'accueillir des donneurs potentiels, moins de 840 professionnels ont participé depuis 2016 à l'une des sessions organisées par l'agence. Cette situation s'explique notamment par des moyens insuffisants pour assurer cette mission mais également par un manque de disponibilité des apprenants, qui sont régulièrement contraints d'annuler leur participation pour cause de nécessité de service.

L'octroi par le ministère d'une enveloppe spécifique de 570 000 € répartie sur quatre ans devrait favoriser un nombre de sessions plus important. Il n'est cependant pas certain qu'elle permette d'accroître significativement celui des professionnels effectivement formés, ainsi que l'illustrent les derniers chiffres disponibles (174 apprenants mi-octobre 2023, soit environ 210 attendus en fin d'année contre 199 en 2022).

¹²² Selon l'agence, le système de priorisation, qui n'est pas détaillé dans le référentiel, repose sur trois niveaux (1 pour les priorités les plus importantes, 2 pour les priorités intermédiaires et 3 pour les priorités moindres) applicables aux 35 références retenues. Ils ont pour but de permettre la formulation de recommandations graduées également en trois stades (amélioration, recommandation, recommandation majeure).

C - Un appui aux équipes de prélèvement à renforcer

1 - Un accompagnement limité en matière de donneurs décédés

a) Une aide au recensement des donneurs en état de mort cérébrale incomplète

La baisse du nombre de donneurs recensés précitée (- 18,8 % depuis 2016) s'accompagne de disparités géographiques d'un territoire à l'autre mais également d'une année sur l'autre. Par exemple, l'ancienne région Basse-Normandie est passée de 9,8 sujets en état de mort encéphalique recensés pour 1 000 décès hospitaliers¹²³ en 2021 à un taux inférieur à 8,2 en 2022. L'ancienne région Limousin a connu une évolution inverse sans qu'il ait été possible d'en déterminer les raisons.

L'ABM entend y remédier, grâce notamment à la déclinaison régionalisée des objectifs issus du plan ministériel 2022-2026, dont le suivi incombe aux nouveaux référents régionaux au sein des agences régionales de santé. Nommés pour certains tardivement, ces référents ont majoritairement d'autres attributions, ce qui risque de constituer un frein au succès de ce projet.

L'agence dispose d'autres leviers en complément de ceux déjà évoqués au titre de l'opposition (communication, audits qualité, formation), dont le programme Cristal action lancé en 2010 qui permet de mettre en évidence les points faibles et les dysfonctionnements dans la prise en charge d'un patient en vue d'un prélèvement d'organes ou de tissus futur¹²⁴. En effet, bien qu'étant utilisé par l'ensemble des 189 coordinations hospitalières conformément à l'objectif prévu par le plan ministériel 2017-2021 grâce notamment à l'instauration d'un financement incitatif pérenne¹²⁵, la mise en œuvre de cet outil demeure partielle dans plusieurs établissements et la qualité des données saisies hétérogène, ceci principalement du fait d'un manque de formation et de disponibilité des équipes de prélèvement.

Les visites de terrain ont également permis d'identifier des bonnes pratiques (temps partagés médicaux et paramédicaux entre les coordinations hospitalières de prélèvement et les services susceptibles d'accueillir des donneurs décédés potentiels, actions de sensibilisation et de formation organisées localement, participation des équipes de prélèvement à certains staffs médicaux, etc.). Celles-ci pourraient utilement faire l'objet de recommandations de la part de l'agence.

¹²³ Le taux de donneurs potentiels pour 1 000 décès hospitaliers est un indicateur développé par l'agence censé mieux « *approcher la réalité des donneurs potentiels* » par région et par établissement (cf. plan ministériel 2017-2021).

¹²⁴ Ce programme s'appuie principalement sur deux enquêtes réalisées dans les services « *cibles* » – une enquête périodique réalisée tous les quatre ans afin d'évaluer les connaissances, les attitudes et les pratiques des personnels hospitaliers concernant le prélèvement d'organes et de tissus et une enquête « *décès* » réalisée chaque année à partir des dossiers médicaux des patients décédés afin d'analyser les causes de non-prélèvement.

¹²⁵ Un supplément au forfait de base « *coordination des prélèvements d'organes et de tissus* » d'un montant de 16 300 € est attribué aux coordinations hospitalières de prélèvement ayant mis en place l'intégralité du programme Cristal action.

b) Des prélèvements à partir de donneurs décédés après arrêt circulatoire encore sous-exploités

Classification internationale des donneurs décédés après arrêt circulatoire dite de Maastricht

Une classification des donneurs décédés après arrêt circulatoire identifiant quatre catégories a été établie lors d'une conférence internationale qui s'est tenue à Maastricht en 1995 avant d'être révisée en 2013.

Ces catégories désignent les personnes :

- qui font un arrêt circulatoire en dehors de tout contexte de prise en charge médicalisée, déclarées décédées à la prise en charge (« *Maastricht 1* ») ;
- qui font un arrêt circulatoire avec mise en œuvre d'un massage cardiaque et d'une ventilation mécanique efficaces, mais sans récupération d'une activité circulatoire (« *Maastricht 2* ») ;
- pour lesquelles une décision de limitation ou d'arrêt programmé des thérapeutiques est prise en raison du pronostic des pathologies ayant amené la prise en charge en réanimation (« *Maastricht 3* ») ;
- décédées en mort encéphalique qui font un arrêt circulatoire irréversible au cours de la prise en charge en réanimation (« *Maastricht 4* »).

S'agissant du programme Maastricht 2, qui a été relancé en 2006, le plan ministériel 2017-2021 avait prévu un objectif de 100 greffes par an en 2021 dont 90 rénales et 10 hépatiques. Les équipes autorisées¹²⁶ ont toutefois progressivement décidé d'interrompre cette activité au vu notamment des importantes contraintes techniques et organisationnelles associées¹²⁷ mais également des taux élevés d'échec précoce pour le foie¹²⁸ et de non fonction primaire¹²⁹ pour les reins.

Il en est résulté une baisse continue du nombre de prélèvements réalisés (38 en 2017, 17 en 2018, 18 en 2019, six en 2020, cinq en 2021) jusqu'à l'arrêt du programme en 2022. Les prélèvements à partir des donneurs Maastricht 2 ne sont d'ailleurs pas mentionnés par le nouveau plan ministériel 2022-2026.

À l'inverse, le programme Maastricht 3, qui a été relancé en septembre 2014, s'est considérablement développé au cours des dernières années à la suite de plusieurs études ayant démontré des taux de survie et de non fonction primaire quasiment comparables à ceux obtenus avec des greffons issus de sujets en état de mort encéphalique. Depuis 2015, il a permis de prélever 1 062 organes, soit 7,5 % du total des prélèvements effectués sur des donneurs décédés (14 241) et de réaliser 2 567 greffes, soit 5,75 %¹³⁰ du total des transplantations d'organes réalisées (44 641) dont 1 871 rénales (72,9 %), 579 hépatiques (22,6 %), 107 pulmonaires (4,2 %) et 10 pancréatiques (0,4 %).

¹²⁶ Fin 2022, 14 établissements étaient autorisés à réaliser des prélèvements sur des donneurs Maastricht 2.

¹²⁷ Réactivité immédiate du SMUR, médecins et soignants formés en nombre suffisant, etc.

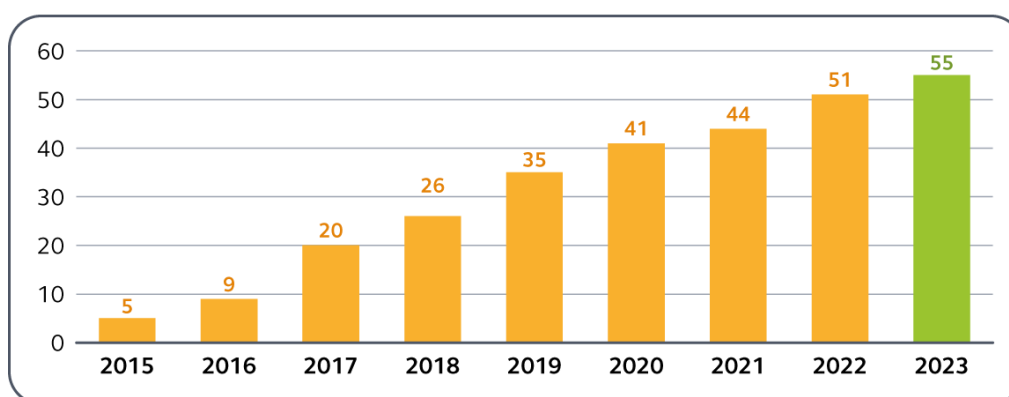
¹²⁸ Une suspension provisoire de l'activité hépatique Maastricht 2 avait également été décidée à la suite d'une décision du comité médical et scientifique de l'agence en juillet 2017.

¹²⁹ Le taux de non-fonction primaire peut être défini comme l'absence initiale et définitive de la fonction d'un organe.

¹³⁰ La différence entre la part du programme Maastricht 3 dans les prélèvements et les greffes réalisés s'explique par le fait que ces dernières concernent également celles à partir de donneurs vivants.

Ces bons résultats peuvent encore être accrus. Outre des efforts ciblés et renforcés en termes notamment de communication et de formation des professionnels à l'abord anticipé des proches pour diminuer le taux d'opposition, un travail de sensibilisation par les services régionaux de l'agence, en particulier dans le cadre des audits qualité, permettrait d'augmenter significativement le nombre d'établissements candidats au programme. L'objectif de 65 établissements conventionnés d'ici 2026 prévu par le plan ministériel 2022-2026 implique en effet la signature d'au moins quatre conventions par an (52 début novembre 2023).

Graphique n° 10 : évolution du nombre de centres autorisés Maastricht 3 (2015-2023)



Source : Cour des comptes d'après données ABM

Note : L'exercice 2023 correspond au prévisionnel.

Par ailleurs, bien que le programme a intégré un nombre croissant d'organes depuis son démarrage, d'une part, l'activité de greffes pancréatiques à partir de donneurs Maastricht 3 demeure encore confidentielle (quatre en 2021, six en 2022) alors qu'une vingtaine d'établissements ont conclu une convention de collaboration concernant cette filière. D'autre part, les greffes cardiaques ne sont toujours pas éligibles malgré l'objectif fixé par le plan ministériel 2017-2021 et les bons résultats post-greffe obtenus par plusieurs équipes à l'étranger (Grande-Bretagne et Australie notamment). L'agence a précisé sur ce dernier point que deux groupes de travail¹³¹ seraient mis en place en décembre 2023 avec pour objectif une présentation des résultats de leurs travaux au comité médical et scientifique en juin 2024.

Le même constat peut d'ailleurs être fait s'agissant de l'extension du programme aux donneurs pédiatriques, activité qui n'avait toujours pas commencé début septembre 2023.

Ces efforts conditionneront également l'atteinte de l'objectif de 15 % de greffes réalisées à partir de greffons prélevés dans le cadre du protocole Maastricht 3 d'ici 2026 prévu par le plan ministériel 2022-2026, lequel implique, en partant des résultats 2021 (10,9 %), une progression annuelle moyenne soutenue (+ 6,5 %).

¹³¹ Ils seront chargés de travailler, pour le premier, sur la circulation régionale normo thermique et la réhabilitation par machine à perfuser, pour le second, sur la sélection du type de donneur et de receveur, les règles de répartition ainsi que les questions ayant trait au transport.

2 - Un rôle plus limité mais essentiel en matière de dons du vivant

L'ABM réalise depuis 2021 des campagnes d'information et de sensibilisation consacrées au « *don de rein à un proche* » qui ont lieu entre octobre et novembre afin de ne pas interférer avec la communication autour de la « *réflexion sur le don d'organes* ». Celles-ci demeurent pour l'instant d'une portée limitée. D'une part, ces campagnes n'ont pas permis d'augmenter significativement le nombre de greffes réalisées à partir de donneurs vivants (514 fin 2022 contre 502 en 2021, mais 611 en 2017). D'autre part, le niveau d'information des Français concernant le don du vivant demeure faible. En effet, selon le baromètre 2023 relatif aux dons d'organes et de tissus, 26 % des interrogés estimaient disposer d'une information suffisante sur le sujet, en diminution de cinq points par rapport à 2022. Il témoigne également de connaissances très partielles concernant les greffes rénales réalisées à partir de donneurs vivants ainsi que d'un taux élevé de Français ne se sentant pas concernés (69 %).

Par ailleurs, l'agence a élaboré un guide consacré à la prise en charge financière associée au don du vivant afin de rappeler les implications du principe de neutralité financière consacré par les textes¹³². Un nombre non négligeable¹³³ de donneurs vivants demeurent confrontés à des difficultés financières en raison notamment des délais parfois très longs de remboursement des frais avancés voire de pertes de revenus (cas notamment des travailleurs indépendants¹³⁴ et des cadres dirigeants¹³⁵), là encore en dépit des objectifs prévus par les différents plans ministériels.

Plusieurs professionnels interrogés par la Cour ont regretté de ne pas être suffisamment formés à la greffe d'organes à partir de donneurs vivants ni de pouvoir disposer de recommandations de bonnes pratiques actualisées – les dernières recommandations élaborées par l'ABM datent de 2009, soit il y a près de 15 ans.

Afin de relancer l'activité des greffes à partir de donneurs vivants, l'ABM a désigné un médecin référent national chargé d'accompagner certains établissements de santé ciblés par les équipes des services régionaux d'appui en complément du travail d'actualisation des recommandations précitées qui devrait être finalisé d'ici la fin de l'année 2023. Une enveloppe de 882 000 €¹³⁶ répartie sur quatre ans a également été accordée à l'agence afin d'accroître le nombre de formations proposées¹³⁷.

¹³² En application de ce principe, les établissements de santé doivent prendre en charge l'ensemble des frais associés aux opérations de prélèvement, qu'ils soient médicaux (bilans pré-dons, hospitalisations, suivis post-don, etc.) ou non médicaux (frais de transports, hébergement, pertes de rémunération, etc.).

¹³³ Selon la dernière enquête nationale sur la qualité de vie des donneurs vivants du rein réalisé par l'agence, 12 % des donneurs interrogés ont indiqué avoir rencontré des difficultés financières.

¹³⁴ En effet, si les travailleurs indépendants sont soumis aux mêmes règles que les salariés, il n'existe aucun texte prévoyant une compensation en cas de diminution du chiffre d'affaires de leur entreprise. L'estimation de la perte de revenu est déterminée à partir des trois dernières déclarations des revenus professionnels.

¹³⁵ En application de l'article R. 1211-5 du code de la santé publique, l'indemnité pour perte de rémunération ne peut être supérieure au quadruple de l'indemnité journalière maximale de l'assurance-maladie du régime général (202,3 € au 1^{er} janvier 2023 soit 6 069,6 € par an).

¹³⁶ 520 000 € pour la formation des chirurgiens et 362 000 € pour celle des personnels paramédicaux.

¹³⁷ Selon l'agence, la formation « *donneur vivant* » est désormais intégrée au plan à destination des professionnels de santé pour les années 2023 et 2024.

De nombreux obstacles au développement de cette activité ne relèvent pas directement du champ de compétence de l'ABM (difficultés d'accès au bloc opératoire¹³⁸, manque de disponibilité des personnels médicaux et paramédicaux¹³⁹, appréhension particulière de certains chirurgiens, encadrement juridique strict¹⁴⁰, etc.). Celle-ci joue cependant un rôle clé en matière de sensibilisation des équipes de direction hospitalière à ces problématiques ainsi que le soulignait le plan ministériel 2017-2021. Ce travail doit être poursuivi.

D - Une régulation défaillante de l'accès aux greffes d'organes et de tissus

1 - Une gestion lacunaire de la liste nationale d'attente

a) Des conditions d'accès à la liste nationale d'attente disparates selon les territoires

Les différents plans ministériels ont prévu des objectifs d'amélioration des conditions d'accès et d'harmonisation des critères d'inscription sur la liste nationale d'attente prévue à l'article L. 1251-1 du code de la santé publique. Pourtant, d'importantes disparités géographiques sont constatées chaque année du fait des caractéristiques cliniques des patients (âge, présence d'une ou plusieurs comorbidité(s) ou de certains diabètes, etc.) mais également des différences de pratiques chez les équipes médico-soignantes (inscription tardive ou précoce, positionnement d'emblée en contre-indication temporaire, conditionnement de l'inscription à une dégradation de l'état de santé du patient, etc.). Certains déterminants indépendants de l'état de santé des patients tels que le sexe, le niveau culturel ou encore la situation socio-économique peuvent également influencer le parcours d'accès à la liste.

S'agissant plus particulièrement des patients en attente de greffe rénale¹⁴¹, alors que le taux d'inscription sur liste d'attente à 24 mois¹⁴² s'élève en moyenne à 67,5 % sur le territoire métropolitain, il est inférieur à 50 % en Hauts-de-France (48,7 % dont 44,8 % dans le Nord-Pas-de Calais) et même à 28 % en outre-mer (37,8 % en Martinique, 30,5 % à La Réunion, 24,2 % en Guyane et moins de 2 % à Mayotte¹⁴³). À l'inverse, deux régions présentent des taux supérieurs à 71 % (72,7 % en Auvergne-Rhône-Alpes et 71,2 % en Occitanie) et une à 78 % (Île-de-France).

¹³⁸ La greffe à partir d'un donneur vivant requiert la mobilisation de deux blocs simultanément.

¹³⁹ Le temps de coordination, qui nécessite la réalisation des bilans pour les potentiels donneurs ainsi que le respect de certaines procédures administratives, constitue une charge de travail importante pour les équipes de néphrologie par rapport aux donneurs décédés.

¹⁴⁰ Le don du vivant implique notamment la délivrance d'une autorisation par un comité d'experts désignés par l'ABM après avis du président du tribunal judiciaire ainsi que la limitation au cercle de proches (cf. *supra*).

¹⁴¹ Données issues du rapport annuel 2021 du réseau REIN établies à partir d'une cohorte de 15 564 patients âgés de moins de 60 ans ayant débuté une dialyse au cours de la période 2016-2021.

¹⁴² Le taux d'inscription sur liste d'attente à 12 mois confirme ces inégalités d'accès (14,8 % en outre-mer et 35,1 % en Hauts-de-France contre 55,1 % au niveau national). Les régions Île-de-France (66,7 %), Auvergne-Rhône-Alpes (61,2 %) et Occitanie (60,5 %) sont également les plus favorisées.

¹⁴³ À noter que les données relatives à la Guadeloupe ne figurent pas dans le rapport annuel 2021. Les derniers chiffres disponibles (2019) indiquent un taux d'inscription à 24 mois de 36,4 %.

**Le réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) :
un outil important de connaissance au modèle économique fragile**

Créé en 2002, le réseau REIN est chargé de collecter des informations sur la santé rénale de la population dans un triple but de pilotage de cette politique, d'évaluation et d'amélioration de la qualité des soins ainsi que de recherche.

Il s'appuie sur les informations de la base Cristal relative aux greffes¹⁴⁴ ainsi que sur les données concernant les malades en insuffisance rénale chronique traités par dialyse issues de l'outil Diadem. Le rattachement de cet outil à l'agence pose question, dans la mesure où celle-ci ne dispose d'aucune compétence pour les phases pré-greffe qui relèvent du ministère de la santé et des agences régionales de santé¹⁴⁵.

Le modèle économique du REIN (3 M€ de dépenses en moyenne chaque année dont 70 % uniquement pour des postes d'assistants de recherche clinique en région) demeure fragile. Il repose en effet, pour l'essentiel¹⁴⁶, sur l'agence dont les moyens sont nécessairement limités, particulièrement pour une mission périphérique. Le précédent contrat d'objectifs et de performance prévoyait son évolution. Faute d'y être parvenu, le nouveau contrat 2022-2026 a reconduit cet objectif¹⁴⁷. L'agence a certes mené des réflexions passant notamment par l'introduction d'une contribution des acteurs privés utilisateurs des données du réseau, mais les pouvoirs publics ne s'en sont pas encore saisis.

Au regard de l'intérêt du REIN pour le pilotage d'une politique d'importance et coûteuse (l'insuffisance rénale chronique terminale, qui concerne environ 100 000 patients, représente une dépense d'environ 4,2 Md€ par an pour l'assurance-maladie), il apparaît désormais indispensable de mener à bien la refonte de son modèle de financement ou, à défaut, de revoir son rattachement.

Selon la Haute autorité de santé, environ 2 000 patients sans contre-indication ne sont pas inscrits chaque année sur la liste nationale d'attente du fait de ces disparités, conduisant de fait à des possibles « *pertes de chance* »¹⁴⁸.

¹⁴⁴ Cristal est un système d'information élaboré en 1996 composé d'une vingtaine d'applications utilisées par près de 3 000 professionnels et couvrant l'ensemble de la chaîne de transplantation (recensements, prélèvements, gestion de la liste nationale d'attente, procédure d'allocation des greffons, suivi des donneurs vivants et des receveurs, évaluation continue de la qualité, etc.). Rendue nécessaire à la suite d'un audit interne réalisé en 2019 ayant souligné d'importantes failles techniques et de sécurité, la refonte de l'outil qui a coûté environ 6 M€ dont 1,5 M€ de restes à charge pour l'agence, n'était toujours pas finalisée plus de trois ans après son lancement. Selon l'agence, un nouveau marché a été notifié au mois d'août 2022 et les travaux de refonte, qui doivent durer trois ans, ont démarré en janvier 2023.

¹⁴⁵ L'outil Diadem ne couvre par ailleurs que les patients en insuffisance rénale terminale qui bénéficient d'un traitement de suppléance, laissant ainsi de côté la population affectée par les quatre stades précédents de la maladie rénale chronique. La constitution de la cohorte « *CKDRein* » devrait permettre, dès que le recul sera suffisant, le suivi complémentaire de 3 200 patients, sous l'angle de leurs facteurs sociaux, environnementaux, génétiques ainsi que des pratiques médicales et de l'organisation des soins, dans une optique comparative internationale.

¹⁴⁶ Les autres contributeurs sont les agences régionales de santé et les établissements de santé, dont les versements varient significativement d'un exercice à l'autre, contrairement aux charges du REIN.

¹⁴⁷ « *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 le périmètre des missions prioritaires du registre (...)* ».

¹⁴⁸ En l'absence de contre-indication, la greffe rénale constitue le traitement de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale le plus efficace en termes d'espérance de vie (12,4 ans contre 5,4 ans pour les patients dialysés) et de qualité de vie (proche de celle de la population générale).

Pour remédier à ces situations, des recommandations de bonnes pratiques ont été élaborées en octobre 2015¹⁴⁹. Elles n'ont cependant pas permis d'améliorer significativement la situation, faute notamment d'un accompagnement suffisant de l'ABM. En effet, bien qu'elles aient été publiées il y a près de 10 ans, ces recommandations demeurent toujours largement méconnues des professionnels de santé. En outre, l'agence n'ayant pas finalisé le travail de définition d'une méthode de suivi qui lui avait pourtant été confié par le plan ministériel 2017-2021, aucune évaluation de l'adhésion des professionnels à ces recommandations n'a pu être menée¹⁵⁰.

Enfin plus largement, il est regrettable qu'aucune recommandation n'ait été élaborée concernant les autres organes susceptibles de faire l'objet d'une transplantation. À cet égard, le plan ministériel 2022-2026 prévoit d'étendre ces recommandations aux patients en attente d'une greffe autre que rénale. Cependant, la formulation retenue ne permet pas de savoir quel sont les organes concernés¹⁵¹ et cette action demeure encore au stade de projet.

b) Une liste nationale d'attente des organes toujours plus importante

Alors que l'activité de greffes d'organes n'a plus progressé depuis 2017, le nombre de personnes inscrites sur la liste nationale d'attente¹⁵² ne cesse d'augmenter. Le besoin en greffe d'organes a ainsi plus que triplé en 25 ans, passant de 6 026 en 1998 à plus de 23 000 en 2022¹⁵³ dont 87,6 % uniquement pour les reins.

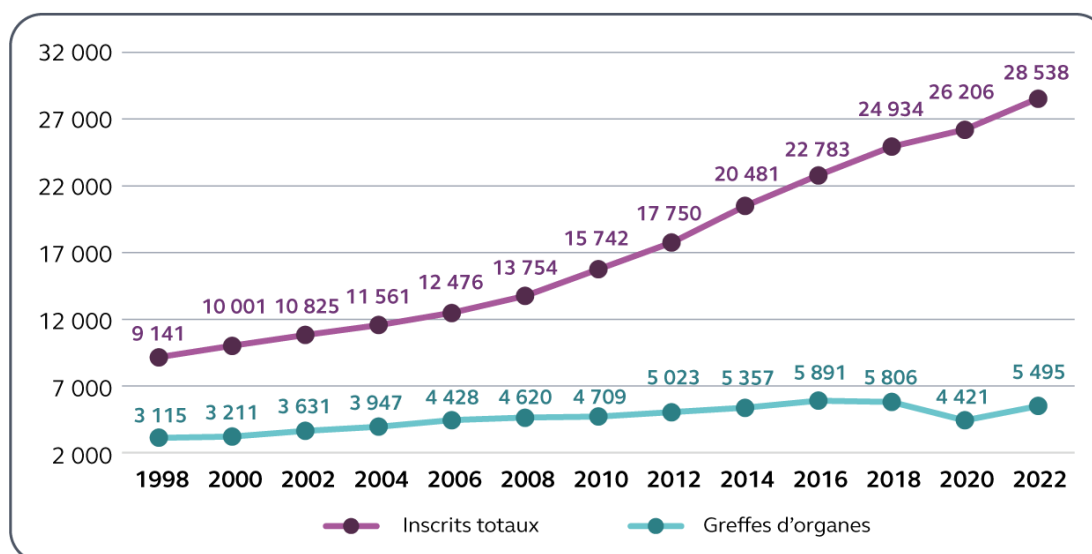
¹⁴⁹ Par exemple : relèvement de l'âge maximal d'inscription à 85 ans, limitation de la durée anticipée des contre-indications temporaires à un an, définition restrictive des situations justifiant le positionnement d'emblée en contre-indication ou l'absence d'inscription, etc.

¹⁵⁰ Le contrat d'objectifs et de performance 2017-2021 chargeait également l'agence d'une mission d'incitation à l'amélioration de l'accès à la liste nationale d'attente.

¹⁵¹ Les deux actions prévues à ce titre sont rédigées en ces termes : « *Étendre les recommandations de la HAS aux critères d'inscription sur liste d'attente* » et « *Réévaluer régulièrement les critères d'inscription organe par organe.* »

¹⁵² En pratique, la liste nationale d'attente comprend les malades déjà inscrits toujours en attente d'une greffe (liste « *active* »), les malades positionnés en contre-indication temporaire par l'équipe médico-chirurgicale pour raisons médicales, logistiques, ou personnelles du patient (liste « *inactive* ») et les nouveaux inscrits de l'année. Fin 2022, ils représentaient respectivement 38,5 % (10 990), 33,7 % (9 627) et 27,8 % (7 921) du total des inscrits sur la liste nationale (28 538).

¹⁵³ À noter qu'il existe un décalage temporel entre les nouveaux inscrits qui sont arrêtés au 31 décembre et ceux relevant des listes actives et inactives qui sont présentés au 1^{er} janvier, conduisant en pratique à une minoration du nombre d'inscrits totaux d'environ 1 000 unités par an.

Graphique n° 11 : évolution des besoins en greffe d'organes (1998-2022)

Source : Cour des comptes d'après données ABM

Le nombre de décès annuels des patients en attente de greffe a également nettement progressé depuis 1998, passant de moins de 320 à plus de 1 000 en 2022, soit 3,5 % du total des inscrits sur liste d'attente (14 505 décès au total).

Les pénuries de greffons ne concernent cependant pas tous les organes. Ainsi, alors que le ratio « *patients en recherche active/greffons prélevés* » s'élève depuis 2018 en moyenne à 2,7 pour les reins¹⁵⁴ et à 1,8 pour le pancréas, il est inférieur à 0,7 pour le foie et le cœur et à 0,5 pour les poumons, signifiant qu'il y a plus de greffons prélevés que de greffes réalisées chaque année pour ces organes.

Afin de remédier à cette situation, les plans ministériels 2017-2021 et 2022-2026 ont prévu de développer les prélèvements à partir de donneurs dits « *à critères élargis* » c'est-à-dire en pratique les sujets en état de mort encéphalique de plus de 65 ans (40,9 % des donneurs en 2022 soit plus de huit points de plus qu'en 2012) ou ceux de plus de 50 ans présentant au moins deux facteurs de risques¹⁵⁵ ainsi que, sous certaines conditions, ceux porteurs de marqueurs viraux (notamment hépatite C et virus de l'immunodéficience humaine - VIH) à la suite de la publication par l'ABM de plusieurs rapports démontrant l'absence de surrisque d'échec post-greffe.

L'augmentation des prélèvements à partir de donneurs à critères élargis s'est accompagnée d'une utilisation accrue des machines à perfusion, qui permettent une meilleure conservation des greffons et ainsi de réduire les complications post-greffe. Toutefois, l'objectif de 100 % de greffons rénaux à critères élargis sous machine à perfusion fin 2021 prévu par le

¹⁵⁴ Ce ratio correspond à un déficit d'environ 5 350 greffons rénaux par an (6 300 en 2022). Toutefois, selon l'agence, ces chiffres apparaissent surévalués par rapport aux besoins réels à couvrir (2 050, soit la différence entre le nombre annuel de nouveaux inscrits sur liste d'attente et celui des greffes réalisées).

¹⁵⁵ Les différents facteurs de risques identifiés sont les suivants : cause de décès vasculaire, antécédent d'hypertension artérielle et créatininémie supérieure à un seuil de qualité.

plan ministériel 2017-2021 n'a pas été atteint (88,5 % en 2021, 89,4 % en 2022) et ce malgré la mise en place d'un forfait spécifique relevant du forfait annuel greffe¹⁵⁶ calculé par le pôle « *Organisation et financement des activités de soins* » de l'ABM¹⁵⁷. La quasi-totalité des centres transplantateurs utilise également depuis 2020 la télétransmission d'images qui permet de sécuriser l'attribution des greffons grâce à une meilleure identification des éventuelles comorbidités et ainsi d'éviter les déplacements inutiles des équipes chirurgicales tout en réduisant les risques liés à des délais de conservation trop importants.

Un rôle déterminant en matière de sélection des greffons

Avant la mise en place de cette technologie, la sélection des greffons, qui relève de la responsabilité conjointe des médecins du donneur et de la coordination régionale de l'ABM¹⁵⁸, était réalisée dans des conditions qui pouvaient laisser place à des erreurs de diagnostic, rares mais aux conséquences parfois graves.

En 2011, une équipe chirurgicale du CHU de Bordeaux qui avait commencé une opération de greffe hépatique a été contrainte de renoncer à implanter le greffon prélevé au Groupe hospitalier du Havre en raison de la détection chez le donneur d'une adénopathie cancéreuse.

Si l'implantation a finalement pu être réalisée le jour même grâce à un second greffon prélevé sur un patient accueilli dans un autre établissement, une IRM cérébrale réalisée quelques jours plus tard a mis en évidence des lésions cérébrales à l'origine d'importants troubles neurologiques, notamment une tétraparésie¹⁵⁹, dont la récupération est restée limitée malgré la rééducation.

Bien qu'exceptionnelle et ancienne, cette affaire a abouti à la condamnation de l'agence par la Cour administrative d'appel de Bordeaux à verser la somme de 168 732 € solidairement avec le CHU de Bordeaux¹⁶⁰ au motif qu'elle a commis une faute dans l'accomplissement de ses missions propres (décision du 3 novembre 2022).

¹⁵⁶ Le forfait annuel greffe a vocation à compenser les charges financières des établissements de santé associées aux différentes activités connexes à la greffe (coordination, suivi des greffés, astreintes, transports, analyses *HLA*, donneurs vivants, missions d'étude clinique, etc.). Il est versé par les agences régionales de santé une fois par an sur la base de l'activité réalisée au cours de l'année n-1 déclarée dans Cristal.

¹⁵⁷ Les machines à perfusion sont également utilisées pour les greffes pulmonaires grâce notamment à la mise en place d'un nouveau forfait annuel greffe en 2019 (33 668 € par transplantation après réhabilitation) et en cours d'expérimentation dans quelques établissements, dont le CHU de Rennes, pour les greffes cardiaques et hépatiques à la suite de plusieurs études ayant démontré l'intérêt de recourir à ce type de technologie.

¹⁵⁸ En application des règles fixées par un arrêté du 27 février 1998, l'ABM participe à la phase de sélection du donneur, tant au stade de la vérification du caractère complet de son dossier et de la cohérence des informations qui y figurent qu'à celui de la concertation lors de sa sélection ainsi qu'au suivi des informations le concernant, au cours ou à la suite du prélèvement.

¹⁵⁹ La tétraparésie est une paralysie partielle des quatre membres.

¹⁶⁰ Un premier arrêt rendu par la Cour administrative d'appel le 2 avril 2019 avait conduit à la condamnation de l'agence à verser la somme de 206 290 € *in solidum* avec le CHU de Bordeaux mais également le Groupe hospitalier du Havre qui était responsable de l'absence de réalisation d'un scanner pulmonaire et d'un scanner abdominopelvien malgré l'existence d'antécédents de tabagisme chez le donneur. Il a toutefois été annulé par le Conseil d'État par décision du 15 octobre 2021 pour erreur de droit.

Enfin s'agissant du pancréas, quelques établissements disposant d'une unité de thérapie cellulaire (Lille, Saint-Louis, Lyon, Montpellier) ou ayant conclu une convention de partenariat avec un autre établissement disposant d'une telle unité (Strasbourg, Toulouse) sont autorisés à réaliser des greffes « *d'îlots de Langerhans* » qui sont des cellules pancréatiques sécrétant de l'insuline. Malgré la mise en place d'une incitation financière *via* un tarif spécifique (53 100 € par injection), l'activité demeure pour le moment limitée (18 malades ayant reçu un greffon en 2022) du fait notamment d'indications réservées à des situations cliniques rares mais également des contraintes associées (validation conjointe Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé/ABM, disponibilité limitée des chirurgiens disposant de l'expertise requise et structuration devant permettre une permanence des soins).

c) Une connaissance limitée des besoins non satisfaits en matière de greffes de tissus

Alors que de nombreux tissus sont susceptibles d'être prélevés sur une personne décédée ou recueillis au cours d'une intervention médicale en vue d'une greffe (os, éléments de l'appareil locomoteur, valves cardiaques, vaisseaux, peau, chaînes ossiculo-tympaniques et tissus endocriniens¹⁶¹), seules les cornées font l'objet d'une inscription préalable sur une liste d'attente.

L'agence n'est donc pas en capacité de recenser de manière exacte le nombre de patients en attente de greffe de tissus hors cornées et dispose par suite d'une connaissance parcellaire de l'évolution des besoins non satisfaits en la matière. Celle-ci repose actuellement uniquement sur un tableur Excel complété mensuellement par les différentes banques de tissus¹⁶² autorisées par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Même pour les cornées, la visibilité de l'agence demeure réduite en raison de l'utilisation d'un système d'information (Gestion de la liste d'attente des cornées ou « *Glac* ») lacunaire.

S'agissant des patients en attente de greffe, outre une actualisation tardive des données rendant peu opérante l'analyse des délais d'accès à la liste et à la greffe de cornées – la mise à jour intervient au moment de la greffe et non lors de l'élaboration du projet de greffe comme pour les organes – l'outil ne permet pas, contrairement à Cristal, de vérifier automatiquement qu'un patient est déjà inscrit¹⁶³.

Par ailleurs, d'importants écarts sont observés chaque année concernant l'activité de greffe de cornées entre les données enregistrées dans la base de données Glac par les équipes d'ophtalmologie et celles rapportées par les banques de tissus qui sont établies à partir des fiches de greffe reçues (440 patients en moyenne par an depuis 2018), sans que l'agence ne soit en mesure d'expliquer cette situation.

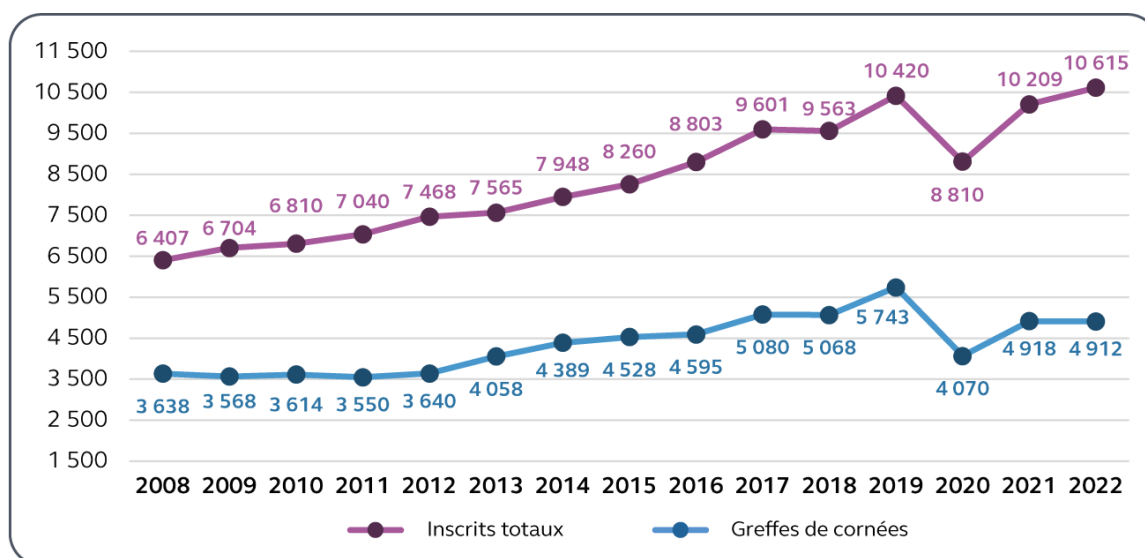
¹⁶¹ Cf. Arrêté du 30 août 1999 portant homologation des règles de répartition et d'attribution des greffons tissulaires prélevés sur une personne décédée ou recueillis au cours d'une intervention médicale en vue de greffe.

¹⁶² Au nombre de 30 fin 2022, dont 10 relevant de l'Établissement français du sang, 11 publiques et neuf privées, les banques de tissus sont chargées de coordonner l'ensemble des tâches post-prélèvement (réception, qualification, conservation, transport, distribution et cession) et d'assurer la qualité et la sécurité sanitaire des tissus.

¹⁶³ L'agence a précisé qu'un « *dédoublonnage* » était réalisé régulièrement par le personnel chargé de la liste nationale d'attente et que les patients seraient inclus dans la liste d'attente Cristal à l'issue de la refonte de l'application.

Malgré ces faiblesses, les données indiquent un écart de plus en plus grand entre le nombre d'inscrits totaux sur liste d'attente (soit le cumul des patients encore en attente au 1^{er} janvier, environ 35 % et des nouveaux inscrits, environ 65 %) et celui des greffes réalisées chaque année¹⁶⁴ qui a plus que doublé en 15 ans, passant de 2 769 en 2008 à plus de 5 700 en 2022¹⁶⁵, et ce malgré la sortie chaque année d'environ 10 à 12 % des candidats à la greffe¹⁶⁶.

Graphique n° 12 : évolution des besoins en greffe de cornées (2008-2022)



Source : Cour des comptes d'après données ABM

La problématique concerne toutefois moins le nombre de cornées prélevées que leur qualité, puisqu'aujourd'hui environ un tissu cornéen prélevé sur deux est éliminé, faute de correspondre aux standards de qualité minimaux requis pour la greffe. Cette problématique n'a pas évolué malgré l'objectif de réduction des non-conformités de prélèvement affiché par le plan ministériel 2017-2021.

Il est par ailleurs regrettable qu'aucune recommandation de bonnes pratiques concernant l'accès à la liste nationale relative aux cornées n'ait été élaborée, et ce d'autant plus que cette mesure était expressément prévue par le plan ministériel 2017-2021.

Enfin, alors que le plan ministériel 2022-2026 prévoit d'étendre le principe d'inscription préalable sur une liste nationale d'attente à d'autres tissus, d'une part, la formulation retenue ne

¹⁶⁴ À noter que le logiciel Glac comporte deux indicateurs permettant de présenter l'évolution de l'activité des greffes de cornées : le nombre d'actes de greffe réalisés (*NATT*) qui a été utilisé dans le présent rapport et celui des patients receveurs (*NEfG*) qui est minoré d'environ 350 unités en moyenne chaque année.

¹⁶⁵ L'augmentation du nombre d'inscrits sur la liste d'attente des cornées s'explique par l'avènement des techniques de greffes dites lamellaires qui ont permis d'élargir les indications de greffe en raison notamment d'une procédure moins lourde et comportant une récupération visuelle plus rapide.

¹⁶⁶ Les patients renseignés comme « non greffé » dans les deux ans suivant leur inscription sont automatiquement sortis de la liste d'attente cornées.

permet pas de savoir quels sont les tissus concernés¹⁶⁷, d'autre part, ce projet n'avait toujours pas démarré en septembre 2023, l'agence ayant privilégié la bascule des données issues de la base de données Glac vers l'outil Cristal.

Au vu de ce qui précède, et en complément de l'achèvement du travail de refonte du modèle financier des activités de prélèvement et de greffe de tissus actuellement en cours¹⁶⁸, l'agence pourrait se voir confier le pilotage du réseau des banques de tissus, lesquelles sont désormais regroupées au sein d'une association professionnelle créée en avril 2023.

2 - Des règles de répartition des greffons à faire évoluer

a) Des inégalités d'accès à la greffe persistantes

L'attribution définitive du greffon à un malade inscrit sur la liste nationale d'attente dépend de la responsabilité exclusive de l'équipe médico-chirurgicale en charge de la greffe. Les règles de répartition et de proposition des greffons prélevés sur une personne décédée en vue d'une transplantation relèvent en revanche de la responsabilité de l'ABM. Or malgré d'importants progrès réalisés au cours des dernières années, les règles actuellement en vigueur ne permettent pas de répondre pleinement à l'objectif d'équité rappelé par l'arrêté du 6 novembre 1996.

S'agissant notamment des reins¹⁶⁹, alors que le taux d'accès à la greffe rénale à 24 mois¹⁷⁰ s'élève en moyenne à 35,5 % sur le territoire métropolitain, il est inférieur à 30 % en Grand Est (29,3 %), Corse (28,8 %) et Hauts-de-France (27,6 %) et même à 8 % en outre-mer (9,7 % à la Réunion, 6,6 % en Martinique et 2 % en Guyane¹⁷¹). À l'inverse, trois régions présentent des taux supérieurs à 40 % (41,3 % en Bretagne, 41,7 % en Normandie et 44,5 % en Nouvelle-Aquitaine) et une à 51 % (Pays de la Loire).

En outre, bien qu'elle constitue le territoire où les inscriptions sur la liste nationale d'attente à 24 mois sont les plus importantes (cf. *supra*), l'Île-de-France ne figure qu'à la 9^{ème} position en termes d'accès à la greffe (30,4 %, soit environ cinq points de moins que la moyenne hexagonale). Il en résulte une accumulation croissante de patients franciliens sur liste d'attente.

¹⁶⁷ L'action prévue à ce titre est rédigée en ces termes : « *Étendre le principe de l'inscription sur une liste nationale d'attente pour les cornées.* »

¹⁶⁸ Actuellement, le financement de ces activités est disparate et obéit à des règles différentes selon le type de tissus concerné (tarifs GHS pour les cornées, la peau et les valves cardiaques ; mission d'intérêt général pour les tissus inscrits sur la liste des produits et prestations remboursables par l'Assurance-Maladie).

¹⁶⁹ Données issues du rapport annuel 2021 du réseau REIN établies à partir d'une cohorte de 17 416 malades de moins de 60 ans ayant débuté un traitement de suppléance entre 2016 et 2021.

¹⁷⁰ Bien que moins pertinent, le taux d'accès à la greffe rénale à 12 mois confirme ces inégalités d'accès (2,2 % en outre-mer, 8,4 % en Corse, 14,3 % en Hauts-de-France contre 22,7 % au niveau national. Les régions Pays de la Loire (36,7 %), Nouvelle-Aquitaine (28,7 %) et Normandie (26,7 %) sont également les plus favorisées.

¹⁷¹ À noter que les données relatives à la Guadeloupe ne figurent pas non plus dans le rapport annuel 2021 du REIN. Les dernières données disponibles (2019) indiquent un taux d'accès à la greffe à 24 mois de 15,3 %.

Ces disparités se retrouvent également entre établissements, ce dont témoignent les différences de délais moyens d'accès à la greffe à compter de l'inscription sur liste active. Ces derniers varient en effet, pour les adultes¹⁷², de moins d'un an (huit mois à Lille et Angers, 11 à Poitiers et Caen) à plus de trois ans (42 mois à Nice, 43 à Sorbonne-Université et Saint-Louis, 45 à Necker, 47 à Henri-Mondor, 50 à Montpellier et Toulouse, 53 au Kremlin-Bicêtre). Toutes les équipes parisiennes adultes présentent des délais d'accès à la greffe rénale supérieurs à trois ans.

Selon plusieurs associations d'usagers, ces disparités seraient en grande partie liées au maintien du « *rein local* », pratique consistant à mettre en commun au niveau national un seul des deux reins prélevés sur donneur décédé, l'autre étant conservé par le centre où a eu lieu le prélèvement. Le rein local représente aujourd'hui le mode d'attribution principal des greffons rénaux (46,5 %¹⁷³) devant notamment le score national (30,5 %) et les « *priorités*¹⁷⁴ » (21,9 %). En outre-mer, la pratique est même celle du « *double rein local* » eu égard aux importantes distances avec la métropole qui apparaissent peu compatibles avec les durées maximales d'ischémie froide¹⁷⁵.

Les équipes de greffes rencontrées par la Cour ont rappelé leur attachement à cette pratique et souligné les risques sur l'activité de prélèvement que pourrait entraîner son éventuelle limitation, mais sans qu'aucune étude ne vienne étayer cette position.

L'ABM fait valoir de son côté qu'une telle décision pourrait engendrer des résultats post-greffe moins bons en dépit de l'amélioration des conditions d'appariement du fait d'une augmentation des durées d'ischémie froide en contradiction avec l'objectif prévu par le plan ministériel 2022-2026 (délai inférieur à 10 heures). Plusieurs études récentes ont en effet démontré l'existence d'un lien entre l'augmentation de la durée de conservation des greffons et la diminution de leur taux de survie. S'ajouteraient également des risques logistiques accrus du fait de l'augmentation du nombre de greffons à transporter (1 200 à 1 400 par an environ), dont la responsabilité incombe aux établissements de santé¹⁷⁶.

¹⁷² Données issues du rapport annuel médical et scientifique 2022 établies à partir d'une cohorte de 17 170 malades inscrits entre 2018 et 2021. Les chiffres 2022 concernant les patients pédiatriques n'ont en revanche pas pu être fournis par l'agence. Selon le rapport 2021 (cohorte de 481 patients inscrits entre 2016 et 2020), ce délai varie pour les enfants de moins de six mois (Tours, Nantes) à plus de deux ans (27 mois à Bordeaux).

¹⁷³ Le différentiel de 3,5 % s'explique principalement par le fait que le rein local ne s'applique pas dans le cas où aucun receveur présent au sein de l'établissement ne remplit l'exigence d'un différentiel d'âge de moins de 20 ans avec le donneur.

¹⁷⁴ Les priorités en matière de greffe rénale sont, par ordre d'importance, les suivantes : patient hyperimmunisé (51,9 %), greffe combinée (24,2 %), enfant (16,7 %) et « *super urgence* » (3,3 %).

¹⁷⁵ La durée d'ischémie froide correspond à l'intervalle de temps compris entre le prélèvement et la greffe pendant lequel l'organe, non approvisionné en sang, est refroidi. Elle est en moyenne inférieure de deux heures pour les greffes locales (12,8 heures contre 14,6 heures tous modes d'attribution confondus en 2022).

¹⁷⁶ Si l'ABM peut être amenée dans certaines situations à apporter son appui ou son concours en matière de transport de greffons (ouverture exceptionnelle d'un aéroport militaire, escorte de police, etc.), cette mission relève réglementairement de la seule responsabilité des coordinations hospitalières de prélèvement.

b) Des progrès en matière de répartition des greffons à poursuivre

Afin de réduire ces inégalités et d'améliorer l'attribution des greffons qui se fait en principe par échelons géographiques successifs (local, régional et national), l'agence a développé un système de scores permettant de déterminer, à partir de critères liés aux donneurs et aux receveurs, un ordre de priorité pour certains organes¹⁷⁷.

Toutefois, ces scores n'interviennent qu'après prise en compte des demandes prioritaires (patient dont la vie est menacée, receveur dont la probabilité d'obtenir un greffon appareillé est très faible, enfants, etc.) ou dérogatoires (attribution d'un greffon à un receveur disposant d'un groupe sanguin compatible, difficultés particulières d'accès à la greffe, etc.). Or, celles-ci ont tendance à augmenter pour certains organes depuis plusieurs années, notamment le foie et le cœur (+ 20 % environ depuis 2017¹⁷⁸).

Par ailleurs, malgré l'élaboration de guides spécifiques par le pôle « *Qualité des données* » de l'ABM, les scores, qui reposent sur des algorithmes complexes, sont difficiles à appréhender, y compris pour les professionnels de santé. Un effort en termes de communication semble s'imposer afin de faciliter leur compréhension, notamment pour les patients.

Enfin, les scores qui sont régulièrement actualisés afin de tenir compte de l'évolution des résultats cliniques obtenus¹⁷⁹, demeurent encore perfectibles. En dépit du développement important du programme Maastricht 3 précité, les scores ne concernent, pour le moment, que les organes prélevés sur des donneurs en état de mort encéphalique, ce qui pourrait à terme susciter des difficultés en termes d'équité.

Le modèle géographique du score rein, qui vise à « *répartir l'effort en faveur des malades franciliens sur l'ensemble du territoire* »¹⁸⁰ en complément des différents critères liés à l'équité (durée d'attente sur liste, durée de dialyse et difficulté d'accès à la greffe) et à l'efficacité (appariement donneur-receveur, risque d'immunisation, appariement en âge), paraît discutable dans son principe. En effet, d'une part, d'autres régions présentent des taux d'accès à la greffe très inférieurs à la moyenne nationale à l'image des Hauts-de-France et des territoires ultramarins. D'autre part, la réduction des inégalités d'accès à la greffe constituant une priorité majeure des différents plans ministériels, une telle restriction des transferts ne saurait constituer un mode de régulation des greffons pérenne.

¹⁷⁷ Un score a été élaboré pour les reins (2004), le foie (2007) et plus récemment le cœur (2018). Les deux premiers ont fait l'objet d'une actualisation respectivement en 2015 et 2011. Le contrat d'objectifs et de performance 2022-2026 prévoit également l'élaboration d'un score pour le pancréas qui demeure pour l'instant à l'état de projet.

¹⁷⁸ Il est de surcroît peu fréquent que les collègues d'experts chargés d'examiner les demandes d'inscription de malade sur liste prioritaire ou dérogatoire refusent d'y faire droit (taux d'acceptation supérieur à 92 %).

¹⁷⁹ En pratique, l'agence dispose d'une plateforme de simulation permettant d'adapter les modèles d'attribution en y intégrant par exemple de nouveaux critères ou des nouvelles fonctions.

¹⁸⁰ Partant du constat de l'accumulation de patients franciliens sur la liste nationale d'attente, ce modèle prévoit que lorsqu'un greffon prélevé en province est proposé à l'échelon national, les patients inscrits en Île-de-France sont éligibles une fois sur cinq tandis que les patients des autres régions se voient attribuer un coefficient décroissant en fonction de la distance entre le lieu de prélèvement et de greffe.

Le score foie repose principalement¹⁸¹ sur l'utilisation de l'indicateur MELD (*Model for end stage liver disease*) qui priorise, pour les cirrhotiques, les patients les plus exposés au risque de décès en attente de greffe. Selon le guide d'accompagnement élaboré par le Pôle « *Qualité des données* » de l'agence en avril 2019, celui-ci ne permettrait pas d'appréhender de manière optimale la gravité de certaines situations cliniques à l'image des ascites réfractaires¹⁸², des hémorragies digestives graves ou encore des maladies métaboliques. Pour ces indications, l'accès à la greffe hépatique requiert une demande dérogatoire auprès de plusieurs experts visant à l'attribution de points supplémentaires à partir des informations anonymisées du dossier médical (« *composante experts* »).

E - Une surveillance des activités de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus à améliorer

1 - Un suivi limité de l'état de santé des patients greffés et des donneurs vivants

a) Des outils d'évaluation de l'activité des équipes de greffes d'une utilité relative

Les transplantations d'organes constituent aujourd'hui des solutions thérapeutiques majeures¹⁸³ et de plus en plus performantes¹⁸⁴ qui ne présentent pas moins pour les patients des risques significatifs malgré l'amélioration des pratiques médicales. En effet, outre les complications post-opératoires fréquemment rencontrées, selon les dernières données disponibles de l'ABM établies à partir d'une cohorte de patients ayant fait l'objet d'une greffe depuis 2017, le taux de survie des patients à un an est en moyenne de 95,6 % pour les reins, 88,3 % pour le foie, 83,4 % pour les poumons et 79,2 % pour le cœur.

Pour mener à bien sa mission de surveillance des activités de prélèvement et de greffe, l'agence a recours depuis plusieurs années à des méthodes d'analyses statistiques dont celle dite du diagramme en entonnoir (« *funnel plot* ») qui permet, en comparant la fréquence des échecs à un, trois et cinq ans, de détecter les équipes pour lesquelles les résultats post-greffe seraient significativement inférieurs à la moyenne nationale (en pratique dépassement d'un intervalle de confiance) et d'engager des actions correctives.

Bien qu'intéressants, ces outils présentent néanmoins d'importantes limites. Tout d'abord, et au-delà du manque de fiabilité pouvant résulter des carences de certains établissements concernant la qualité des données saisies, ces méthodes statistiques ne permettent pas toujours aux équipes présentant des résultats moins bons que la moyenne nationale de redresser la situation. Par exemple, s'agissant des greffes cardiaques, le CHU de

¹⁸¹ Le score foie prend aussi en compte le type d'indication, la durée d'attente ou encore la distance entre le site de prélèvement et celui de la greffe.

¹⁸² L'ascite réfractaire correspond à la présence persistante de liquide dans la cavité péritonéale.

¹⁸³ La greffe est le seul traitement de l'insuffisance hépatique aiguë au stade terminal et de certains cancers du foie, le traitement de suppléance le plus efficace de l'insuffisance rénale chronique terminale bien qu'elle soit encore minoritaire par rapport à la dialyse (44,5 % contre 55,5 % en 2021) et l'une des solutions thérapeutiques majeures concernant le traitement de l'insuffisance cardiaque terminale au côté notamment de l'assistance circulatoire mécanique.

¹⁸⁴ Le taux de survie des greffons est en moyenne : de 91,7 % à un an et 77,6 % à cinq ans pour les reins ; de 84,2 % à un an et 70,9 % à cinq ans pour le foie ; de 77,2 % à un an et 67,5 % à cinq ans pour le cœur.

Grenoble se situe en dehors de l'intervalle de confiance à 95 % depuis plusieurs années concernant le taux de survie à cinq ans. Il en est de même s'agissant du CHU de Toulouse en matière de greffes rénales. Interrogé par la Cour, l'établissement a indiqué que les outils d'évaluation utilisés par l'agence pouvaient aussi induire des interprétations biaisées dans la mesure où ils ne prenaient pas en compte la typologie des patients pris en charge.

En outre, ces outils impliquent des temps d'analyse importants afin de disposer d'un recul suffisant et ne permettent pas de réagir rapidement, même en cas de dysfonctionnements graves. Ils n'ont par exemple été d'aucune utilité pour prévenir les neuf décès post-greffe constatés entre janvier 2015 et mars 2016 au CHU de Limoges sur 17 patients transplantés, soit un taux d'échec de 53 % sur 16 mois contre une moyenne à un an d'environ 20 % dans les autres établissements.

Afin de gagner en réactivité, l'agence utilise également depuis plusieurs années¹⁸⁵ la méthode dite des sommes cumulées (« *Cusum* ») qui permet, grâce à une surveillance en temps semi-réel¹⁸⁶, de déterminer les actions d'amélioration à mettre en œuvre et de déclencher, en cas de dépassement d'un seuil d'alerte, des audits. Selon l'agence, les résultats des *Cusum* étant désormais adressés aux équipes tous les trois mois, le décalage entre les échecs de greffe authentifiés et leur analyse à partir de ces outils est de quatre mois au maximum. Bien que ces délais soient nettement plus courts que ceux des « *funnels plot* », ils ne permettent pas toujours une réactivité suffisante en cas de dysfonctionnement et gagneraient à être encore réduits.

Enfin, les textes prévoient la possibilité pour les agences régionales de santé de suspendre ou retirer une autorisation d'activité de greffe à la suite d'un avis motivé de l'ABM. Celle-ci n'a été mise en œuvre qu'à une seule reprise au CHU de Caen en juillet 2022 à la suite d'une information de l'agence soulignant un risque pour les patients du fait de l'absence d'activité par l'équipe au cours des 12 derniers mois. Or depuis 2018, cinq équipes adultes sur les 21 autorisées¹⁸⁷ réalisent moins de 10 greffes cardiaques par an (huit à Rouen, Nancy, Lyon I et Grenoble ; neuf à Nancy) comme c'était le cas pour l'équipe du CHU de Limoges entre 2012 et 2015. L'agence a néanmoins souligné que d'autres réorganisations des équipes de greffe étaient intervenues depuis 2019 (notamment fusion des équipes de greffes rénales adultes de l'hôpital Tenon et de la Pitié-Salpêtrière en 2019 et transfert des activités de greffes hépatiques et cardiaques de l'hôpital Henri-Mondor vers ceux de Paul Brousse et de la Pitié-Salpêtrière¹⁸⁸).

¹⁸⁵ Cette méthode a été progressivement déployée et couvre l'ensemble des équipes depuis la fin d'année 2019.

¹⁸⁶ La méthode du *Cusum* consiste à analyser les résultats post-opératoires des greffes trois mois après leur réalisation en les comparant aux résultats attendus, lesquels sont déterminés soit par rapport aux résultats antérieurs de l'équipe, soit par rapport à une référence nationale.

¹⁸⁷ Trois des 22 équipes disposent d'une compétence mixte adulte et enfant (Lyon, Nantes et Le Plessis). Quant à l'hôpital Henri-Mondor, s'il a conservé son autorisation d'inscription et assure le suivi de ses patients, les greffes prévues sont réalisées depuis 2020 sur le site de la Pitié-Salpêtrière.

¹⁸⁸ À noter qu'avant son transfert vers la Salpêtrière, l'activité de greffes cardiaques de l'hôpital Henri-Mondor avait fait l'objet d'une décision de suspension entre juillet et novembre 2019 à la suite du décès de cinq patients transplantés entre février et juin 2019.

En tout état de cause, ces situations posent à nouveau la question de l'absence de seuils d'autorisation d'activité différenciés pour certains organes, en particulier le cœur et les poumons, qui permettraient de favoriser la qualité et la sécurité des soins¹⁸⁹. Plusieurs études ont en effet démontré qu'il existait un lien statistique significatif entre le risque de survenue d'un échec dans les premières années suivant la greffe et le niveau d'activité¹⁹⁰.

b) Un suivi des donneurs vivants limité

Il appartient à l'ABM d'assurer la mise en œuvre du suivi de l'état de santé des donneurs vivants. Le don du vivant constitue en effet une intervention lourde qui présente des risques non marginaux de douleurs et de complications post-opératoires (un patient sur trois en moyenne depuis 2004) ainsi que, de manière très exceptionnelle, de mortalité péri-opératoire (trois cas pour 10 000 donneurs). Plusieurs études scientifiques¹⁹¹ ont également démontré que les donneurs vivants de rein présentaient un risque de développer une insuffisance rénale chronique terminale environ sept fois supérieur à un non donneur en bonne santé, conduisant certains pays comme les États-Unis à leur reconnaître une voie d'accès privilégiée à la greffe.

Afin d'évaluer les conséquences du prélèvement sur la santé des donneurs vivants, l'agence collige un certain nombre d'informations saisies par les équipes chargées du suivi médical dans Cristal qui fait office de « *registre national de suivi des donneurs vivants* ». Or, faute de moyens humains suffisants, ce suivi apparaît de plus en plus difficile à réaliser à mesure que le nombre de patients à suivre augmente¹⁹². La mise en place à compter de 2020 d'un financement incitatif au travers d'une sous-enveloppe du forfait annuel greffe précité¹⁹³ n'a, pour l'instant, pas permis d'améliorer la situation (taux de suivi moyen stable autour de 80 %). L'agence a également souligné que cette surveillance était rendue délicate en raison du souhait de nombreux patients sans complication de ne plus être suivis en consultation à l'hôpital.

En tout état de cause, alors que le suivi des donneurs vivants constitue une priorité affichée par l'ensemble des plans ministériels et que l'agence s'est vu confier dès 2004 la tâche de réaliser des études sur leur état de santé, la dernière enquête nationale réalisée par l'ABM sur le sujet remonte à 2014 et concerne des patients pris en charge entre le 30 juin 2005 et le 1^{er} mars 2009, soit il y a plus de 14 ans.

¹⁸⁹ Voir par exemple : Cour des comptes, La politique des greffes en France, Ralfss 2019.

¹⁹⁰ Du fait de la technicité de la prise en charge chirurgicale, les activités de greffes requièrent une concentration et un niveau élevé de moyens (supervision, gardes nocturnes, formation des spécialistes, accès au bloc opératoire, machines de perfusions, etc.) ainsi que l'implication d'une équipe pluriprofessionnelle expérimentée dépassant la seule spécialité d'organe pour assurer la continuité des prises en charge pré et post-greffe.

¹⁹¹ Voir notamment : G. Mjøen et al. Long-term risks for kidney donors *Kidney Int* (2014) et A.J. Matas et al. Kidney donors at increased risk? Additional studies are needed *Kidney Int* (2014).

¹⁹² Fin 2022, on recensait 8 555 dons du vivant pour le rein depuis 1987 et 599 pour le foie depuis 1998.

¹⁹³ Dénommé « *Forfait annuel greffe cohorte* », ce financement s'inspire du modèle des dotations relatives à l'incitation financière à la qualité. Il est réparti entre les équipes selon l'écart par rapport à un objectif cible.

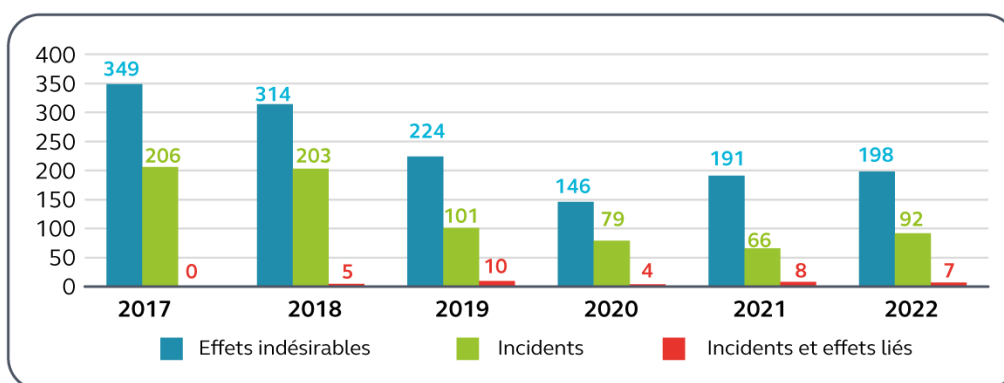
2 - Une activité de biovigilance partiellement opérationnelle

L'agence est chargée depuis l'entrée en vigueur de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de la mise en œuvre du dispositif de biovigilance qui relevait précédemment de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Il consiste à surveiller de façon systématique tous les incidents et effets indésirables¹⁹⁴ survenus lors du prélèvement, de la préparation et de l'utilisation à des fins thérapeutiques de l'ensemble des éléments et produits du corps humain (organes, tissus, cellules souches hématopoïétiques, lait maternel, etc.) à l'exclusion des produits sanguins labiles, des gamètes, des tissus germinaux et des embryons.

La biovigilance repose en pratique sur un réseau de correspondants locaux¹⁹⁵ qui ont notamment pour rôle de déclarer à l'ABM les événements graves¹⁹⁶ et inattendus¹⁹⁷ signalés par les professionnels au moyen d'un outil informatique spécifique (la solution BIOvigie¹⁹⁸). La biovigilance passe aussi par un dispositif de surveillance par les professionnels de santé des incidents non graves et des effets indésirables connus et attendus enregistrés dans le système national des données de santé.

Cet ensemble implique une analyse locale des conditions de survenue des événements rencontrés qui demeure aujourd'hui perfectible. Les délais moyens de déclaration à l'agence s'élèvent à près de deux mois (56 jours en moyenne depuis 2019) alors que le décret n° 2016-1622 du 29 novembre 2016 prévoit que les correspondants locaux de biovigilance doivent déclarer les incidents et les effets indésirables sans délai. Par ailleurs, le nombre d'événements indésirables et d'incidents notifiés chaque année apparaît très bas comparé au volume d'activité réalisée.

Graphique n° 13 : évolution du nombre de déclarations de biovigilance concernant les greffes d'organes et de tissus (2017-2022)



Source : Cour des comptes d'après données ABM

¹⁹⁴ On entend par : a) incident, tout accident ou erreur entraînant ou susceptible d'entraîner un effet indésirable, une perte de l'élément, produit ou dérivé ou un défaut de qualité ou de sécurité de l'élément, produit ou dérivé ; b) effet indésirable, toute réaction nocive survenant chez les personnes prélevées ou greffées.

¹⁹⁵ Les correspondants locaux de biovigilance sont en principe des médecins ou, par exception, des pharmaciens et des infirmiers disposant d'une expérience d'au moins trois ans dans les domaines de compétences couverts par les activités concernées.

¹⁹⁶ Est considéré comme grave tout effet indésirable ayant entraîné la mort ou ayant mis la vie en danger, entraîné des séquelles permanentes ou provoqué ou prolongé une hospitalisation ou tout autre état morbide.

¹⁹⁷ Est considéré comme attendu (ou « acceptable ») tout effet indésirable dont le risque de survenue est connu et mentionné dans le référentiel publié par l'ABM dans l'indication thérapeutique concernée.

¹⁹⁸ BIOvigie est un outil de télédéclaration qui permet aux correspondants locaux d'effectuer des déclarations dématérialisées et d'y renseigner les mesures correctives mises en œuvre.

Selon l'agence, cette situation résulte principalement du manque de formation de certains correspondants locaux de biovigilance qui sont parfois nommés sur des domaines de compétences qu'ils ne maîtrisent pas. Des actions de sensibilisation et de formation sont menées depuis 2021. Toutefois, au vu de la faiblesse des résultats obtenus, celles-ci mériteraient d'être développées plus largement.

Par ailleurs, un nombre significatif d'établissements de santé a procédé tardivement à la nomination de leurs correspondants locaux de biovigilance – près de 25 % des titulaires ont été désignés entre 2022 et 2023 – et une vingtaine ne s'était toujours pas conformée à l'obligation réglementaire. Ces correspondants constituant la clé de voûte du dispositif de biovigilance, cette situation ne saurait perdurer.

Enfin, aucune des mesures prévues par le plan ministériel 2022-2026 en matière de biovigilance – analyse des événements indésirables chez les donneurs vivants, actualisation des recommandations existantes, etc. – n'a pour le moment été réalisée.

II - Une coordination des activités de prélèvement et de greffe des cellules souches hématopoïétiques à améliorer

L'ABM coordonne les activités de prélèvement et de greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH). Elle est principalement chargée à ce titre de suivre l'activité des équipes de greffes, de gérer le registre « *France greffe de moelle* » précité¹⁹⁹, d'assurer un rôle d'intermédiaire financier et de définir la stratégie de développement des greffons alternatifs.

Malgré des moyens importants²⁰⁰, les objectifs fixés par le plan ministériel 2017-2021 concernant la diversification du registre n'ont pas été atteints et les résultats obtenus dans le cadre du nouveau plan 2022-2026 apparaissent pour l'instant en demi-teinte. Le dépassement dès les premières années d'exécution des objectifs de développement quantitatif s'explique moins par une amélioration significative de la stratégie menée par l'agence en matière de recherche de donneurs volontaires que par la faiblesse des ambitions affichées. Il en résulte un niveau de dépendance croissant vis-à-vis des registres internationaux. La place des greffons alternatifs dans l'arsenal thérapeutique doit également être clarifié.

¹⁹⁹ L'ABM gère, depuis le 1^{er} juillet 2010, à côté du registre « *France greffe de moelle* », un second registre afférent aux CSH appelé « *Eurocord* » créé en 1995 par le professeur Eliane Gluckman et dont les missions principales consistent à recueillir et enregistrer les données cliniques provenant principalement de la base ProMISe nécessaires au suivi des patients allogreffés à partir d'USP apparentées et non apparentées nationales et internationales, analyser les résultats de greffes dans le cadre d'études d'efficacité et de qualité des greffons et transmettre aux banques d'USP conventionnées des données cliniques de suivi post-greffes nécessaires en vue de l'accréditation FACT.

²⁰⁰ Pour assurer ces missions, l'agence dispose d'une direction dédiée de 28,2 ETPT (+ 10,3 % depuis 2018 dont + 7 % entre 2021 et 2022) organisée en trois pôles distincts (« *Registre France greffe de moelle* », « *Evaluation biostatistique* », « *Stratégie prélèvements et greffes* ») et d'un budget de 39,6 M€, soit environ 45 % du total des crédits de paiement prévus en 2023 du fait de l'importance de l'activité d'intermédiation.

A - Des besoins croissants en allogreffe de cellules souches hématoïétiques

1 - Une activité d'allogreffe de cellules souches hématoïétiques stagnante depuis 2014 et inégalement répartie sur le territoire

L'activité de greffes de CSH réalisée par les 77 centres autorisés est globalement en baisse depuis 2014 (- 9,2 %) en raison de la diminution du nombre de greffes autologues²⁰¹, (- 15,8 %) et de la faible progression, sur la même période, des greffes allogéniques²⁰² (+ 1,2 %). Ces chiffres doivent cependant être pris avec précaution dans la mesure où le recensement des greffes autologues, qui ne sont pas soumises à autorisation de l'agence, contrairement aux allogreffes²⁰³, s'avère délicat (sous-évaluation d'environ 30 %).

Au-delà de cette problématique particulière, les greffes autologues sont aujourd'hui concurrencées par de nouvelles thérapies innovantes dont les cellules *CAR-T* (*Chimeric Antigenic Receptor – T*) qui, une fois modifiées génétiquement et réinjectées, sont capables de reconnaître et de détruire spécifiquement les cellules cancéreuses²⁰⁴.

S'agissant des allogreffes, un plafond autour de 2 000 semble atteint depuis 2014. Les greffes réalisées à partir de donneurs apparentés²⁰⁵, qui ne représentent désormais plus que 44,8 % du total des allogreffes réalisées, ont légèrement progressé grâce au développement des greffes haplo-identiques (+ 181,4 %²⁰⁶). Elles ont ainsi permis de compenser la baisse des greffes géno-identiques (- 35,4 %).

Les greffes non apparentées ont, elles, légèrement diminué sur la même période (- 1,2 %), passant de 1 10 à 1 097, malgré la progression des allogreffes réalisées à partir de donneurs volontaires inscrits sur un registre (+ 11,5 %²⁰⁷) du fait de la baisse de celles réalisées à partir de sang placentaire (- 66,7 %).

²⁰¹ L'autogreffe consiste en une cure de chimiothérapie intensive suivie d'une greffe de CSH provenant du patient lui-même venant pallier la destruction collatérale de moelle osseuse.

²⁰² L'allogreffe consiste à remplacer la moelle osseuse par l'injection d'un greffon d'un donneur sain compatible ou partiellement compatible. Elle implique un conditionnement préalable associant chimiothérapie et traitement immunodépresseur afin de « faire la place » aux CSH et empêcher leur rejet.

²⁰³ L'article L. 1242-1 du code de la santé publique prévoit en effet que si les CSH ne peuvent être prélevées que dans des établissements de santé autorisés à cet effet par le directeur général de l'agence régionale de santé après avis de l'ABM, celles à fins d'administration autologue peuvent, à titre dérogatoire, être prélevées dans tous les établissements de santé à condition que les prélèvements soient réalisés dans le respect des règles de bonnes pratiques.

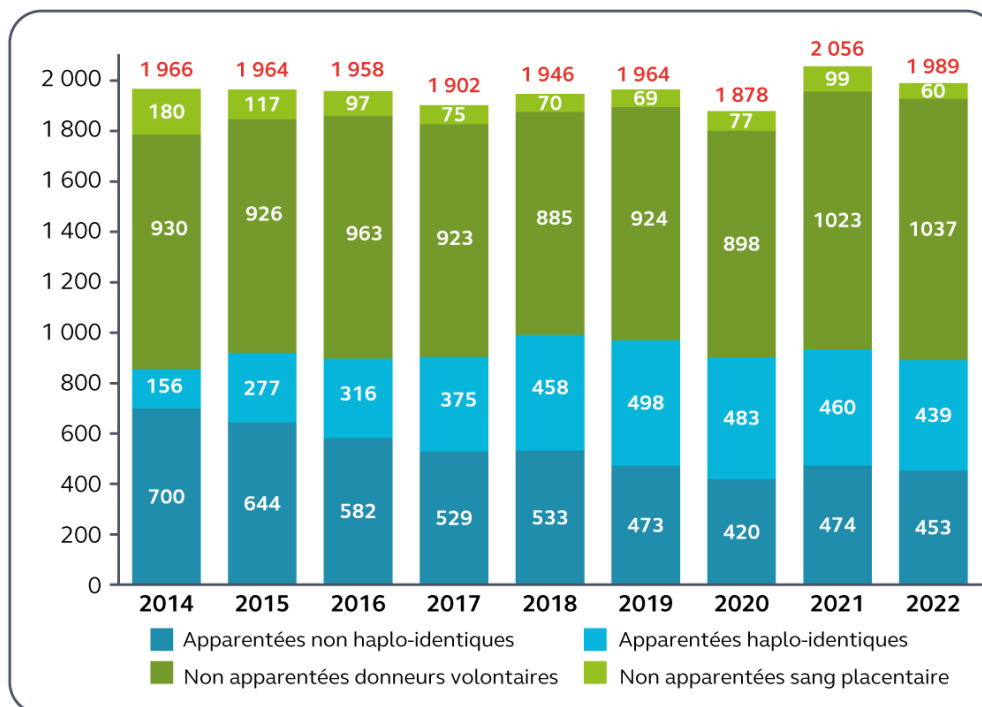
²⁰⁴ Au CHU de Rennes par exemple, le nombre d'autogreffes a diminué de près de 29 % depuis l'introduction en 2018 des cellules *CAR-T*, lesquelles ont connu un fort développement (de cinq à 70).

²⁰⁵ Les donneurs apparentés sont des membres intra-familiaux. Ils sont dits « géno-identiques » lorsqu'ils partagent les mêmes 12 allèles des six gènes responsables de la reconnaissance du « soi » et du « non-soi » (frère ou sœur *HLA* identique) et « haplo-identiques » lorsqu'ils ne partagent qu'un seul des deux haplotypes *HLA* du patient (frère ou sœur non *HLA* identique, parents, cousins, neveux, etc.).

²⁰⁶ À noter qu'après une forte période de croissance, les greffes réalisées à partir d'un donneur haplo-identique connaissent depuis 2019 un important recul (- 11,8 %).

²⁰⁷ La progression des allogreffes à partir de donneurs inscrits sur un registre n'a toutefois pas été linéaire. Elles ont d'abord connu une diminution entre 2014 et 2018 (- 4,8 %) puis une nette progression (+ 17,2 %), exercice 2020 excepté (- 2,8 %).

Graphique n° 14 : évolution du nombre d'allogreffes de cellules souches hématopoïétiques selon le type de donneur (2014-2022)



Source : Cour des comptes d'après données ABM

Une partie non négligeable de la population (5,13 millions) est en outre confrontée à des difficultés d'accès aux allogreffes non apparentées de CSH du fait de l'absence sur certains territoires de centre autorisé (cas des outre-mer, de la Corse et des anciennes régions Bourgogne et Champagne-Ardenne). Avec à peine 12 patients domiciliés allogreffés en moyenne chaque année, soit moins de 1,2 % du total des greffes non apparentées, pour une population de 2,2 millions d'habitants, la situation des territoires ultramarins apparaît de ce point de vue critique.

2 - Des patients en attente d'allogreffes non apparentées²⁰⁸ toujours plus nombreux

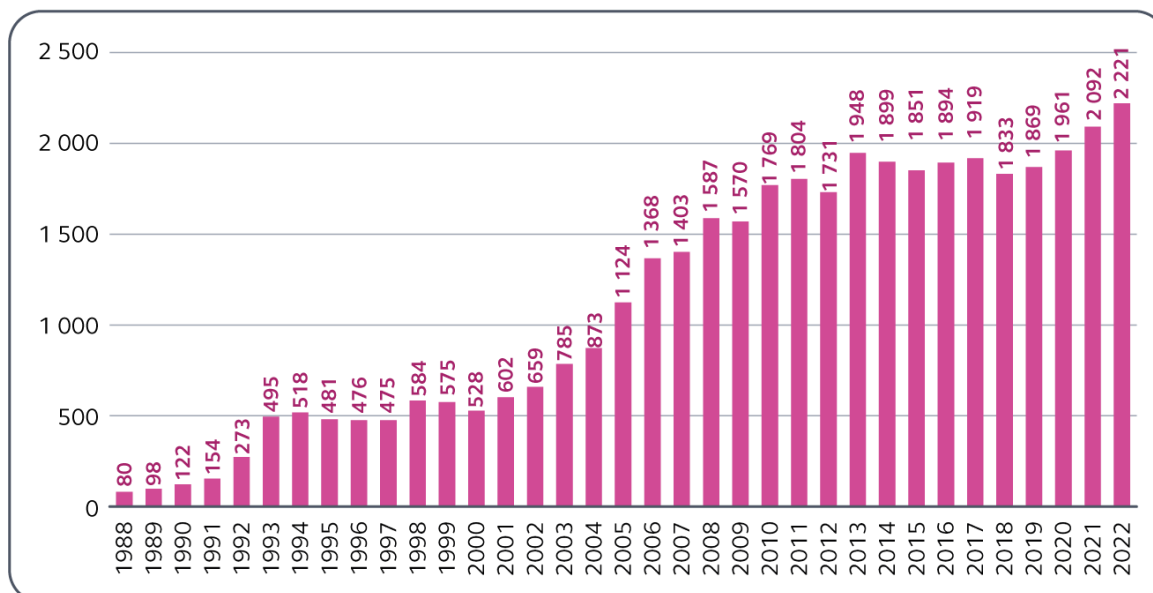
S'il n'existe pas de liste nationale d'attente concernant les greffes de CSH comme en matière de greffes d'organes et de tissus, l'accès aux allogreffes de CSH non apparentées demeure conditionné par l'inscription préalable sur le registre « *France greffe de moelle* »²⁰⁹, contrairement aux apparentées.

²⁰⁸ L'agence n'étant pas en capacité de connaître précisément le nombre de patients en attente d'une greffe familiale, l'analyse de la Cour n'a pu porter que sur l'évolution des besoins en matière d'allogreffes non apparentées.

²⁰⁹ En pratique, l'inscription est réalisée par la coordination du registre *via* l'outil SYRENAD dans les 24 heures qui suivent la réception du formulaire de demande d'inscription co-signé par le médecin greffeur et le responsable du laboratoire d'histocompatibilité du centre receveur correspondant.

Alors que l'activité d'allogreffes non apparentées de CSH stagne depuis 2014 (cf. *supra*), le nombre de nouveaux patients inscrits chaque année, réinscriptions comprises²¹⁰, est passé de 80 en 1988 à plus de 2 200 en 2022 (+ 17 % depuis 2014).

Graphique n° 15 : évolution des besoins en allogreffe non apparentée (1988-2022)



Source : Cour des comptes d'après données ABM

En outre, malgré des délais d'accès aux allogreffes non apparentées majoritairement inférieurs à un an²¹¹, il demeure chaque année des patients inscrits au cours d'un exercice précédent (en moyenne 75,5 %, contre-indications temporaires comprises, et 58 % en prenant en compte uniquement les patients actifs), parfois depuis plusieurs années²¹². L'agence estime toutefois que ces dossiers en attente ne reflètent que partiellement les besoins en allogreffe non apparentée, dans la mesure où toutes les informations relatives aux pertes d'indication de greffe ne sont pas mises à jour par les centres concernés.

Par ailleurs, on observe également des disparités géographiques en matière d'inscriptions de nouveaux patients sur le registre. En particulier, alors qu'ils accueillent respectivement 3,9 % et 3,1 % de la population française, la région Centre-Val de Loire et les territoires ultramarins ne représentent que 2,1 % et 1,2 % des inscriptions réalisées depuis 2018.

²¹⁰ Les réinscriptions de patients, qui concernent majoritairement des demandes de second don à partir d'un même donneur ainsi que de nouvelles recherches pour allogreffes à partir d'un nouveau donneur non apparenté différent du premier, s'élèvent en moyenne à 220 depuis 2014 (256 en 2022).

²¹¹ En moyenne, près de 80 % des patients en attente d'une allogreffe non apparentée sont greffés dans les six mois suivant leur inscription sur le registre contre environ 4 % après un an.

²¹² Par exemple, sur les 4 073 patients recensés au 31 décembre 2022, contre-indications temporaires comprises, 701 soit 32,8 % ont été inscrits il y a plus de 10 ans (131 soit 12 % pour les patients actifs) dont 65 soit 1,6 % il y a plus de 20 ans (19 soit 0,9 % pour les patients actifs).

B - Une recherche de donneurs volontaires de moelle osseuse insuffisante, appelant des réformes structurelles

Pour faire face à la croissance continue des besoins, et compte tenu du fait que les donneurs non apparentés « *HLA compatibles 10/10*²¹³ » inscrits sur le registre sont les premiers recherchés en l'absence de donneurs apparentés géno-identiques du fait de leur meilleure compatibilité et du moindre risque de complications post-greffe, le ministère chargé de la santé a fixé à l'agence des objectifs en termes de développement quantitatif peu ambitieux et qualitatif qui n'ont été que partiellement atteints.

1 - Un registre de donneurs volontaires non apparentés trop peu développé

a) Des objectifs atteints sur le plan quantitatif mais peu ambitieux

Le plan ministériel 2017-2021 a fixé un objectif de 18 000 nouveaux donneurs par an (10 000 nets en tenant compte des 6 600 sorties constatées en moyenne chaque année du fait principalement du dépassement de la limite d'âge fixée à 60 ans²¹⁴), soit un niveau inférieur aux résultats obtenus entre 2013 et 2016 (19 765 en moyenne par an). Il a donc constamment été atteint sur la période d'exécution à l'exception de l'exercice 2020 (16 331 nouveaux inscrits, en diminution de - 40,4 % par rapport à 2019) en raison du contexte de crise sanitaire qui a conduit à la suspension des inscriptions en ligne entre mars et juillet 2020.

Tableau n° 6 : évolution du nombre de nouveaux inscrits sur le registre France greffe de moelle (2017-2021)

	2017	2018	2019	2020	2021	Moy.
Donneurs inscrits (a)	20 942	18 322	27 408	16 331	23 760	21 353
Donneurs annulés (b)	6 119	6 145	6 244	6 793	7 069	6 474
Donneurs nets (a-b)	14 823	12 177	21 164	9 538	16 691	14 879

Source : Cour des comptes d'après données ABM

Le plan ministériel 2022-2026 a procédé de la même manière puisque la nouvelle cible à atteindre (20 000 nouveaux inscrits par an) est inférieure au réalisé 2021 (- 15,8 %). La première année d'exécution a, en outre, été marquée par un afflux exceptionnel de volontaires lié à un appel aux dons particulièrement médiatisé (cf. encadré), conduisant à des résultats exceptionnels (38 266 nouveaux inscrits dont 31 354 nets, soit + 87,9 % par rapport à 2021).

²¹³ Pour les donneurs non apparentés, un des six gènes est exclu, d'où une analyse de la compatibilité *HLA* sur la base de 10 allèles et non de 12 comme pour la fratrie.

²¹⁴ Sur la période 2018-2022, 33 163 donneurs ont été retirés du registre « *France greffe de moelle* », dont 84,1 % (27 899) en raison de l'atteinte de la limite d'âge, 7,5 % (2 500) pour raisons médicales, 2,7 % (898) pour raisons personnelles, 2,4 % (782) pour cause de don de CSH, 2,1 % (683) pour cause de décès et 1,2 % (401) pour autres raisons.

L'appel aux dons de moelle osseuse pour le petit Joseph : une illustration des limites du dispositif actuel

À la suite d'un appel aux dons de moelle osseuse réalisé en janvier 2022 par la mère d'un enfant âgé de trois ans et demi prénommé Joseph atteint d'une leucémie aigüe depuis l'âge d'un an et très largement relayé sur les réseaux sociaux, l'ABM a enregistré en quelques semaines près de 100 000 demandes de pré-inscriptions sur le registre national des donneurs volontaires de moelle osseuse dont plus de 75 % de femmes, représentant l'équivalent d'environ deux années d'activité.

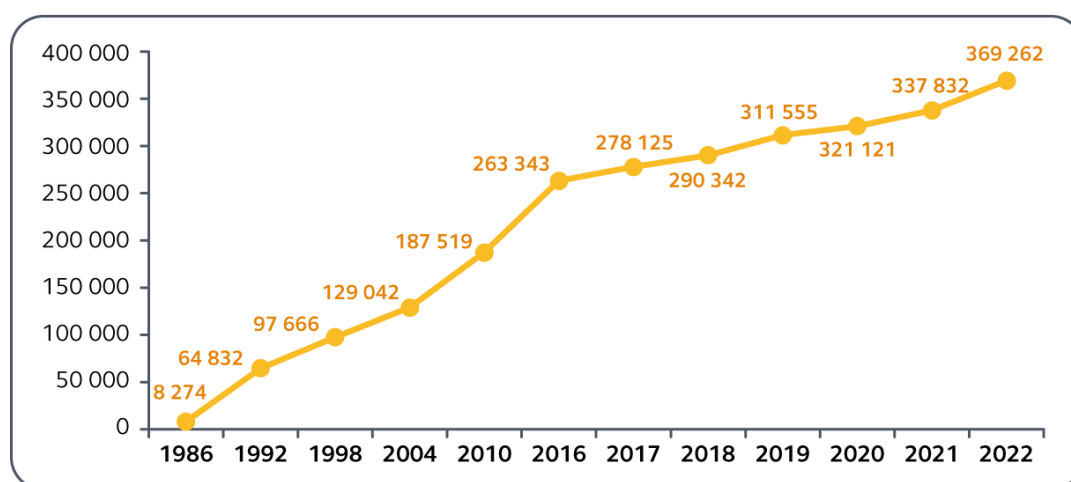
Cet afflux exceptionnel a engendré d'importantes difficultés dans plusieurs centres qui se sont retrouvés dans l'incapacité de traiter l'intégralité des demandes. Cette situation a conduit l'ABM, au prix d'un contournement des règles de la commande publique, à recourir à un prestataire externe pour l'envoi des enveloppes contenant les kits de prélèvement et aux services d'un laboratoire allemand privé – le *DKMS Life Science* – pour la réalisation d'un peu plus de 13 500 typages *HLA*²¹⁵. Au total, le coût de ces externalisations a représenté une dépense pour l'ABM d'environ 685 000 € dont 405 000 € (59 %) uniquement pour les prestations de laboratoire.

Une partie importante de ces pré-inscriptions n'a toutefois pas abouti, de nombreux donneurs volontaires ayant décidé de se retirer du processus après avoir appris que leur don ne servirait pas directement au petit garçon, qu'il pourrait s'écouler plusieurs années avant qu'ils ne soient appelés (le délai moyen entre l'inscription et le don de CSH est d'environ huit ans) en raison des très faibles probabilités de compatibilité (un sur un million) ou encore qu'il existait des effets secondaires potentiels associés aux différents types de prélèvement de moelle osseuse.

Outre les difficultés de l'ABM à réguler les afflux massifs et inattendus de promesses de don et la méconnaissance chez une partie importante de la population des principes cardinaux applicables en matière de prélèvement et de greffe, cet épisode a confirmé que la volonté d'inscription des donneurs diminuait avec le temps.

Au total, le nouvel objectif de 400 000 prévu par le plan ministériel 2022-2026 devrait être atteint dès 2024, soit avec deux années d'avance.

Graphique n° 16 : évolution du nombre total de donneurs inscrits sur le registre France greffe de moelle (1986-2022)



Source : Cour des comptes d'après données ABM

²¹⁵ Le typage *HLA* est une analyse sanguine qui permet de s'assurer de la compatibilité entre le receveur de la greffe et le donneur.

b) Un potentiel de développement quantitatif insuffisamment exploité

Pour autant, ce nombre paraît faible en comparaison avec les principaux registres internationaux. Ainsi, selon les données de la *World Marrow Donor Association (WMDA)*²¹⁶, le registre français des donneurs volontaires de moelle osseuse se positionne à la 16^{ème} place mondiale loin derrière les registres *NMDP*²¹⁷ américain (7,8 millions d'inscrits), *DKMS*²¹⁸ allemand (7,4 millions) et *REDOME*²¹⁹ brésilien (5,2 millions) ; à eux trois, ils recensent près de 48 % du total des donneurs volontaires de moelle osseuse dans le monde contre à peine 1 % pour le registre français.

Pourtant, le registre « *France greffe de moelle* » présente un potentiel de développement important appelant des évolutions assez structurantes et, pour partie, de long terme.

D'une part, il appartient à l'ABM, au-delà de ses actions de communication, de réduire le nombre de volontaires se désistant en cours de procédure. S'agissant des inscriptions en ligne²²⁰, qui constituent désormais le mode quasi-exclusif d'enregistrement sur le registre (91 % en 2022), le taux de conversion des pré-inscriptions, c'est-à-dire le ratio « *nombre d'inscriptions effectives/pré-inscriptions* », apparaît faible (27 % en moyenne depuis 2019²²¹).

Par ailleurs, d'importantes disparités sont relevées chaque année entre les centres donneurs concernant tant les délais d'inscription – de six semaines en moyenne pour les CHU à plus de 10 semaines pour certaines antennes de l'Établissement français du sang²²² – que l'envoi des kits salivaires nécessaires au prélèvement de l'échantillon (taux moyen d'envoi de 69,5 % depuis 2019).

Des marges de progrès existent aussi vis-à-vis des donneurs potentiels. Ainsi depuis 2019, en moyenne à peine un kit sur deux (57 %²²³) est effectivement renvoyé par les personnes ayant engagé une démarche d'inscription et près d'un tiers des prélèvements salivaires arrive incomplet ou inexploitable (28 %²²⁴).

D'autre part, il est nécessaire de faire évoluer la capacité à faire des centres donneurs. Comme l'a mis en évidence l'appel aux dons en faveur du petit Joseph précité, l'organisation actuelle ne permet pas de traiter plus de 50 000 demandes d'inscriptions par an. Elle apparaît, en outre, particulièrement coûteuse. En effet, le recours au laboratoire allemand s'est fait à un prix d'environ 31 € TTC par typage contre 110 € en métropole et environ 140 € dans les territoires ultramarins²²⁵.

²¹⁶ WMDA, Global trend report 2022.

²¹⁷ National Marrow Donor Program.

²¹⁸ Deutsche Knochenmarkspenderdatei.

²¹⁹ Registro Nacional de Doadores Voluntarios de Medula Ossea.

²²⁰ En pratique, les donneurs volontaires effectuent leurs demandes de pré-inscription sur le site internet dondemoelleosseuse.fr en complétant un questionnaire médical d'autoévaluation qui leur permet, une fois validé par le centre donneur concerné, d'obtenir en fonction du choix formulé, soit l'envoi d'un kit de prélèvement salivaire à réaliser à domicile, soit un rendez-vous sur site afin de réaliser le typage HLA.

²²¹ Le taux de conversion des pré-inscriptions en ligne s'élevait en 2022 à 23,5 % (26 541/113 021).

²²² Selon l'Établissement français du sang, le délai de traitement des donneurs dans ses centres reste constant depuis plus de 10 ans avec en moyenne 70 % des typages réalisés en huit semaines et 90 % en 10 semaines.

²²³ Le taux de kits reçus s'élevait en 2022 à 54,6 % (30 250/55 407).

²²⁴ Le taux de kits renvoyés n'ayant pas été inscrits s'élevait en 2022 à 24,4 % (7 395/30 250).

²²⁵ Ces tarifs ne couvrent que la réalisation du typage HLA et non la phase administrative (saisie des coordonnées médicales et nominatives du donneur, préparation et envoi du kit salivaire, rappel du candidat en cas d'absence de retour du kit, analyse des questionnaires médicaux et des non-conformités) qui fait l'objet d'un second forfait (20 € pour les inscriptions en ligne et 38 € pour les inscriptions sur site). Au total, le coût d'une inscription sur le registre France greffe de moelle varie donc : a) en métropole de 130 € (en ligne) à 148 € (sur site) ; b) aux Antilles : de 159 € (en ligne) à 179 € (sur site) ; c) à la Réunion : de 162 € (en ligne) à 187 € (sur site).

Ces écarts (capacité et coût) s'expliquent par les différences de méthodes utilisées – les typages *HLA* sont réalisés en Allemagne à partir de frottis buccaux plus simples et moins onéreux que les prélèvements salivaires – mais aussi par un effet volume qui permet la réalisation d'importantes économies d'échelle en raison du poids des coûts fixes associés. Par exemple, selon les estimations de la Cour, la réalisation des 13 500 typages *HLA* par le laboratoire allemand dans le cadre de l'appel aux dons du petit Joseph a permis de générer une économie d'environ 1,1 M€, soit 25,7 % du coût total associé aux 38 266 nouvelles inscriptions enregistrées en 2022 (4,2 M€).

Il apparaît donc désormais urgent de finaliser le travail mené conjointement par l'agence et le ministère de la santé depuis 2021 concernant l'optimisation des coûts relatifs aux analyses *HLA* ainsi qu'invite à le faire le plan ministériel 2022-2026²²⁶. La Cour des comptes a déjà eu l'occasion de souligner l'importance de ces travaux eu égard au potentiel d'économie associé compte tenu du nombre de typages réalisés chaque année²²⁷.

Des réflexions concernant une bascule vers le frottis buccal plutôt que le kit salivaire²²⁸ et la possibilité de se doter d'une voire deux plateformes de séquençage associant des laboratoires réalisant des typage *HLA* pourraient à cet égard utilement être menées dans la perspective de réduire les coûts associés mais aussi de relever de manière significative les objectifs quantitatifs concernant le registre national des donneurs volontaires de moelle osseuse.

2 - Une diversification du registre en-deçà des objectifs prévus

Au-delà du nombre, la typologie des donneurs est également importante afin de disposer d'une gamme variée de greffons²²⁹. Les plans greffes de CSH ont fixé différents objectifs, en ciblant plus particulièrement les donneurs jeunes, masculins et d'origine géographique variée, qui demeurent pour le moment non-atteints.

a) Un rajeunissement qui prendra du temps

La recherche de donneurs volontaires jeunes s'explique notamment par le fait que leurs greffons sont plus riches en CSH et permettent donc une prise de greffe plus rapide pour les patients. Les donneurs jeunes présentent également moins de contre-indications médicales que les patients âgés²³⁰. Enfin, au vu de l'importance du délai moyen constaté entre l'inscription et le don de CSH, plus un donneur s'inscrit tôt, plus il aura de chances de pouvoir aider un patient un jour.

²²⁶ « Continuer les travaux engagés sur la juste valorisation, le mode de financement et l'optimisation des coûts relatifs aux analyses *HLA*, en recherchant la synergie entre les différentes plateformes NGS et en visant à l'optimisation des moyens. »

²²⁷ Voir : Cour des comptes, La politique des greffes en France, Ralfss 2019, précité.

²²⁸ Malgré les doutes exprimés par l'Établissement français du sang au cours de l'enquête, le retour d'expérience associé à la gestion de l'appel aux dons du petit Joseph a permis de montrer que cette méthode demeurerait très fiable puisque sur les 13 500 typages réalisés par le laboratoire allemand, seuls 71 étaient inexploitable.

²²⁹ D'autres critères que la compatibilité *HLA* ont été rajoutés tels que l'âge, le sexe, le statut immunitaire ou encore le groupe sanguin afin de permettre une sélection entre donneurs présentant les mêmes caractéristiques *HLA*.

²³⁰ Sur la période 2018-2022, environ 30 % des donneurs volontaires présentaient des contre-indications médicales conduisant à un refus d'inscription sur le registre.

Afin de rajeunir le registre, le plan greffes de CSH 2017-2021 prévoyait que 75 % des nouveaux donneurs inscrits en 2021 devraient être âgés de moins de 30 ans, objectif qui n'a pas été atteint. Il est désormais obsolète à la suite de la décision de l'ABM d'abaisser l'âge limite d'inscription sur le registre « *France greffe de moelle* » à compter du 1er janvier 2021 de 50 à 35 ans²³¹. En cela, la France se distingue de la plupart des autres registres internationaux dont les limites d'âge d'inscription sont généralement supérieures (55 ans pour les *DKMS* et *ZKRD*²³² allemands, 45 ans pour le *EMBMDR*²³³ israélien et le *CMDP*²³⁴ chinois, 40 ans pour le *NMDP* américain).

Dans le même temps, le choix a été fait de maintenir à 60 ans la limite d'âge à partir de laquelle les donneurs sont sortis du registre afin de ne pas réduire de manière trop drastique le nombre d'inscrits. De ce fait, un nombre important de donneurs âgés demeurent consignés sur le registre « *France greffe de moelle* » alors même qu'ils ne correspondent plus à la cible recherchée, limitant ainsi le rajeunissement du registre.

Ainsi, alors que la proportion des nouveaux donneurs de moins de 36 ans révolus est passée de 91,4 % en 2021 à 95 %²³⁵ en 2022, l'âge médian de l'ensemble des donneurs inscrits sur le registre est encore de 38,1 ans.

b) Des donneurs volontaires encore majoritairement féminins

Les médecins greffeurs privilégient les donneurs masculins parce que les anticorps développés par les femmes lors de leur grossesse entraînent une moindre tolérance sur le plan immunologique des greffons chez les patients.

Le plan ministériel 2017-2021 prévoyait un objectif de 50 % de nouveaux donneurs inscrits masculins en 2021 qui n'était toujours pas atteint fin 2022 (38,6 %) en dépit du contexte favorable lié à l'appel aux dons en faveur du petit Joseph précité. En effet, à cette occasion, l'ABM a fait le choix de traiter prioritairement les nouvelles demandes d'inscription provenant de donneurs masculins (environ 31 000), les pré-inscriptions effectuées par des femmes (environ 60 000) étant conservées dans un « *sas* » au sein du registre pour une gestion en différée. Cette décision a permis d'augmenter pour la première fois depuis 2018 la proportion d'hommes parmi les nouveaux inscrits (+ 14,9 points) et les inscrits totaux (+ 0,4 points).

Malgré cela, le registre national des donneurs volontaires de moelle osseuse demeure largement féminin (66,1 % fin 2022) du fait principalement, selon l'agence, d'une moindre appétence des hommes pour le don²³⁶.

²³¹ Le plan ministériel 2022-2026 précise néanmoins que l'âge des personnes prioritairement recherchées par le registre français des donneurs de moelle osseuse diffère selon le sexe (moins de 35 ans pour les hommes contre moins de 25 pour les femmes).

²³² *Zentralen Knochenmarkspender-Register Deutschland.*

²³³ *Ezer Mizion Bone Marrow Donor Registry.*

²³⁴ *Chinese Marrow Donor Program.*

²³⁵ Le fait que ce taux n'atteigne pas 100 % malgré l'abaissement de l'âge limite à 35 ans s'explique par la prise en compte des donneurs internationaux transférés sur le registre français à la suite d'un déménagement en France (environ 2 000 par an) et en 2021 des demandes de donneurs volontaires préinscrits avant l'abaissement de l'âge limite.

²³⁶ Elle a également indiqué que les hommes âgés de 18-25 ans constituaient des cibles parmi les plus convoitées en communication notamment par les industriels du divertissement, du sportswear et de l'agroalimentaire.

c) Des donneurs aux origines encore faiblement diversifiées

Il est également nécessaire de disposer de donneurs aux profils génétiques rares et diversifiés. Le plan ministériel 2017-2021 prévoyait ainsi que 40 % au moins des donneurs inscrits en 2021 représentent un nouveau phénotype *HLA*. Cet objectif, qui n'a pas non plus été atteint (35,9 %), sans être abandonné, n'est désormais plus chiffré. Bien qu'en progression par rapport à 2021 (+ 1 %), le ratio « *nouveaux phénotypes/nouveaux inscrits* » demeure inférieur à la cible du précédent plan (36,2 % en 2022).

Il est par ailleurs regrettable qu'aucun objectif n'ait été donné à l'ABM en termes d'origine des donneurs, alors que d'importantes disparités géographiques existent. En effet, sur la période 2018-2021, quatre régions (Auvergne-Rhône-Alpes, Hauts-de-France, Bretagne et Nouvelle-Aquitaine) regroupent à elles seules 48 % du total des donneurs volontaires inscrits sur le registre « *France greffe de moelle* », alors qu'elles ne représentaient que 34 % du total de la population française.

Ces écarts ont été atténués en 2022, à la suite de l'appel aux dons pour le petit Joseph, qui a permis l'inscription d'un nombre exceptionnel de franciliens par rapport aux années précédentes (5 303 contre une moyenne de 1 842 sur la période 2018-2021). Nonobstant, le ratio « *nouveaux inscrits/population* » en Île-de-France demeure inférieur à la médiane nationale (0,041 % contre 0,056 % en 2022), dans des proportions moindres il est vrai que dans les départements et territoires d'outre-mer (0,011 % aux Antilles-Guyanes et 0,022 % à la Réunion) alors qu'ils disposent d'un potentiel élevé de nouveaux donneurs correspondant à la cible recherchée.

Pour diversifier le registre, l'ABM a mis en place depuis 2017, pour compléter sa stratégie globale de communication²³⁷, des actions visant plus particulièrement les hommes jeunes d'origines ethniques variées, dont les résultats sont pour l'instant d'une portée limitée. Celles-ci ont été renforcées en 2023 (film disponible sur les réseaux sociaux²³⁸, campagnes d'affichage à proximité des universités, spots audios sur les plateformes d'écoute et certaines radios « *communautaires* », parrainage d'événements sportifs de proximité comme la « *CAN des quartiers*²³⁹ », collaborations avec des créateurs de contenus, etc.). Il est encore trop tôt pour en mesurer leurs effets. Par ailleurs, aucun plan d'actions n'a, à ce jour, été mis en place en outre-mer en raison, selon l'agence, des difficultés rencontrées avec le tissu associatif local et certains centres donneurs.

²³⁷ Cette stratégie est axée principalement autour de la semaine nationale de mobilisation et la journée internationale en faveur du don de moelle osseuse.

²³⁸ Postée sur les réseaux sociaux au mois d'avril 2023, la vidéo avait fait un peu plus d'un million de vues sur YouTube en novembre 2023, soit un niveau faible au regard des ambitions affichées.

²³⁹ La « *CAN des quartiers* », devenue en 2023 la Coupe du monde des quartiers, est un tournoi de football inspiré par la Coupe d'Afrique des nations lancé en 2019 à Créteil.

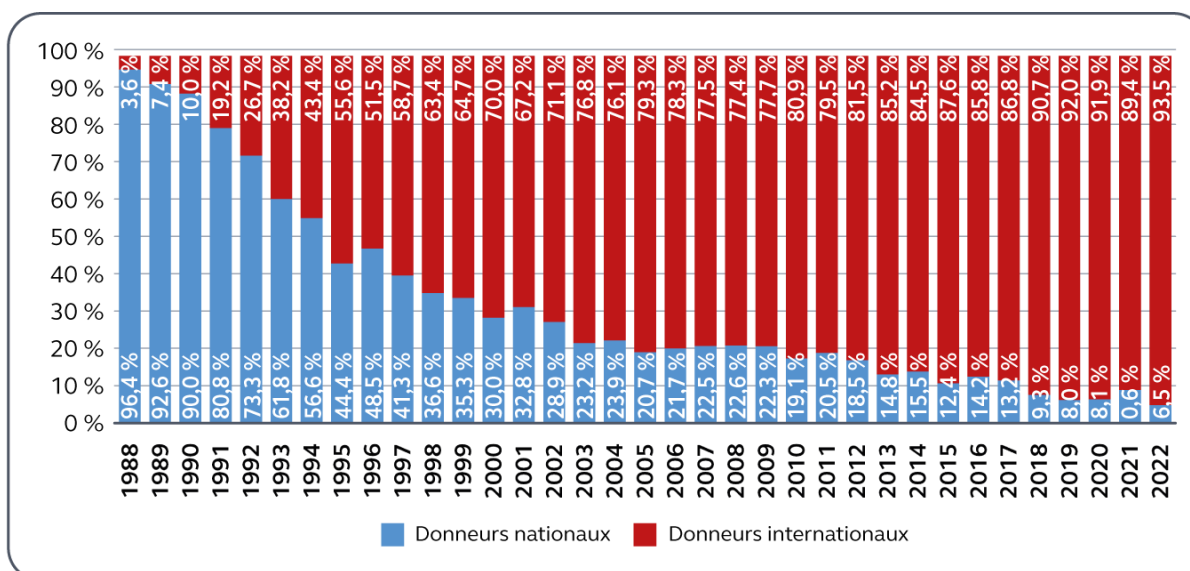
C - Un rôle d'intermédiaire financier de plus en plus important

Faute de disposer d'un registre suffisamment large et diversifié, les médecins greffeurs se tournent vers les registres internationaux, conduisant l'ABM à acheter des greffons à l'étranger en vue de leur cession auprès des établissements de santé. Cette activité d'intermédiation occupe une place croissante du fait de l'évolution de la dépendance des médecins greffeurs français vis à vis de ces registres.

1 - Une dépendance croissante vis-à-vis des registres internationaux

Le niveau de dépendance de la France vis-à-vis des registres internationaux a globalement augmenté depuis 1988, passant de 3,6 % à plus de 93,5 % en 2022²⁴⁰, soit un niveau très éloigné de l'objectif de 25 % de greffons provenant de donneurs nationaux prévu par le plan ministériel 2022-2026. Cet objectif, qui a été déterminé en tenant compte des demandes des associations de patients formulées lors des concertations préparatoires, apparaît de fait largement hors d'atteinte. Pour y parvenir, il faudrait augmenter de près de trois points chaque année la part de greffons nationaux. Or, celle-ci a diminué de plus de quatre points au cours de la première année d'exécution du plan pour atteindre 6,5 %. En réponse aux observations provisoires de la Cour, l'agence a indiqué que les données d'activité des dix premiers mois de l'année 2023 témoignaient d'une augmentation du nombre de greffons provenant de donneurs nationaux, (10 %, soit un niveau proche de celui observé en 2021).

Graphique n° 17 : évolution des prélèvements de cellules souches hématopoïétiques ayant bénéficié aux patients nationaux, hors unité de sang placentaire (1988-2022)



Source : Cour des comptes d'après données ABM

²⁴⁰ Même en prenant en compte les greffons d'origine placentaire, pour lesquels le niveau de dépendance est légèrement plus faible, la part des greffons provenant de donneurs nationaux demeurerait inférieur à 10 % en 2022 (+ 2,5 points en moyenne depuis 2018).

Au total depuis 2018, plus de 60 % des donneurs prélevés pour des patients nationaux provenaient d'Allemagne²⁴¹, devant notamment la Pologne (10,3 %), les États-Unis (9,7 %), et la Grande-Bretagne (7,9 %). Cette dépendance vis-à-vis des registres allemands s'explique par le partage d'une même « *histoire génétique* » du fait des flux migratoires observés au cours des derniers siècles, mais également par la taille des registres disponibles – l'Allemagne recense en effet à elle seule environ 14,1 millions d'inscrits, soit plus du tiers du total des donneurs de moelle osseuse à l'échelle mondiale grâce notamment au registre *DKMS* (cf. encadré)

Le registre allemand « DKMS »

Créé en 1991 par le professeur Gerhard Ehninger et Peter Harf, un riche industriel de la Ruhr dont la femme souffrait d'une leucémie, le *DKMS* présente, par rapport au registre français, plusieurs particularités qui tiennent notamment à son statut – géré par un organisme à but non lucratif, il est alimenté par des fonds privés (participations financières des employeurs, dons monétaires de particulier, etc.) – mais également à la stratégie retenue.

En effet, le *DKMS* a fait le choix de privilégier la quantité – 11,6 millions inscrits fin 2022, soit 27,3 % du total des donneurs de moelle osseuse recensés à travers le monde dont 17,3 % uniquement en Allemagne (7,39 millions) – à la qualité – tout adulte en bonne santé âgé de 18 à 55 ans est susceptible d'être inscrit sur le registre.

Il en résulte un nombre important de donneurs inscrits possédant un typage *HLA* redondant également disponibles dans de nombreux pays frontaliers, mais qui permettent de proposer très rapidement des solutions en cas de refus ou de contre-indications médicales. Le site internet du *DKMS* annonce un chiffre de 110 000 dons de CSH depuis sa création contre moins de 5 000 en France.

Afin d'enrichir les profils *HLA* disponibles, le *DKMS* s'est progressivement implanté à l'international, aux États-Unis tout d'abord (2004) puis en Pologne (2008), en Grande-Bretagne (2013), au Chili (2018), en Inde (2019) et en Afrique du Sud (2020).

Inversement, les exportations de greffons français sont logiquement limitées. Ainsi, à peine 379 patients internationaux dont un quart environ de nationalité américaine, ont bénéficié d'un greffon de CSH prélevé sur un donneur national entre 2018 et 2022, soit une moyenne de 76 par an représentant moins de 0,024 % du total des inscrits sur le registre « *France greffe de moelle* » et de 0,039 % en prenant en compte les unités de sang placentaire²⁴². Ces dernières demeurent d'ailleurs pénalisées par l'absence d'obtention de l'accréditation « *FACT-NetCord* » par la quasi-totalité des banques de sang placentaire alors qu'il s'agissait d'un objectif affiché du plan greffes de CSH 2017-2021.

²⁴¹ L'Allemagne n'ayant pas fait le choix de développer les USP, la proportion de greffons allemands prélevés pour des patients français tous types de greffons confondus s'élève à 56 % sur la même période, devant notamment les États-Unis (11,5 %), la Pologne (9,6 %) et la Grande-Bretagne (7,8 %).

²⁴² 66 exportations en moyenne par an dont près de la moitié à des patients américains.

2 - Une mission aux implications financières majeures pour l'agence

Fin 2022, les dépenses afférentes à l'activité d'intermédiation s'élevaient à 28,8 M€, soit environ 36 % du total des charges de l'ABM, en progression de + 20,1 % depuis 2018. En contrepartie, l'agence dispose d'importantes ressources propres au travers principalement des prestations facturées aux centres greffeurs et aux registres internationaux – 34 M€ fin 2022, soit environ 41 % du total des produits perçus, en progression de + 21,2 % par rapport à 2018²⁴³ – qui lui permettent de dégager chaque année un excédent intégralement affecté au fonctionnement du registre « *France greffe de moelle* » (5,2 M€ en 2022²⁴⁴). Elle ne retire par suite aucun bénéfice de cette activité.

Si les centres greffeurs demeurent entièrement libres de choisir le donneur, les équipes rencontrées par la Cour ont indiqué s'orienter systématiquement vers le greffon le moins cher à compatibilité équivalente au vu de l'importance des tarifs pratiqués par certains registres internationaux, notamment américains²⁴⁵.

Tableau n° 7 : tarifs des principaux registres internationaux (2023)

En €	NMDP (US)	Gift of life (US)	BBMR (GB)	A. Nolan (GB)	DKMS (DE)	IBMDR (IT)	ZRKD (DE)	REDMO (ES)
Moelle osseuse	37 680	33 671	29 518	28 320	19 200	17 000	14 500	14 500
Sang périphérique	35 516	31 826	29 518	28 320	19 200	17 000	14 500	14 500

Source : Cour des comptes d'après données ABM

Les flux relatifs aux dépenses d'intermédiation représentent en moyenne 15 000 factures par an, soit environ 80 % du total des titres de recettes émis chaque année par l'agence. Cette activité s'est donc avérée rapidement peu compatible avec les procédures suivies par le service facturier mis en place en 2016. L'agence a décidé d'y mettre fin en 2022 en le remplaçant par un pôle spécifique au sein de sa direction administrative et financière.

Les relations étant parfois complexes avec certains registres internationaux, l'ABM a par ailleurs mis en place à compter de septembre 2017 une procédure de prépaiement avant tout transfert afin de se couvrir du risque d'impayé. Cette procédure ne concerne toutefois que les clients internationaux du registre « *France greffe de moelle* » alors que l'agence est confrontée depuis plusieurs années à d'importants retards de paiement de la part des établissements français (9,6 M€ de restes à recouvrer au 31 décembre 2022²⁴⁶). Cette situation a nécessité l'inscription de provisions pour dépréciation de compte de tiers (437 000 € fin 2022).

²⁴³ Les recettes afférentes au registre national des donneurs volontaires de moelle osseuse représentent plus de 98 % du total des ressources propres de l'agence.

²⁴⁴ Le suivi financier de cette activité s'est révélé particulièrement complexe en raison de l'utilisation dans les « *notes de l'ordonnateur* » accompagnant les comptes financiers alternativement des comptabilités budgétaire et générale ainsi que des modifications de présentation opérées d'une année sur l'autre.

²⁴⁵ Certaines banques de sang placentaire américaines proposent des tarifs supérieurs à 60 000 € par greffon (par exemple : 64 543 € pour *Bloodworks* et 62 652 € pour *LifeCord*).

²⁴⁶ Les principaux débiteurs de l'agence sont : l'AP-HP (1,4 M€), les Hospices civils de Lyon (1 M€) ainsi que les CHU de Rennes (845 000 €) et de Lille (751 400 €).

L'agence a entrepris depuis 2023 de nouvelles actions afin d'améliorer le recouvrement de ses recettes d'intermédiation. Ces efforts devront être confortés dans la durée afin d'éviter à l'avenir des restes à recouvrer trop importants.

D - Un positionnement vis-à-vis des greffons alternatifs à clarifier

En l'absence de donneurs les plus compatibles génétiquement²⁴⁷ ou inscrits sur le registre, les équipes médicales doivent se tourner vers les greffons dits alternatifs (unités de sang placentaire et haplo-identiques), qui appellent une clarification quant à leur positionnement dans l'arsenal thérapeutique.

1 - Un stock d'unités de sang placentaire qui gagnerait à être optimisé

L'ABM est chargée depuis 1999 du pilotage du réseau français de sang placentaire qui regroupait fin 2022 18 maternités dont 10 publiques et huit privées chargées de réaliser des prélèvements de sang de cordon dans les minutes suivant la naissance d'un enfant ainsi que 11 banques de sang placentaire dont cinq actives (Besançon, Bordeaux, Saint-Louis, Montpellier et Nancy) qui s'occupent de cryoconserver les greffons de sang prélevés par les maternités dans des cuves d'azote²⁴⁸.

Bien que l'utilisation des unités de sang placentaire (USP) soit de plus en plus marginale (3,1 % du total des sources de greffons et 5,4 % des allogreffes non apparentées fin 2022), sauf en pédiatrie et lors de situation de crise pandémique²⁴⁹, les stocks continuent de progresser.

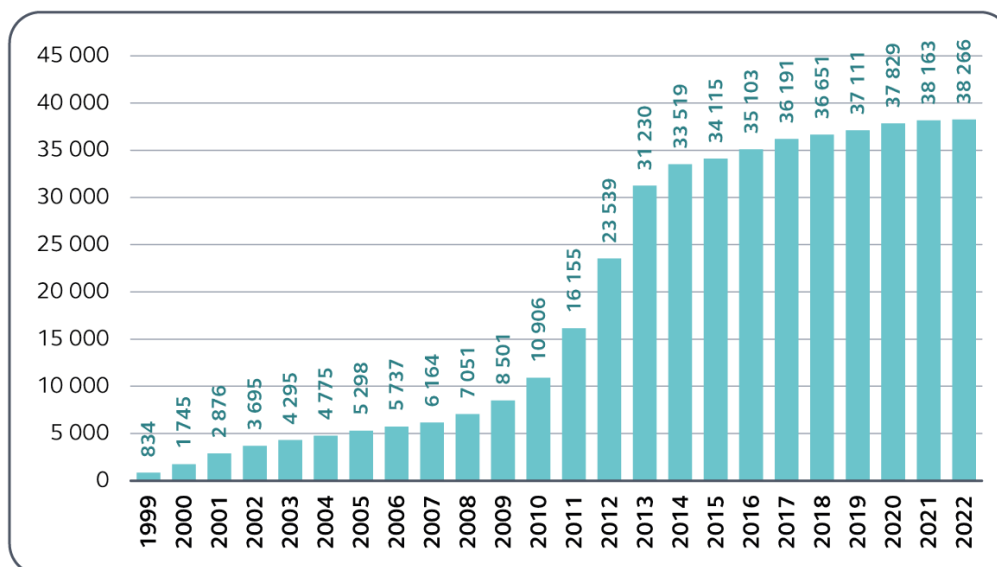
Au 31 décembre 2022, ceux-ci atteignaient 38 266 unités, dont près d'un tiers uniquement au sein de la banque de Besançon, soit l'un des principaux stocks au monde derrière les États-Unis (274 000), Taiwan (81 000) et l'Espagne (61 000)²⁵⁰.

²⁴⁷ Donneurs géno-identiques 12/12 et *HLA* compatibles 10/10.

²⁴⁸ Les six banques inactives (Rhône-Alpes, Créteil, Lille, Rennes, Poitiers et Marseille) ont quant à elles pour mission de gérer et céder les USP encore conservées.

²⁴⁹ Du fait de leur disponibilité, elles peuvent être utilisées même si, comme lors de la crise sanitaire, les autres greffons sont indisponibles.

²⁵⁰ Données issues du recensement réalisé par la *WMDA* en mai 2023.

Graphique n° 18 : évolution du stock d'unités de sang placentaire (1999-2022)

Source : Cour des comptes d'après données ABM

L'essentiel du stock d'USP a été constitué entre 1999 et 2013. Il continue néanmoins de croître (en moyenne + 545 USP inscrites par an dont 317 nettes), quoiqu'en deçà des objectifs fixés par le plan greffes de CSH 2017-2021 (conservation et inscription de 1 000 USP par an dont 700 par l'Établissement français du sang). Le plan ministériel 2022-2026 en a tenu compte et n'évoque plus qu'un objectif de développement quantitatif « raisonné », fixé à 600 greffons par an. Cet objectif pourrait encore être réduit.

L'utilisation des USP ne fait en effet pas consensus. Elles présentent certes d'incontestables atouts par rapport aux autres types de greffons – possibilité de mise à disposition en quelques jours, ratio « *phénotypes HLA/inscriptions* » important²⁵¹. Plusieurs études ont néanmoins démontré l'existence de complications médicales chez les patients adultes²⁵², justifiant de réserver leur indication aux enfants ainsi qu'aux jeunes adultes (jusqu'à 25 ans)²⁵³.

Par ailleurs, les standards de qualité ont évolué en 2015 et privilégient désormais la conservation d'USP présentant une richesse cellulaire supérieure à 160×10^7 , ce qui revient en pratique à ne pas solliciter une part importante des stocks déjà constitués (35 % en 2022)²⁵⁴.

Enfin, sur un plan financier, la conservation des USP implique la mise en place d'infrastructures générant d'importants frais de fonctionnement (consommation d'azote, maintenance des cuves de stockage, personnel, etc.) qui ne sont que partiellement compensés par les cessions facturées au niveau national ou international. Selon l'Établissement français du sang,

²⁵¹ Entre 2018 et 2022, ce ratio a varié entre 42,2 % (2020) et 61,3 % (2019) pour les USP contre un maximum de 38 % pour les donneurs de moelle osseuse et de sang périphérique.

²⁵² Par exemple : reconstitution plus lente du système immunitaire exposant à des complications infectieuses sévères, échecs ou retards de prise de greffe plus fréquents, risque de maladie du greffon plus élevé, etc.

²⁵³ Depuis 2018, la part des USP dans les allogreffes non apparentées s'élève à 29,3 % pour les patients pédiatriques contre seulement 3,5 % pour les adultes.

²⁵⁴ 13 451 USP ne remplissent pas ces conditions de richesse cellulaire. Des USP peu riches sont certes toujours cédées faute de greffon disponible. Mais elles ne représentaient fin 2022 que 6,5 % du total des cessions d'USP réalisées (13,3 % en moyenne sur la période 2018-2022).

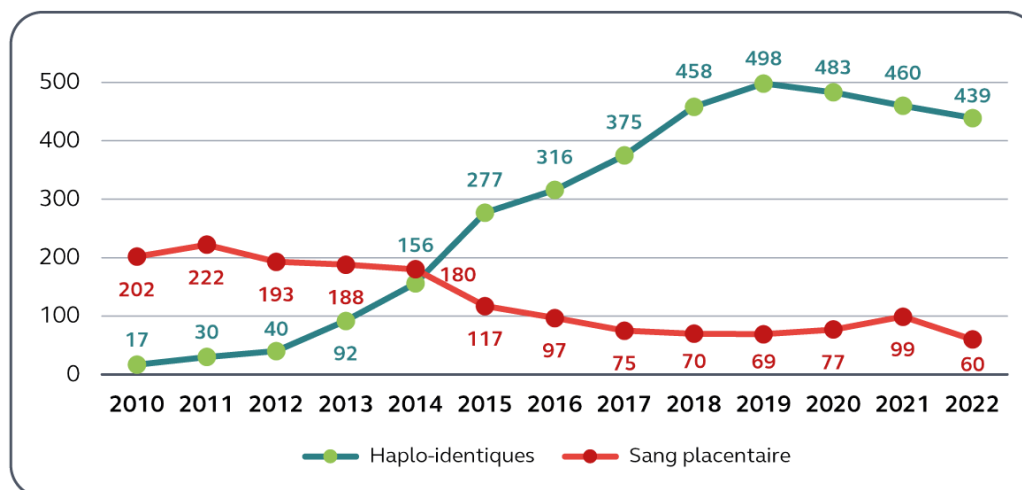
le coût de conservation des USP stockées dans les différentes banques relevant de sa gestion (environ 30 000 fin 2022 dont 1 050 non inscrites²⁵⁵) s'élève à près de 250 000 € par an, amortissements compris²⁵⁶.

La question de la réduction du stock se pose donc. Une réflexion en ce sens a bien été engagée par l'ABM et l'Établissement français du sang, invités en cela par le plan ministériel 2022-2026²⁵⁷. Mais elle n'a jusqu'ici pas abouti. Son issue pourrait permettre d'améliorer la qualité globale du stock, tout en optimisant les moyens nécessaires à sa conservation.

2 - Des donneurs haplo-identiques faiblement mis en avant

Les greffes à partir de donneurs haplo-identiques²⁵⁸ présentent l'intérêt, pour des patients sans donneur compatible, de bénéficier d'une solution thérapeutique supplémentaire présentant des résultats proches de ceux obtenus avec des donneurs non apparentés 10/10²⁵⁹. D'où une évolution inverse de celle des USP.

Graphique n° 19 : évolution des allogreffes haplo-identiques et de sang placentaire (2010-2022)



Source : Cour des comptes d'après données ABM

²⁵⁵ En plus du stock d'USP inscrites, les banques du réseau français de sang placentaire conservent aussi des greffons d'origine placentaire qui ne peuvent pas encore être inscrits du fait par exemple de l'attente des résultats biologiques, du typage *HLA* ou encore du consentement de la mère.

²⁵⁶ À la suite d'une recommandation du commissaire aux comptes, les USP stockées par l'Établissement français du sang sont intégralement provisionnées depuis 2019 à hauteur de leur coût de revient en raison du faible nombre de cessions réalisées chaque année. Ces provisions représentent pour l'établissement une charge totale d'environ 60 M€.

²⁵⁷ « Rationaliser le stockage de greffons de sang placentaire qui risquent de ne pas être utilisés du fait de leur profil (date de prélèvement, conservation en sang total, richesse cellulaire moindre, *HLA* redondant avec celui des donneurs non apparentés inscrits sur des registres, etc.). »

²⁵⁸ Comme indiqué *supra*, les donneurs haplo-identiques sont des membres intra-familiaux (frère ou sœur, parents, cousins, neveux, etc.) qui ne sont qu'à moitié compatibles avec le patient.

²⁵⁹ Il n'existe en revanche aucune étude démontrant la supériorité des allogreffes haplo-identiques par rapport à celles issues de donneurs non apparentés.

Les différents plans ministériels sont pourtant restés prudents vis-à-vis des greffes haplo-identiques – le plan 2017-2021 se contente de prévoir un objectif de suivi des résultats obtenus tandis que le plan 2022-2026 ne les évoque pas.

De son côté, l'ABM plaide pour une utilisation complémentaire des différentes sources de greffon de CSH. En effet, d'une part, il existe des contraintes chez certains malades présentant des anticorps *HLA* dirigés contre les antigènes des donneurs haplo-identiques. D'autre part, les allogreffes à partir de sang placentaire constituent la meilleure thérapeutique par rapport aux haplo-identiques dans quelques situations, y compris chez les patients adultes (cas notamment pour les leucémies aiguës lymphoïdes).

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Les résultats décevants obtenus concernant les prélèvements et les greffes d'organes avant même la crise sanitaire ainsi que l'importance du niveau des oppositions au prélèvement depuis plusieurs années appellent un renforcement de l'action de l'agence vis-à-vis du public comme des professionnels de santé concernés, en particulier dans les services de réanimation et d'accueil des urgences.

La persistance des inégalités d'accès à la greffe d'organes, particulièrement pour les reins, et l'augmentation croissante des besoins depuis plus de 25 ans, attestent du caractère encore trop limité des progrès réalisés par l'agence en matière de régulation de l'offre et la demande. Le niveau de connaissance limité concernant les besoins à satisfaire en matière de greffe de tissus, y compris pour les cornées, ainsi que la faible qualité des prélèvements réalisés chaque année témoignent également d'un défaut de pilotage du réseau des banques de tissus qu'il convient de corriger.

En dépit de l'amélioration des outils utilisés par l'agence pour surveiller l'activité des équipes de greffe, les récents décès de patients transplantés du cœur posent une fois encore la question de la mise en place de seuils d'autorisation d'activité qui permettraient de favoriser la qualité et la sécurité des soins.

S'agissant des cellules souches hématopoïétiques, la dépendance croissante de la France vis-à-vis des registres internationaux et les difficultés rencontrées dans le cadre de la gestion de l'appel aux dons du petit Joseph plaident pour une refonte de la stratégie conduite par l'agence concernant la recherche de donneurs volontaires. Il convient par suite, en complément de la poursuite des efforts visant à sa diversification, d'augmenter le nombre d'inscrits sur le registre « France greffe de moelle », ce qui implique notamment de recourir à des techniques de typage génétique plus efficaces. La réduction du nombre d'unités de sang placentaire, qui sont peu utilisées, permettrait également d'améliorer la qualité globale du stock, tout en optimisant les moyens nécessaires à leur conservation.

En conséquence, la Cour formule les recommandations suivantes :

- 3. renforcer les leviers à la disposition de l'Agence de la biomédecine servant à réduire les oppositions au prélèvement d'organes et de tissus, notamment la communication, les audits des coordinations hospitalières et les formations à destination des professionnels de santé (ministère de la santé et de la prévention, ABM) ;*
 - 4. élargir le champ de compétences de l'Agence de la biomédecine en lui confiant le pilotage des banques de tissus, en vue d'une rationalisation de l'organisation du réseau et d'une amélioration du suivi des patients en attente de greffe de tissus (ministère de la santé et de la prévention, ABM) ;*
 - 5. fixer des seuils d'autorisation d'activité de greffe pour les organes pour lesquels le volume d'activité peut avoir un impact avéré sur la qualité des transplantations, en particulier le cœur et les poumons (ministère de la santé et de la prévention, ABM) ;*
 - 6. utiliser des techniques de typage HLA plus efficaces afin de fixer des objectifs plus ambitieux du nombre de donneurs volontaires inscrits sur le registre France greffe de moelle (ministère de la santé et de la prévention, ABM).*
-

Liste des abréviations

ABM.....	Agence de la biomédecine
AC	Aide à la contractualisation
AMP	Assistance médicale à la procréation
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARS	Agence régionale de santé
ATIH	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
CAPADD	Commission d'accès aux données des tiers donneurs
CAR-T.....	<i>Chimeric Antigenic Receptor – T</i>
CECOS.....	Centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme humain
CEPIDC.....	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès
CHPOT.....	Coordination hospitalière des prélèvements d'organes et de tissus
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIT	Contre-indication temporaire
CJF	Code des juridictions financières
CLB	Correspondant local de biovigilance
CMDP	<i>Chinese Marrow Donor Program</i>
CNAM.....	Caisse nationale de l'assurance maladie
CNSE	Centre national des soins à l'étranger
CNT.....	Cellules nucléées totales
COP.....	Contrat d'objectifs et de performance
CPDPN.....	Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
CSEh	Cellules souches embryonnaires
CSH.....	Cellules souches hématopoïétiques
CSP.....	Code de la santé publique
CUSUM.....	<i>Cumulative sum control chart</i>
DDAC	Donneur décédé en arrêt circulatoire
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
DGS.....	Direction générale de la santé
DKMS	<i>Deutsche Knochenmarkspenderdatei</i>
DPI	Diagnostic préimplantatoire
DPIA	Dépistage préimplantatoire des aneuploïdies
DGRI.....	Direction générale de la recherche et de l'innovation
DSS	Direction de la sécurité sociale
DV	Donneur vivant
EFS.....	Établissement français du sang
EMBMDR.....	<i>Ezer Mizion Bone Marrow Donor Registry</i>

ETPT	Équivalents temps plein travaillés
FAG.....	Forfait annuel greffe
FERTICOH ...	<i>French assisted reproductive technology investigation cohort</i>
FIV	Fécondation <i>in vitro</i>
GHS.....	Groupe homogène de séjours
GLAC.....	Gestion de la liste d'attente des cornées
HAS.....	Haute autorité de santé
HLA	<i>Human Leukocyte Antigen</i>
IBMDR.....	<i>Italian Bone Marrow Donor Registry</i>
ICSI	<i>Intra Cytoplasmic Sperm Injection</i>
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
IRCT.....	Insuffisance rénale chronique terminale
LBE	Loi de bioéthique
LNA	Liste nationale d'attente
MELD	<i>Model for end stage liver disease</i>
MIG.....	Mission d'intérêt général
NDMP	<i>National Marrow Donor Program</i>
OFAS	Organisation et financement des activités de soins
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONISR.....	Observatoire national interministériel de la sécurité routière
PEGH	Procréation, embryologie et génétique humaines
PMH.....	Par million d'habitants
RALFSS	Rapport d'application des lois de financement de la sécurité sociale
RAMS	Rapport annuel médical et scientifique
REDMO	<i>Registro de Donantes de Médula Ósea</i>
REDOME.....	<i>Registro Nacional de Doadores Voluntarios de Medula Ossea</i>
REIN	Réseau épidémiologie et information en néphrologie
RFGM	Registre France greffe de moelle
RFSP	Réseau français de sang placentaire
RNR	Registre national des refus
SME	Sujet en état de mort encéphalique
SPH	Service public hospitalier
SRA	Service régional d'appui
USP	Unité de sang placentaire
WMDA.....	<i>World Marrow Donor Association</i>
ZKRD.....	<i>Zentralen Knochenmarkspender-Register Deutschland</i>

Annexes

Annexe n° 1 : échanges de courriers entre la présidente de la commission des affaires sociales du Sénat et le Premier président de la Cour des comptes.....	92
Annexe n° 2 : liste des personnes auditionnées.....	95
Annexe n° 3 : organigramme des pôles et des directions de l'Agence de la biomédecine.....	101
Annexe n° 4 : liste des principales évolutions apportées par la loi n° 2021-1017 relative à la bioéthique concernant les domaines de compétence de l'Agence de la biomédecine.....	103
Annexe n° 5 : évolution de l'activité d'assistance médicale à la procréation (2017-2021)	105
Annexe n° 6 : traitement d'une demande d'accès aux origines.....	106
Annexe n° 7 : évolution du nombre de greffes par organes (2017-2022)	107
Annexe n° 8 : comparaisons internationales en matière de transplantations d'organes (2022)	108
Annexe n° 9 : comparaisons internationales en matière de prélèvements d'organes (2022)	109
Annexe n° 10 : la promotion de la recherche	110

Annexe n° 1 : échanges de courriers entre la présidente de la commission des affaires sociales du Sénat et le Premier président de la Cour des comptes

R É P U B L I Q U E F R A N Ç A I S E



COMMISSION
DES
AFFAIRES SOCIALES

LA PRÉSIDENTE

Monsieur Pierre MOSCOVICI
Premier Président

Cour des comptes
13 rue Cambon
75100 PARIS Cedex 01

Paris, le 20 décembre 2022

Réf. : AFSOC_PDT_2022_927

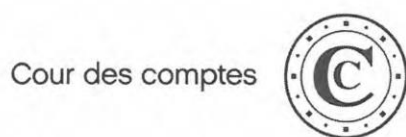
Monsieur le Premier Président,

En application de l'article LO 132-3-1 du code des juridictions financières, j'ai l'honneur de vous demander que la Cour des comptes remette à la commission une enquête consacrée aux missions de l'Agence de la biomédecine en évaluant notamment l'impact de la loi de bioéthique du 2 août 2021.

Les travaux préparatoires à ce texte au sein du Sénat avaient en effet mis en évidence des tensions préalables sur les stocks, en particulier de gamètes, et la commission souhaiterait pouvoir disposer d'un premier bilan de la mise en œuvre de la loi dans ces domaines.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Premier Président, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Catherine DEROCHE



KCC D2300191 KZZ
06/02/2023

Le Premier président

Paris, le 06 FEV. 2023

Chia Madame la Présidente

Par lettre en date du 20 décembre 2022, vous avez demandé à la Cour, en application de l'article LO. 132-3-1 du code des juridictions financières, de procéder à la réalisation d'une enquête sur les missions dévolues à l'Agence de la biomédecine.

La réunion de cadrage qui s'est tenue au Sénat le 26 janvier 2023 avec Mme Véronique Hamayon, présidente de la sixième chambre, accompagnée de M. François de la Guéronnière, président de section, et de M. Erwan Samyn, rapporteur, a permis de préciser le périmètre et le calendrier de l'enquête.

Il a été convenu que les travaux porteraient à titre principal sur les impacts de la loi de bioéthique du 2 août 2021, au regard des trois principales missions de l'Agence que sont l'assistance médicale à la procréation, la politique des greffes et les recherches sur les embryons et les cellules souches embryonnaires.

Cet examen comportera une analyse des moyens humains et financiers dont dispose l'Agence pour mener à bien les nouvelles missions que la loi de bioéthique lui a confiées. L'enquête portera également, plus spécifiquement, sur les conséquences sur les dons de sperme et de stocks de gamètes des mesures de levée de l'anonymat et d'ouverture du dispositif d'aide à la procréation aux couples de femmes et aux femmes célibataires.

S'agissant des dons d'organes, l'enquête cherchera à déterminer si les mesures d'assouplissement ont permis d'amplifier le nombre de greffes, dans un contexte de crise sanitaire de nature à les freiner.

Enfin, concernant les embryons et les cellules souches embryonnaires, l'enquête déterminera si l'évolution du régime juridique les concernant a effectivement permis, comme l'entendait le législateur, un renforcement des recherches menées sur le territoire national.

Au-delà de ces éléments strictement liés à la loi bioéthique, les travaux s'attacheront à évaluer la capacité de l'agence, quatre ans après le dernier contrôle de la Cour, à remplir de façon adéquate ses missions.

Une comparaison avec d'autres États européens pourra être recherchée dans la mesure où elle permettra d'apporter un éclairage sur l'exercice de ces missions par l'Agence.

Il a été convenu que la communication demandée vous serait remise à la mi-décembre 2023.

Je vous prie d'agréer, madame la Présidente de la commission, l'expression de ma haute considération.

Cordialement,

Pierre Moscovici

Pierre Moscovici

Madame Catherine Deroche
Présidente de la Commission des affaires sociales

Sénat
Casier de la Poste
15 rue de Vaugirard
75291 Paris Cedex 06

Annexe n° 2 : liste des personnes auditionnées

Ministère de la santé et de la prévention

Direction générale de la santé (DGS)

- Mme Hélène MONASSE, sous-directrice des produits de santé et qualité des pratiques et des soins
- M. Laurent BUTOR, chef du bureau de la bioéthique et des éléments et produits du corps humain
- Mme Stéphanie SAHUC-DEPEIGNE, adjointe au chef du bureau de la bioéthique et des éléments et produits du corps humain
- Mme Fadia DIB, médecin chargée de la procréation, embryologie, génétique humaine au sein du bureau de la bioéthique et des éléments et produits du corps humain
- Mme Lucie BOZEC, chargée de mission au sein du bureau de la bioéthique et des éléments et produits du corps humain

Direction générale de l'offre de soins (DGOS)

- Mme Claire-Lise BELLANGER-MAUFFRET, adjointe à la sous-directrice de la régulation de l'offre de soins
- M. Christopher POISSON-CALAIS, adjoint à la cheffe du bureau plateaux techniques et prises en charge hospitalières aiguës
- Mme Eugénie KHELIFA, adjointe à la cheffe du bureau plateaux techniques et prises en charge hospitalières aiguës
- Mme Julie MUNOZ-BONGRAND, chargée de mission greffe et grands brûlés

Direction de la sécurité sociale (DSS)

- M. Timothée MANTZ, adjoint à la sous-directrice du financement du système de soins
- M. Jérémie CASABIEHLE, chef de la mission de la coordination et de la gestion du risque maladie
- Mme Charlotte LÉGRÉSY, adjointe au chef de la mission de la coordination et de la gestion du risque maladie

Ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation

Direction générale de la Recherche et de l'Innovation (DGRI)

- Mme Estelle ÉCHARD, adjointe du chef de département des pratiques de recherche réglementées
- Mme Catherine PERRAULT, cheffe du pôle bioéthique du département des pratiques de recherche réglementées
- M. Bertrand SCHWARTZ, adjoint à la directrice scientifique du secteur biologie et santé

Caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM)

- Mme Catherine GRENIER, directrice des assurés
- Mme Béatrice RIO, référente médicale à la direction déléguée de l'audit, des finances et de la lutte contre la fraude
- M. Grégoire DE LAGASNERIE, responsable du département des produits de santé
- Mme Vanessa VITU, responsable adjointe du département des prestations et maladies chroniques
- M. Gonzague DEBEUGNY, responsable du département des études sur les pathologies et les patients
- Mme Sandra REYNAUD, conseillère auprès du directeur général

Agences et autorités sanitaires

Agence de la biomédecine (ABM)

Gouvernance :

- M. Jacques Olivier BAY, président du conseil d'administration

Direction générale :

- Mme Marine JEANTET, directrice générale
- Pr. Michel TSIMARATOS, directeur général adjoint en charge de la politique médicale et scientifique
- M. Marc DESTENAY, directeur général adjoint en charge des ressources
- M. David HEARD, directeur de la communication et des relations avec les publics

Direction de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines :

- Pr. Philippe JONVEAUX, directeur de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines

Direction du prélèvement et des greffes d'organes et de tissus (DPGOT) :

- Pr. François KERBAUL, directeur du prélèvement et des greffes d'organes et de tissus
- Dr. Camille LEGEAI, cheffe du pôle évaluation-biostatistique
- Dr. Géraldine MALAQUIN, cheffe du pôle national de répartition des greffons

Services régionaux d'appui :

- Dr. Régis BRONCHARD, chef du service régional Île-de-France/Antilles/Guyane
- Dr. Benoit AVERLAND, chef du service régional Nord-Est/Sud-Est/Océan Indien
- Dr. Laurent DUBE, chef du service régional Grand-Ouest

Direction du prélèvement et des greffes de cellules souches hématopoïétiques :

- Dr. Évelyne MARRY, directrice du prélèvement et des greffes de cellules souches hématopoïétiques

Pôles transverses :

- M. Samuel ARRABAL, chef du pôle relations internationales et recherche
- Mme Aurélie DESHAYES, cheffe du pôle qualité des données
- Dr. Christian JACQUELINET, conseiller scientifique, chef du pôle réseau épidémiologique et information en néphrologie (REIN), simulation, cartographie
- Dr. Sophie LUCAS-SAMUEL, cheffe du pôle sécurité-qualité

Directions supports :

- Mme Véronique BONY, directrice des ressources humaines
- M. Silvain CLOULAS, directeur des systèmes d'information
- Mme Anne DEBEAUMONT, directrice des affaires juridiques
- M. Antoine PHILIPPS, directeur administratif et financier
- Mme Émilie BRONDANI, responsable maîtrise des risques et démarche qualité

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

- Mme Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL, directrice générale
- Mme Carole LE SAULNIER, directrice en charge de la direction de la réglementation et de la déontologie
- Mme Céline MOUNIER, adjointe à la directrice générale adjointe chargée des opérations
- Mme Isabelle SAINTE MARIE, directrice adjointe de la direction médicale médicaments
- M. Thierry SIRDEY, directeur en charge de la direction des dispositifs médicaux, des cosmétiques et des dispositifs de diagnostic in vitro
- Mme Virginie WAYSBAUM, directrice adjointe de la direction de l'inspection

Établissement français du sang (EFS)

- M. François TOUJAS, président
- Dr. Cathy BLIEM, directrice générale chargée de la chaîne transfusionnelle, des thérapies et du développement
- Dr. Frédéric DEHAUT, directeur des biologies, des thérapies et du diagnostic
- Dr. Anne FIALAIRE-LEGENDRE, pharmacien responsable des médicaments de thérapie innovante (MTI) et personne responsable des médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement (MTI-PP) et des tissus-cellules

Haute autorité de santé (HAS)

- Mme Dominique LE GULUDEC, présidente
- M. Alexandre FONTY, directeur de cabinet
- M. Cédric CARBONNEIL, adjoint à la directrice de l'évaluation et de l'accès à l'innovation, chef du service évaluation des actes professionnels
- M. Pierre GABACHE, adjoint à la directrice de l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins, chef du service bonnes pratiques

- M. Hubert GALMICHE, adjoint à la directrice de l'évaluation et de l'accès à l'innovation, chef du service évaluation des dispositifs
- Mme Patricia MINAYA-FLORES, cheffe du service évaluation en santé publique

Agences régionales de santé (ARS)

ARS Guadeloupe

- Mme Florelle BRADAMANTIS, directrice générale adjointe
- Mme Eloïse TAFNA-DANAVIN, référente ABM greffe organes, tissus

ARS Hauts-de-France

- M. Christophe COUTURIER, médecin, référent prélèvement organes et greffes

ARS Île-de-France

- Mme Sophie MARTINON, directrice générale adjointe
- Mme Hélène BUGEL, référente adjointe greffe et biomédical
- Mme Isabelle JAYET, référente diagnostic médical, génétique et AMP

Établissements de santé

CHU de Guadeloupe

- Dr. Catherine MORINIERE, responsable du service de médecine de la reproduction

CHU de Lille (Hôpital Jeanne de Flandre)

Direction :

- M. Loïc BERTHELOT, directeur du site
- Mme Céline KOSCIELNIAK, cadre gestionnaire

Greffes :

- Dr. Brigitte NELKEN, responsable du pôle enfants
- Dr. Bénédicte BRUNO (CSH, USP)
- Dr. Annie LAHOUCHE (néphrologie)
- Dr. René Hilaire PRISO (chirurgie pédiatrique)

AMP – Clinique et² Biologie :

- Dr. Christine DECANTER, responsable du centre
- Dr. Bérange DUCROCQ (biologie)
- Dr. Valérie LEFEBVRE (biologie)

CPDPN :

- Pr. Damien SUBTIL, chef du pôle femme, mère et nouveau-né
- Pr. Véronique DEBARGE (gynéco-obstétrique)
- Dr. Pascal VAAST, responsable du centre
- Mme Céline LE MEUR, cadre coordonnateur

CHU de Rennes (Sites de Pontchaillou et Sud)

Direction :

- M. Gildas LE BORGNE, directeur de cabinet
- M. Rémi COLNET, directeur délégué
- Mme Léopoldine ROBITAILLE, directrice déléguée
- Mylène COULAUD, coordonnatrice générale des soins

Commission Greffe et Prélèvement :

- Dr. Pauline HOUSSEL, présidente de la Commission Greffe et Prélèvement

Coordination des prélèvements :

- Dr. Yves-Marie GUILLOU, médecin coordonnateur
- Karine BEAUDOUIN, infirmière coordonnatrice

Greffe hépatique :

- Pr. Karim BOUDJEMA

Greffe rénale :

- Dr. Léonard GOLBIN
- Dr. Marie-Pascale MORIN

Greffe cardiaque :

- Pr. Erwan FLECHER
- Dr. Céline CHABANNE
- Dr. Bernard LELONG

Greffe CSH adultes :

- Dr. Jean-Baptiste MÉAR

Greffe CSH pédiatrie :

- Pr. Virginie GANDEMER

AMP :

- Pr. Vincent LAVOUE (gynécologie)
- Pr. Marc-Antoine BELAUD-ROTUREAU (biologie de la reproduction)
- Dr. Mathilde DOMIN (gynécologie médicale)
- Marie GOURDEL, coordonnatrice en maïeutique
- Stéphanie KERNEC, cadre de santé

Représentants des usagers

Association France Rein

- Jean-Marc CHARREL, président

Association Renaloo

- Yvanie CAILLE, fondatrice
- Magalie LEO, responsable du plaidoyer
- Bruno LAMOTHE, responsable du plaidoyer (à/c juillet 2023)
- Alain ATINAULT, membre

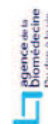
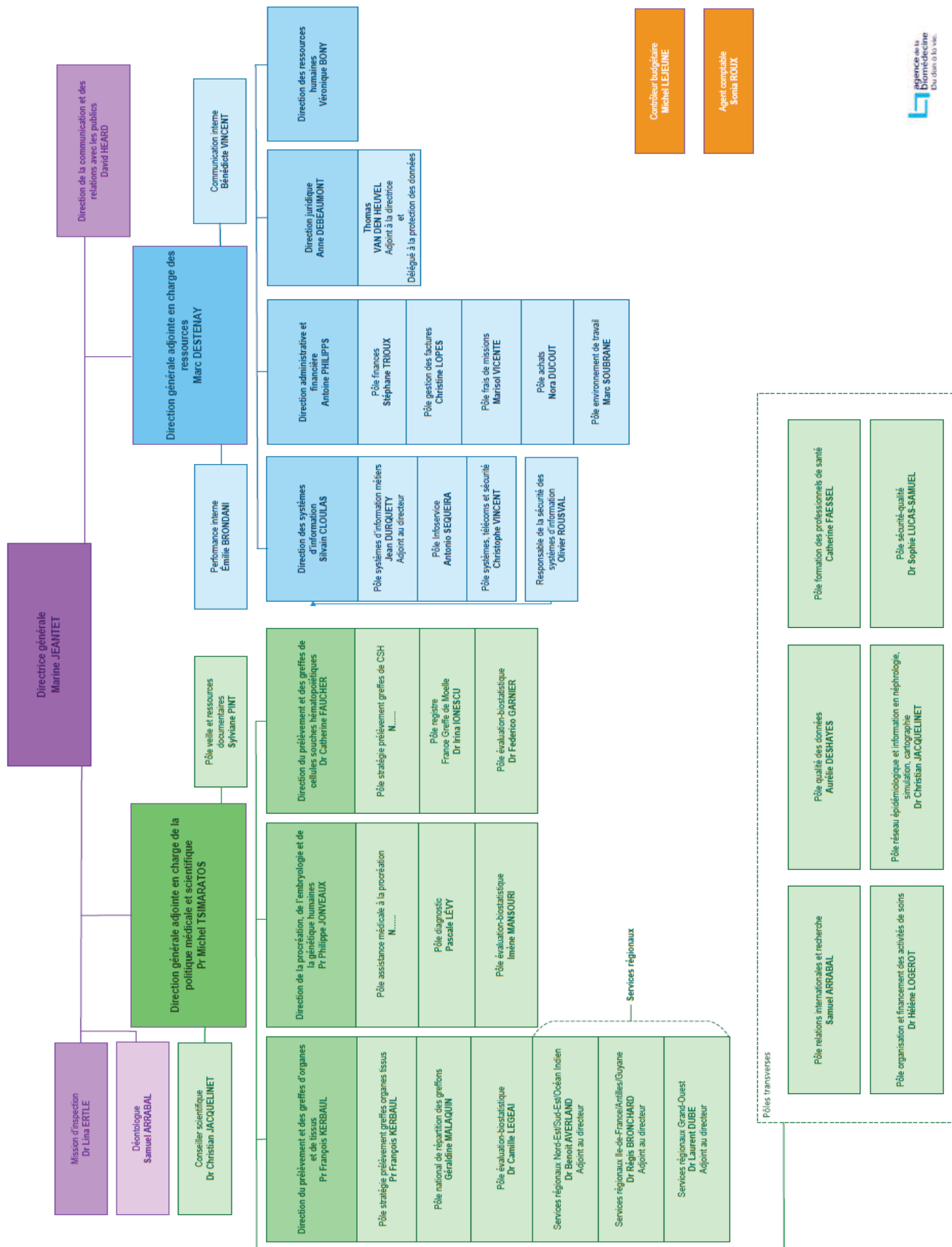
EGMOS

- Anne-Pierre PICKAERT, en charge du plaidoyer

Collectif BAMP!

- Virginie RIO, cofondatrice

Annexe n° 3 : organigramme des pôles et des directions de l'Agence de la biomédecine



**Annexe n° 4 : liste des principales évolutions apportées
par la loi n° 2021-1017 relative à la bioéthique concernant
les domaines de compétences de l'Agence de la biomédecine**

	Avant	Après
Assistance médicale à la procréation (AMP)		
Conditions d'accès à l'AMP	AMP réservée aux couples hétérosexuels, vivants et en "âge de procréer" afin de remédier à l'infertilité ou éviter la transmission à l'enfant ou à un membre du couple d'une maladie d'une particulière gravité.	AMP ouverte à tout couple formé d'un homme et d'une femme ou de deux femmes et à toute femme non mariée ayant un projet parental et répondant aux conditions d'âge concernant les prélèvements/recueils de gamètes (43 ans pour les femmes et 60 ans pour les hommes) ainsi que l'insémination artificielle, l'utilisation de gamètes ou tissus germinaux et les transferts d'embryons (45 ans pour les femmes et 60 ans pour le membre du couple qui n'a pas vocation à porter l'enfant).
Autoconservation des gamètes	Possibilité d'autoconservation des gamètes réservée aux personnes dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée ainsi que dans le cadre d'un don, sous réserve que le donneur n'ait pas encore procréé.	Possibilité d'autoconservation des gamètes pour les personnes dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée ainsi que celles majeures répondant à des conditions d'âge (à partir de 29 ans et jusqu'à 37 ans pour les femmes et 45 ans pour les hommes) en vue de la réalisation ultérieure d'une AMP à son bénéfice.
Accès aux origines	Interdiction de divulguer des informations permettant d'identifier à la fois celui qui a fait don d'un élément ou d'un produit de son corps et celui qui l'a reçu sauf cas de nécessité thérapeutique (régime de l'anonymat).	Possibilité pour toute personne conçue par AMP avec don d'accéder à la majorité à l'identité et aux données non identifiantes du tiers donneur. Le consentement à la communication de ces données constitue désormais une condition préalable à tout don de gamète ou d'embryon. Création d'un registre national des dons de gamètes et d'embryons géré par l'Agence de la biomédecine.
Filiation des enfants nés d'une AMP avec tiers donneur	Établissement de la filiation, pour la mère, par désignation dans l'acte de naissance de l'enfant, pour le père, par application de la présomption de paternité (mariage) ou reconnaissance volontaire (hors mariage), pour le membre du couple de femmes n'ayant pas vocation à porter l'enfant, par adoption.	Établissement de la filiation, pour la mère, par désignation dans l'acte de naissance de l'enfant, pour le père, par application de la présomption de paternité (mariage) ou reconnaissance volontaire (hors mariage), pour le membre du couple de femme n'ayant pas vocation à porter l'enfant, par reconnaissance conjointe anticipée lors du recueil des consentements devant notaire (dispositif transitoire de reconnaissance conjointe a posteriori jusqu'au 31 décembre 2024 pour les enfants nés d'une AMP à l'étranger avant le 2 août 2021).
Double don de gamètes	Interdiction de concevoir un embryon avec des gamètes ne provenant pas d'au moins un des membres du couple.	Possibilité de concevoir un embryon en recourant à un don de spermatozoïdes et d'ovocytes simultanément au cours de la même tentative de fécondation <i>in vitro</i> .
Consentement préalable au don de gamètes	Obligation de recueillir par écrit le consentement des donneurs et, s'ils font partie d'un couple, celui de l'autre membre.	Obligation de recueillir par écrit le consentement du donneur après l'avoir informé des dispositions législatives et réglementaires applicables en matière de droit d'accès aux origines des personnes conçues par AMP avec tiers donneur.
Répartition des gamètes/embryons	Pas de compétence de l'Agence de la biomédecine prévue par les textes.	Nouveau rôle de l'Agence de la biomédecine de proposition en matière de règles d'attribution des gamètes et des embryons.

	Avant	Après
Prélèvements et greffes d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques (CSH)		
Dons croisés d'organes	Possibilité de recourir à un don croisé d'organes avec un nombre maximal de deux paires de donneurs-receveurs vivants. Les actes de prélèvement et de greffe doivent être engagés de façon simultanée.	Possibilité de recourir à un don croisé d'organes avec un nombre maximal de six paires de donneurs-receveurs, y compris à partir d'un donneur décédé. Les actes de prélèvement et de greffe doivent se dérouler dans un délai maximal de vingt-quatre heures et non plus de façon simultanée.
Comité d'experts (donneurs vivants)	Désignation des membres du comité d'experts compétent en matière de don du vivant à partir d'une liste fixée par ressort territorial.	Désignation des membres du comité d'experts compétent en matière de don du vivant à partir d'une liste nationale.
Don de CSH par des mineurs et des majeurs protégés	Possibilité de prélèvement de CSH sur un mineur ou un majeur protégé, à titre dérogatoire et en l'absence d'autre solution thérapeutique, au bénéfice des frères et sœurs (moelle osseuse et sang périphérique) et, à titre exceptionnel, des cousins germains, oncles et tantes, neveux et nièces (moelle osseuse uniquement).	Possibilité de prélèvement de CSH sur un mineur ou un majeur protégé, à titre dérogatoire et en l'absence d'autre solution thérapeutique, au bénéfice des frères et sœurs (moelle osseuse et sang périphérique) et, à titre exceptionnel, des parents, des cousins germains, oncles et tantes, neveux et nièces et des parents (moelle osseuse uniquement pour les mineurs).
Suivi des donneurs de CSH	Rôle de l'Agence de la biomédecine en matière de suivi des donneurs de CSH non défini par les textes.	Mission confiée à l'Agence de la biomédecine de mise en œuvre d'un suivi de l'état de santé de l'ensemble des donneurs de CSH.
Recherche sur les embryons et les cellules souches		
Embryons humains	Possibilité de conservation des embryons faisant l'objet d'une recherche non inclus dans un protocole sans délai.	Fin de la conservation des embryons faisant l'objet d'une recherche non inclus dans un protocole à l'issue d'un délai de cinq ans.
	Possibilité de développement des embryons sur lesquels une recherche a été conduite sans délai.	Fin du développement in vitro des embryons sur lesquels une recherche a été conduite au plus tard le quatorzième jour suivant leur constitution.
Cellules souches embryonnaires	Importation des cellules souches embryonnaires aux fins de recherche soumis à autorisation préalable de l'Agence de la biomédecine.	Protocoles de recherche conduits sur les cellules souches embryonnaires soumis à déclaration auprès de l'Agence de la biomédecine.
Cellules souches pluripotentes	Utilisation des cellules pluripotentes induites dans le cadre d'une recherche soumise à déclaration préalable auprès du ministre chargé de la Recherche.	Protocoles de recherche conduits sur les cellules souches pluripotentes induites soumis à déclaration auprès de l'Agence de la biomédecine.

Source : Cour des comptes

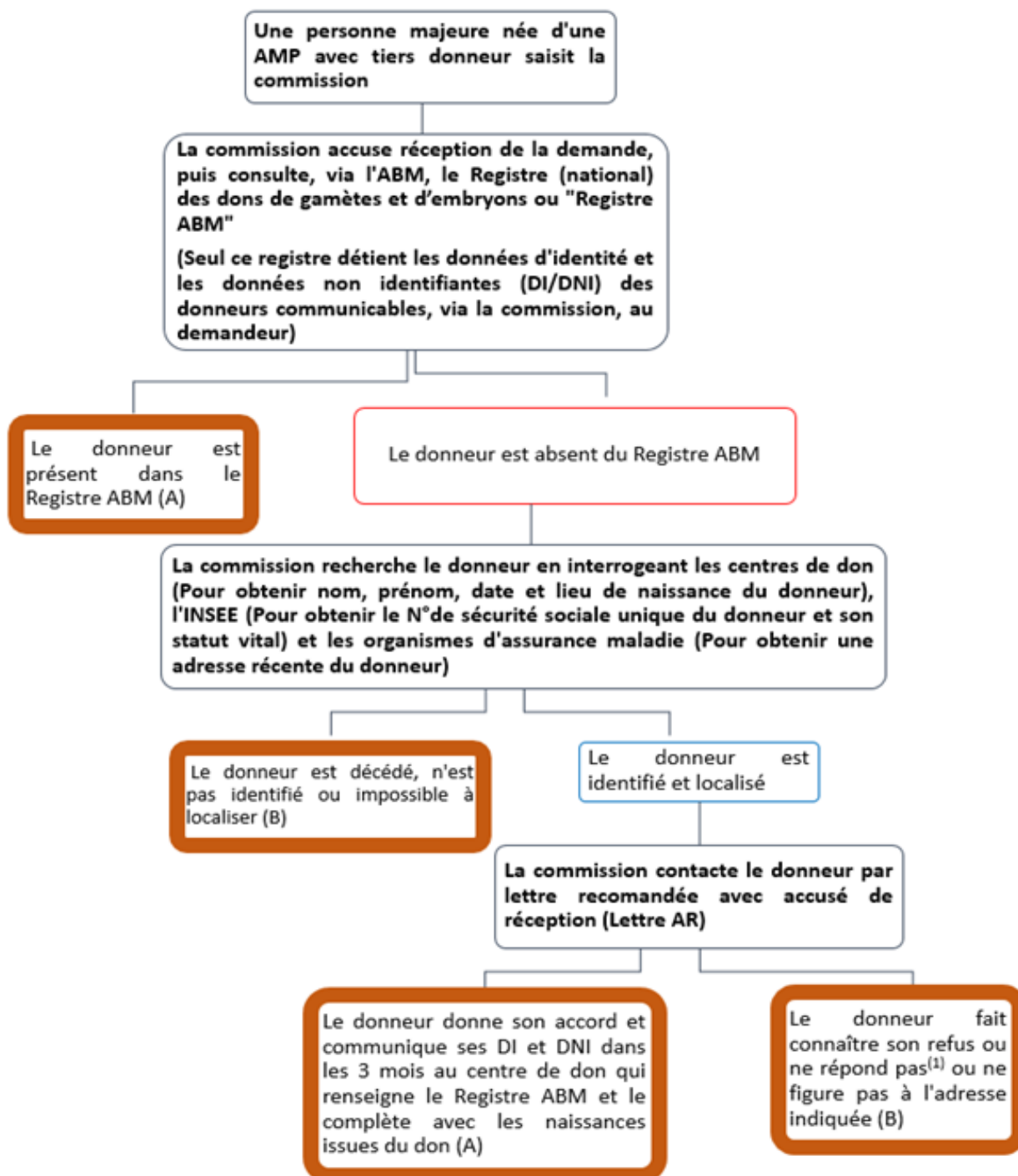
Annexe n° 5 : évolution de l'activité d'assistance médicale à la procréation (2017-2021)

	2017	2018	2019	2020	2021
Nombre de centres					
Nombre de laboratoires d'AMP	90	84	80	72	69
Nombre de centres clinico-biologiques et cliniques	106	105	105	101	104
Nombre d'inséminations intra-utérines					
Inséminations intra-utérines intraconjugales	46 395	44 393	44 145	33 736	45 615
Inséminations intra-utérines avec sperme de donneur	2 971	2 794	2 995	1 895	2 557
Total	49 366	47 187	47 140	35 631	48 172
Nombre d'enfants nés	ND	ND	5 788	4 117	5 358
Nombre de tentatives réalisées en fécondation in vitro (FIV hors ICSI, ICSI, TEC)					
<i>Selon l'origine des gamètes et des embryons (quelle que soit la technique de FIV)</i>					
Intraconjugal	98 931	101 915	106 896	84 422	109 701
Don de spermatozoïdes	1 612	1 664	1 821	1 351	1 750
Don d'ovocytes	1 817	1 902	2 099	1 614	2 661
Accueil d'embryons	154	160	151	156	127
Non renseignée	1	11	14		
<i>Selon les techniques (quelle que soit l'origine des gamètes et des embryons)</i>					
FIV hors ICSI	20 805	20 839	20 961	15 677	21 145
Nombre d'enfants nés	ND	ND	3 511	2 332	3 277
ICSI	43 425	42 665	43 743	31 777	42 265
Nombre d'enfants nés	ND	ND	7 684	4 850	6 701
Décongélation d'embryons	38 285	42 148	46 277	40 089	50 829
Nombre d'enfants nés	ND	ND	10 080	8 924	11 688
Toutes origines et techniques confondues					
Nombre de tentatives réalisées en FIV	102 515	105 652	110 981	87 543	114 239
Nombre total de tentatives					
Nombre	151 881	152 839	158 121	123 174	162 411
Nombre d'enfants nés	ND	ND	27 063	20 223	23 747

Source : Cour des comptes d'après ABM

Note : laboratoire d'AMP : laboratoire de biologie médicale pratiquant uniquement en AMP des inséminations intra-utérines ; centre clinico-biologique : centre où sont également pratiqués les fécondations in vitro et les autres techniques d'AMP autorisées. Seuls les centres ayant rendu un rapport d'activité dans les délais imposés par l'ABM sont comptabilisés. Les données 2022 ne seront disponibles qu'en 2024.

Annexe n° 6 : traitement d'une demande d'accès aux origines



(1)→Si le donneur contacté n'a pas répondu au bout de 3 mois, le secrétariat général de la commission lui renvoie une fois le courrier.

Source : rapport annuel de la CAPADD

Annexe n° 7 : évolution du nombre de greffes par organes (2017-2022)

	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Rein	3 782	3 567	3 643	2 595	3 252	3 377
Foie	1 374	1 325	1 356	1 128	1 225	1 294
Cœur	467	450	425	370	409	411
Poumon	378	373	384	283	316	334
Pancréas	96	78	84	34	67	70
Cœur-poumon	6	9	9	8	6	8
Intestin	2	4	0	3	1	1
Total	6 105	5 806	5 901	4 421	5 276	5 495
Pmh	91,1	86,3	87,5	65,4	76,6	80,8

Source : Cour des comptes d'après ABM

Annexe n° 8 : comparaisons internationales en matière de transplantations d'organes (2022)

Pmh	Tous organes	Rein (tous donneurs)	Rein (vivant)	Foie (tous donneurs)	Foie (vivant)	Cœur	Poumons	Pancréas
États-Unis	123,3	78,6	12,9	28,5	1,8	12,4	8,2	2,7
Espagne	112,4	72,9	7,5	24,8	0,1	6,7	8,9	2
Belgique	81,8	40,9	4,7	25,4	2,4	5,4	8,1	1,9
Pays-Bas	81,5	58,6	30	12,3	1,5	3	7,1	1,5
France	81,1	51,5	7,8	19,7	0,4	6,4	5,2	1,1
Portugal	79	49	5,7	20	0	3,7	3,9	2,5
Rep. Tchèque	78,4	48,6	6,7	16,8	0,7	7,6	5	2,9
Canada	76,4	46,7	12,6	15,6	2,4	4	9,2	1,6
Corée	73,9	39,6	26,5	27,8	21,2	3,3	2,7	0,6
Israël	73,7	52,6	35,8	11,1	0,8	3,6	6,9	0,3
Autriche	72,9	36,9	6	18,6	0,2	6,8	11,2	2
Suède	71,9	45,6	9,7	16,3	0	5,4	4,9	1,8
Norvège	69,3	41,6	7,8	16,7	0,2	5,5	5,6	0,7
Roy.-Uni	65	46,6	12,9	28,5	1,8	12,4	8,2	2,7
Suisse	64,8	38,9	0,2	16,1	0,6	4	5,8	1
Italie	64,3	33,7	5,6	24,5	0,5	4,1	2,3	0,6
Finlande	62,5	44,6	7,5	11,1	0	3,4	3,6	3,6
Turquie	61,5	42,3	39	18,8	17,1	0,3	0,1	0
Croatie	59,8	27,3	2,4	21,7	0	9,3	2,4	1,5
Danemark	58,3	41,7	13,4	7,9	0	4,7	4	0,5
Australie	55,4	36,1	8,7	10	0	4,5	5,4	1,8
Slovénie	51	25,2	1	8,6	0	13,8	4,8	0,5
Nouv.-Zélande	52,7	35,5	14,3	11	0	3,1	3,1	1
Uruguay	52,6	42,9	2	7,1	0	2,3	1,1	0
Biélorussie	51,5	37	0,5	10,2	0,4	3,9	0,6	0
Irlande	48,4	32,6	6,6	10,2	0	2	2,3	0,4
Lituanie	45,6	30,4	1,9	11,9	0	3,3	0,4	0,4
Argentine	43,6	31,2	5,6	9,6	1,3	2,4	0,7	0,8
Pologne	39,7	23,2	1,9	9,6	0,7	4,6	2,5	0,5
Allemagne	39,5	23,4	6,4	8,9	0,5	4,2	3	0,4

Source : Cour des comptes d'après Newsletter Transplant 2023

Annexe n° 9 : comparaisons internationales en matière de prélèvements d'organes (2022)

Pmh	Donneurs décédés	DDAC
Espagne	47	19,6
États-Unis	44,5	14,3
Islande	33,3	0
Portugal	31,5	2,8
Belgique	29,2	12,9
Rep. Tchèque	27,9	2
France	25,8	3,6
Slovénie	25,7	2,4
Biélorussie	25,6	0
Italie	25	2,4
Autriche	24,4	2,1
Croatie	23,2	0
Uruguay	21,4	0
Suède	20,9	4,6
Roy.-Uni	20,6	9,4
Finlande	20,4	1,8
Norvège	20,2	1,3
Estonie	19,2	0
Suisse	18,6	8,3
Australie	17,4	4,5
Irlande	17,2	2,6
Pays-Bas	17	10,2
Lituanie	17	0,4

*Source : Cour des comptes d'après Newsletter
Transplant 2023*

Annexe n° 10 : la promotion de la recherche

En application de l'article L. 1418-1 du code de la santé publique, l'ABM est chargée de promouvoir la recherche médicale et scientifique pour les activités relevant de sa compétence. À ce titre, elle procède chaque année à des appels d'offre recherche (AOR), avec la volonté de soutenir à la fois des recherches ayant une application clinique directe et des projets plus fondamentaux (sciences humaines et sociales, ou amélioration de la sécurité et de la qualité des greffons), qui ont plus de difficultés à trouver des financements en dehors de l'agence.

L'ABM consacre en moyenne 900 000 € par an à ces AOR dont 400 000 € pour la greffe²⁶⁰, 400 000 € pour l'assistance médicale à la procréation (AMP), le diagnostic prénatal et le diagnostic génétique²⁶¹ et 100 000 € pour le réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN)²⁶². Étant en charge des autorisations de recherche sur l'embryon humain pré-implantatoire et les cellules souches embryonnaires humaines, elle ne finance en revanche pas de projet sur ces sujets.

Au total entre 2018 et 2022, 184 projets ont été soutenus sur les 733 reçus pour un financement moyen allant de 8 000 € pour l'AOR « REIN » à environ 26 000 € pour les AOR « greffe » et « AMP et diagnostics ». Ces projets, très spécifiques, se distinguent assez nettement de ceux portés par les agences de recherche, de type Agence nationale de recherche, dont les financements par projet avoisinent, en moyenne, les 400 000 €.

Les derniers plans ministériels prévoient plusieurs actions visant à développer la mission de promotion de la recherche de l'agence dans les domaines de la greffe²⁶³ et de la PEGh²⁶⁴. Pour y parvenir, elle mène un travail d'identification des équipes de recherche de manière à mieux cibler les programmes et les sources de financement. Il est toutefois encore trop tôt pour en évaluer la portée.

²⁶⁰ Le comité médical et scientifique de l'agence a arrêté les cinq thèmes majeurs suivants pour l'AOR relatif à la greffe : 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) évaluation 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 soin, 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.

²⁶¹ Le comité médical et scientifique de l'agence a arrêté les cinq thèmes majeurs suivants pour l'AOR relatif à l'AMP et aux diagnostics prénataux et génétiques : 1) enjeux humains, psychologiques, juridiques, économiques, sociaux et éthiques ; 2) sécurité et qualité des pratiques ; 3) amélioration des méthodes et techniques ; 4) qualité des gamètes ; 5) préservation de la fertilité.

²⁶² Cet appel d'offres vise à favoriser la réalisation d'études sur la maladie rénale chronique à partir des données du réseau REIN, de façon à valoriser celui-ci.

²⁶³ Sont notamment prévues : l'analyse des freins à l'activité de prélèvement et des facteurs d'amélioration de la qualité de la conservation des greffons, l'animation d'un réseau dédié à la recherche, la création d'un lien avec la nouvelle Agence de l'innovation en santé, ou encore l'amélioration de l'adressage des chercheurs vers les appels à projet existants.

²⁶⁴ Le plan PEGh 2022-2026 prévoit deux actions principales en matière de recherche : sensibiliser les différents acteurs au moyen de conventions afin de définir une stratégie cohérente et conduire une action conjointe avec l'Institut national du cancer en matière de préservation de la fertilité des personnes atteintes de cancer.