

Actualités et perspectives du don et de la greffe en France en 2007



Bernard LOTY

MD, PHD

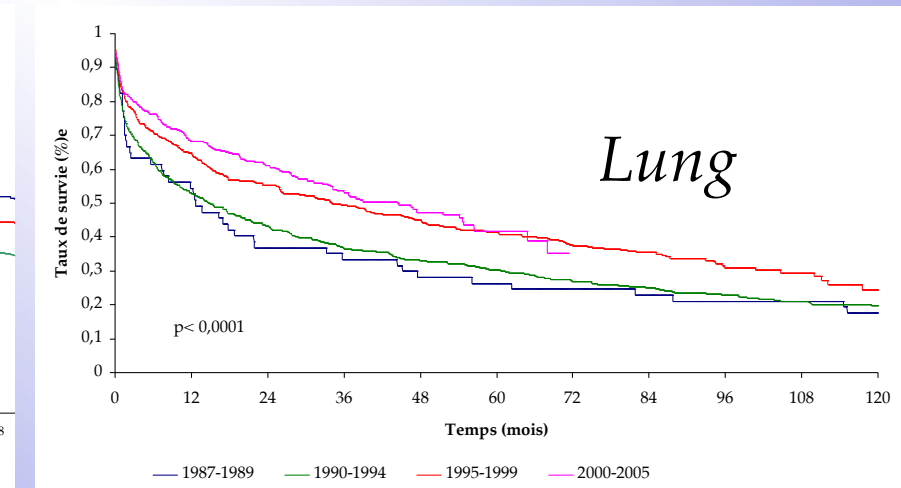
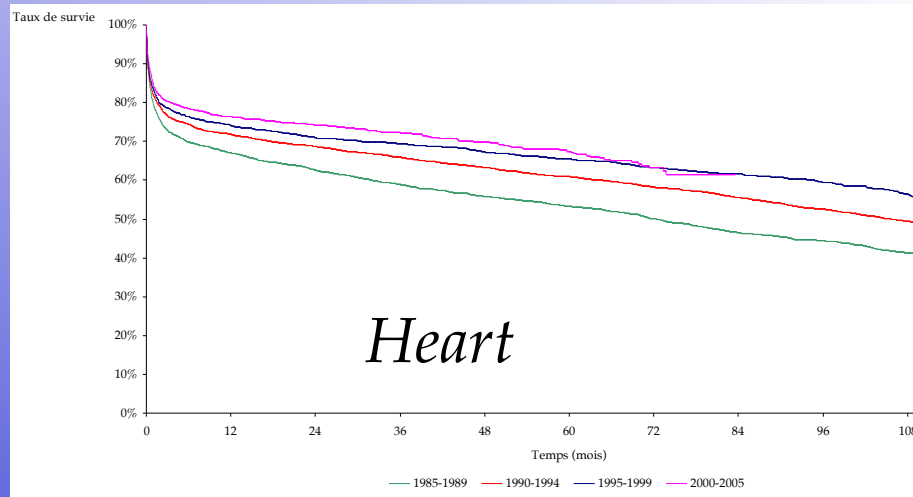
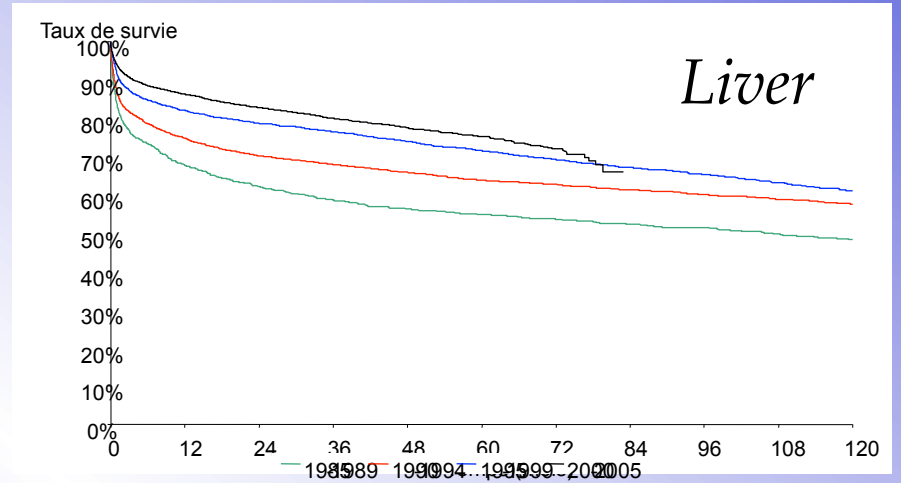
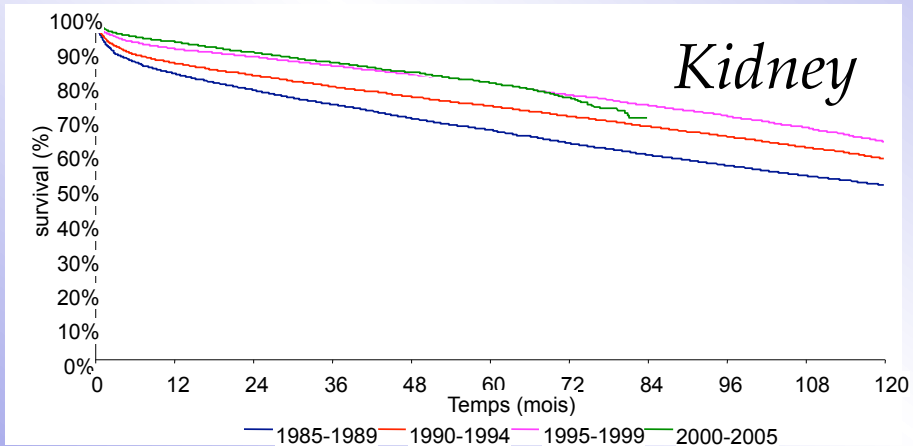
Directeur Médical et Scientifique

Tunis, 30 novembre 2007

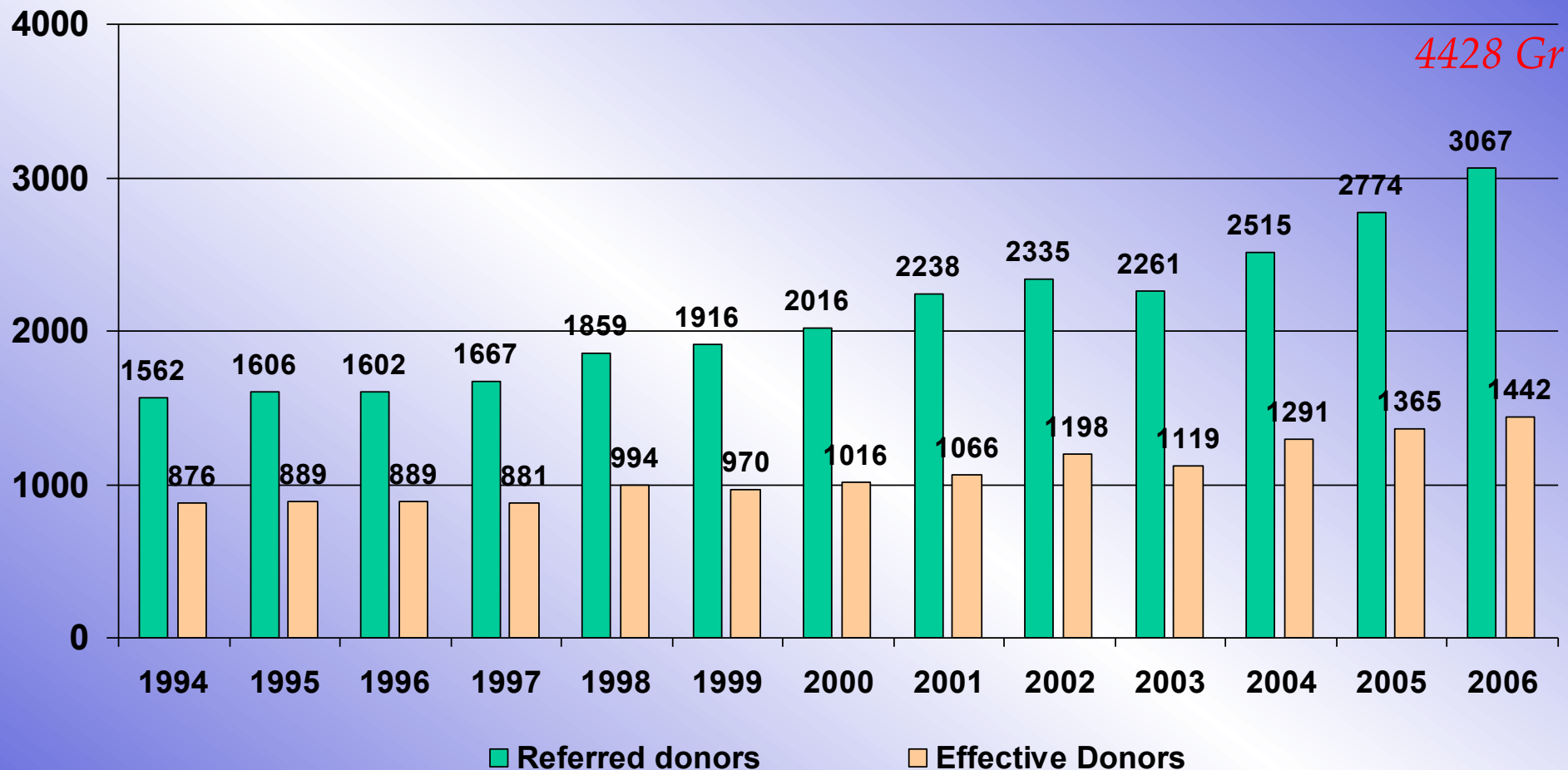
Bénéfice / Risque

- **Bénéfice: Vital**
 - **Urgence vitale:** Cœur, Poumon, Foie
 - **Pronostic vital:** Rein (Mortalité Dialyse = 2* Tr), Pancreas
 - **+ Qualité de Vie**
- **Risque:**
 - **Non Transplantation +++**
 - **Péri-opératoire**
 - Anesthésie
 - Post-Op Complications Thrombo-Emb, Inf..
 - **Non fonction**
 - Donneurs à risque, Ischémie
 - **Immunologique**
 - Rejet Aigu, Chronique
 - Tt ImmunoSuppresseur: Infections, Tumeurs, Toxicité
 - **Maladies Transmissibles**
 - Infections : Bactéries, Parasites, Virus, ATNC
 - Tumeurs

Taux de survie du receveur et année de transplantation



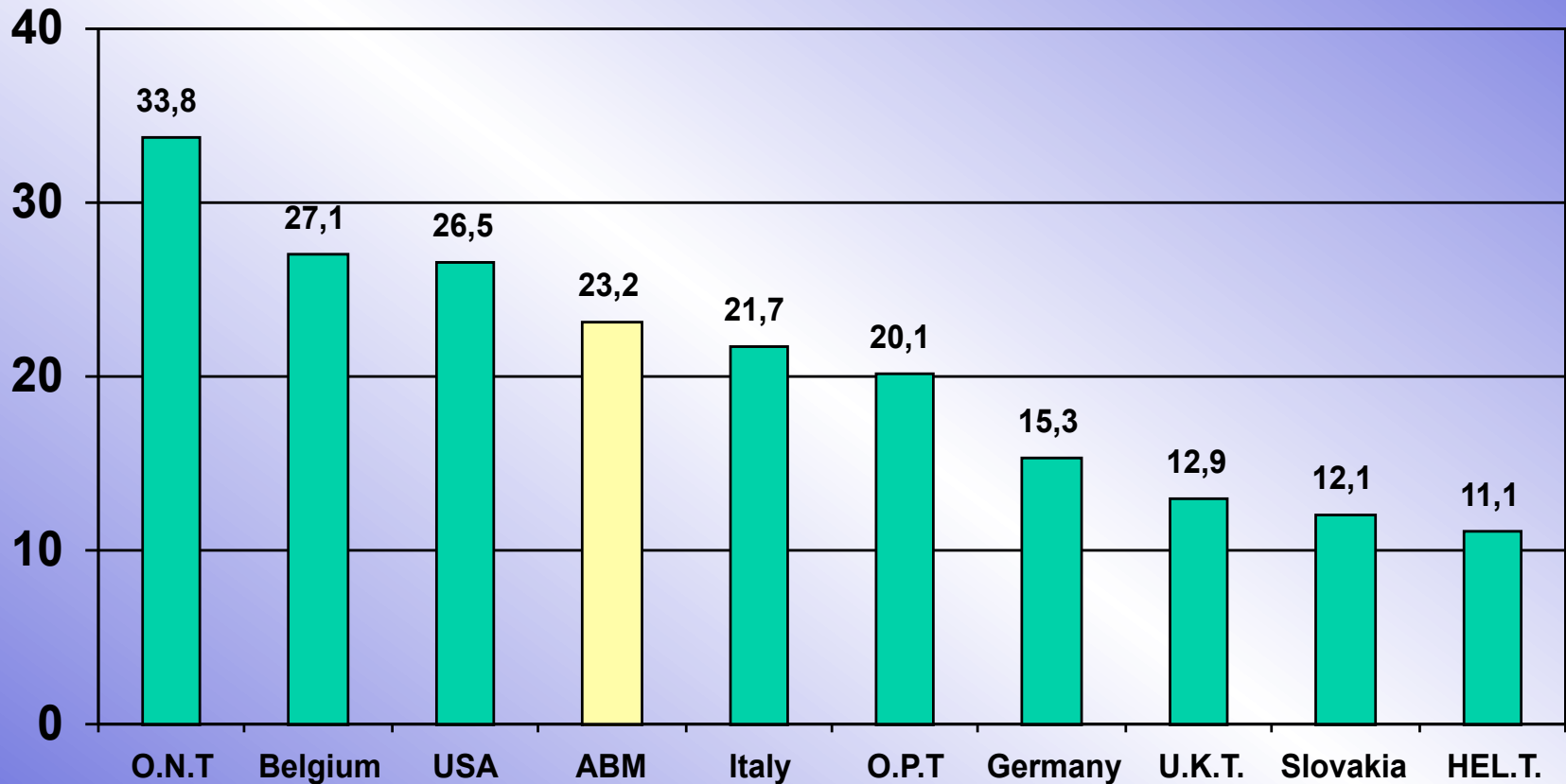
Mort encéphalique : Détection / Acquisition d'organes



15 pmh

23 pmh

Rates HBD Procurement pmh (2006)



Coût Dialyse / Greffe

- **Dialyse** (domicile-centre / hémo-périt.): 50-80 000 €/ an
En 2005: 30 882 patients = 2,1 Milliards € (1% budget SS) = **68 000 €**/ patient
- **Transplantation:** Y1: 46 000 à 61 000 €
Années suivantes: **7 600 € /an**
- Coût à 10 ans: Dialyse 680 000 €
Greffe 118 000 €
Economie: 561 600 € = 6 fois moins chère

Année	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Greffes (D décédé+vivant)	1649	1638	1684	1882	1842	1924	2022	2253	2127	2423	2572	2731
Evolution /95		-11	35	233	193	275	373	604	478	774	923	1082
Augmentation Totale												4959

Cout Transplantation 10Y 118 400 € pour 4959 patients = 587 Millions €
Cout Dialyse 10 Y 680 000 € pour 4959 patients = 3 372 Millions €

Economie Totale 2 785 Millions €

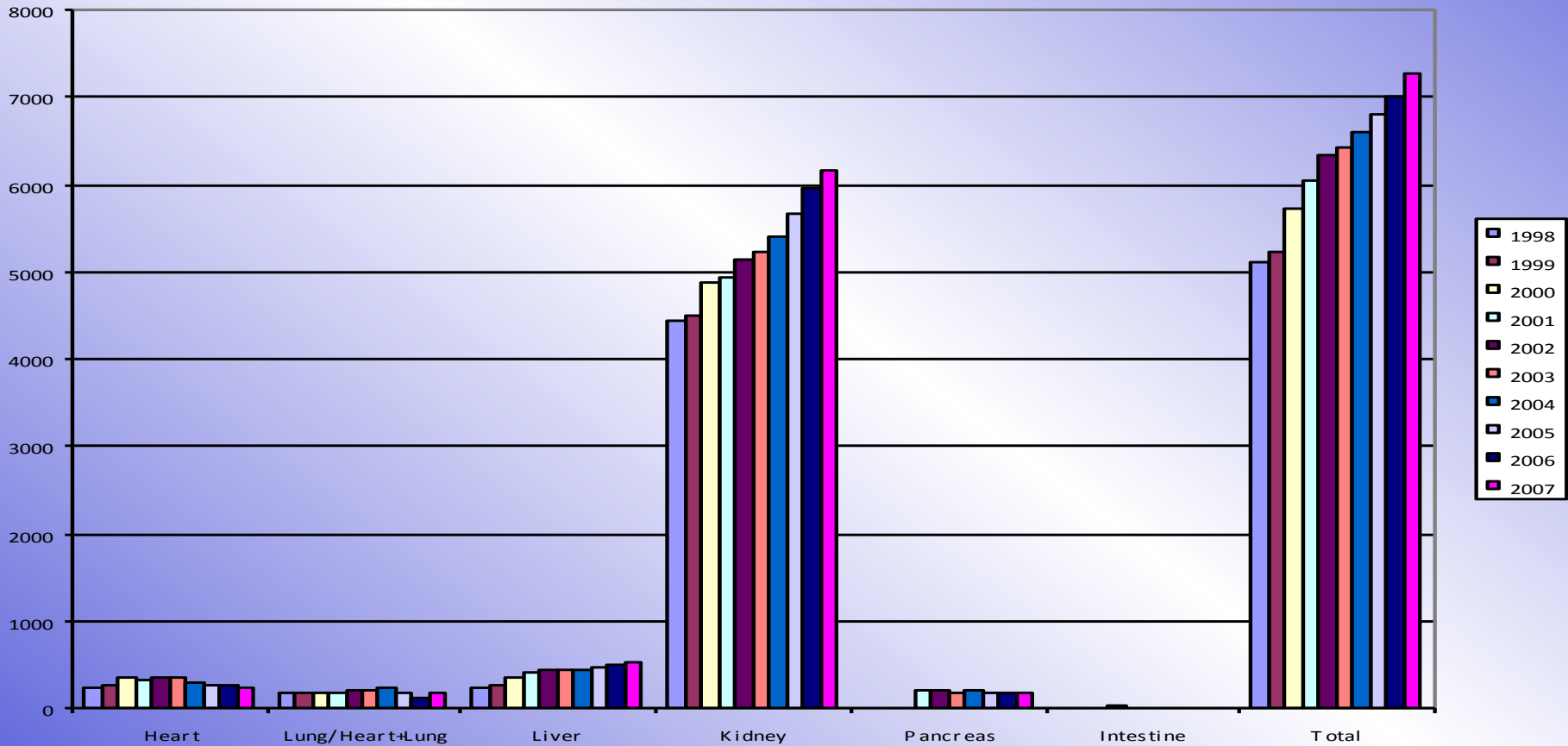
Economie en 2006 (923 Gr Suppl /1995) 608 Millions €

Gain 2006 1 534 Millions €

Pénurie d'organes

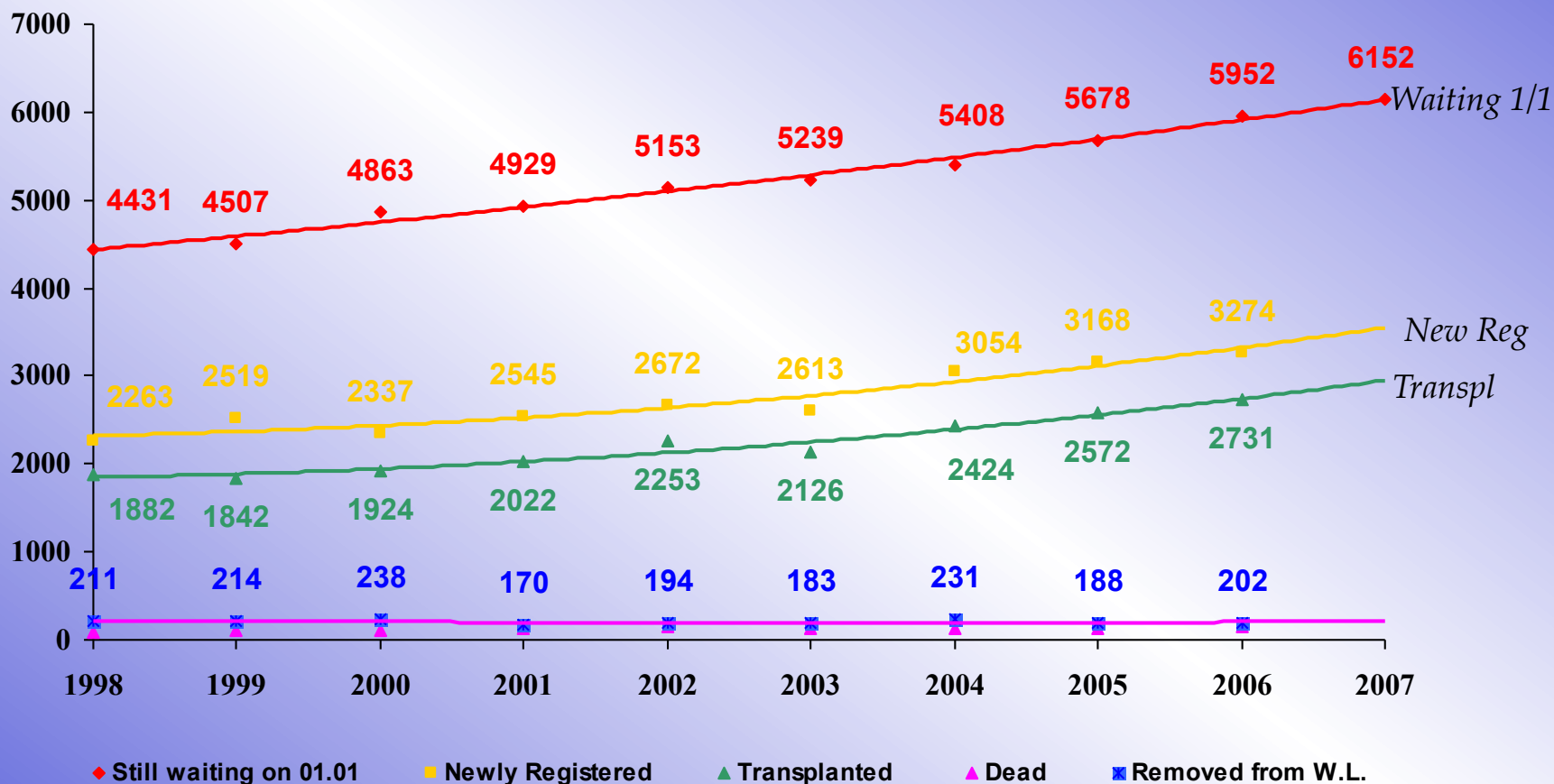
Liste d'attente

Waiting list on January 1st

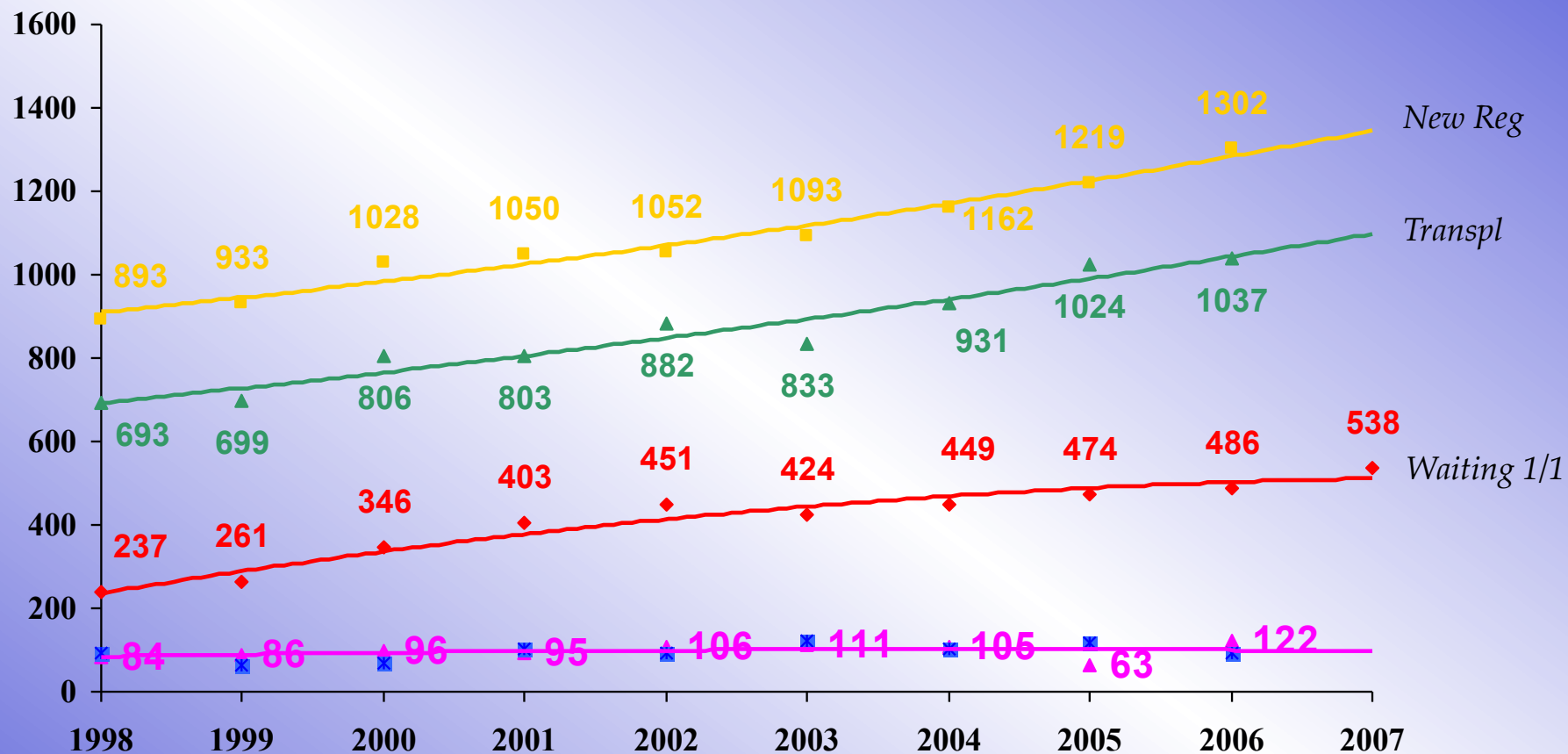


7276 patients awaiting on January 1st, 2007

Rein : l'offre et la demande

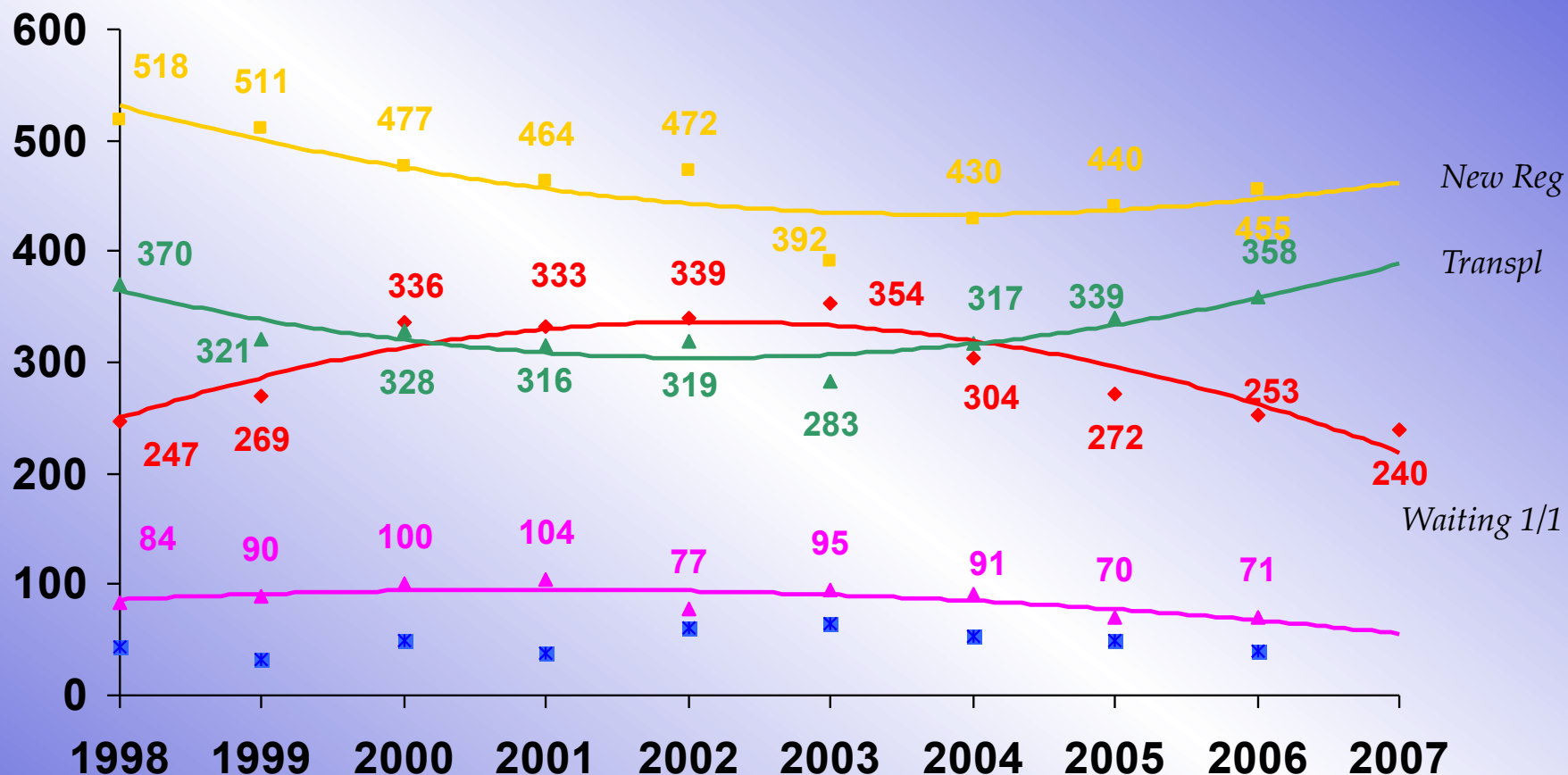


Foie : l'offre et la demande



◆ Still waiting on 01.01 ■ Newly Registered ▲ Transplanted ▲ Dead ■ Removed from W.L.

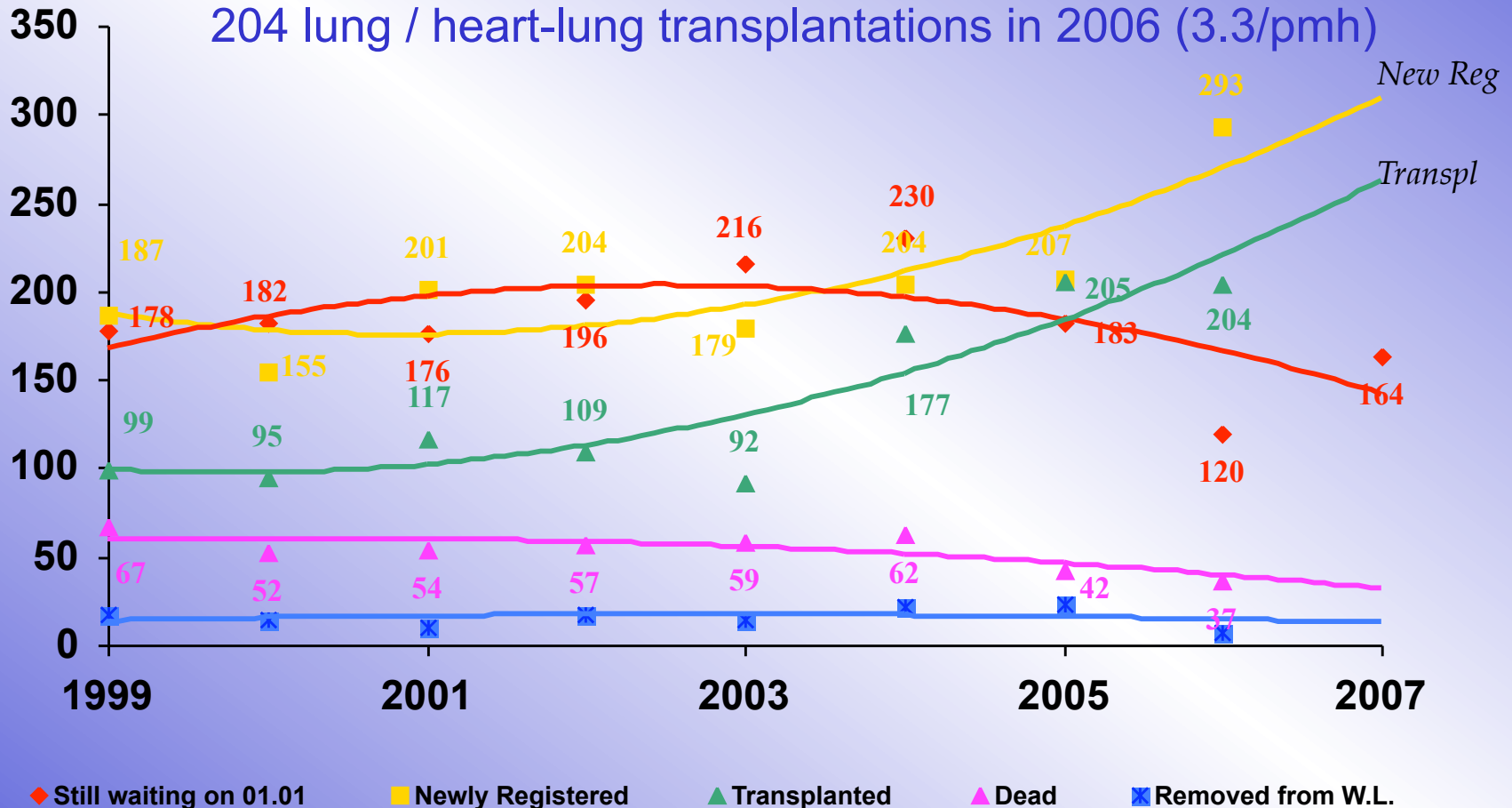
Cœur : l'offre et la demande



◆ Still waiting on 01.01 ■ Newly Registered ▲ Transplanted ▲ Dead ✕ Removed from W.L.

Demand and supply for Lung and Heart and Lung

Working group 2003 (standards), Teams Audit 2004



2005 / 1995 = 199 %

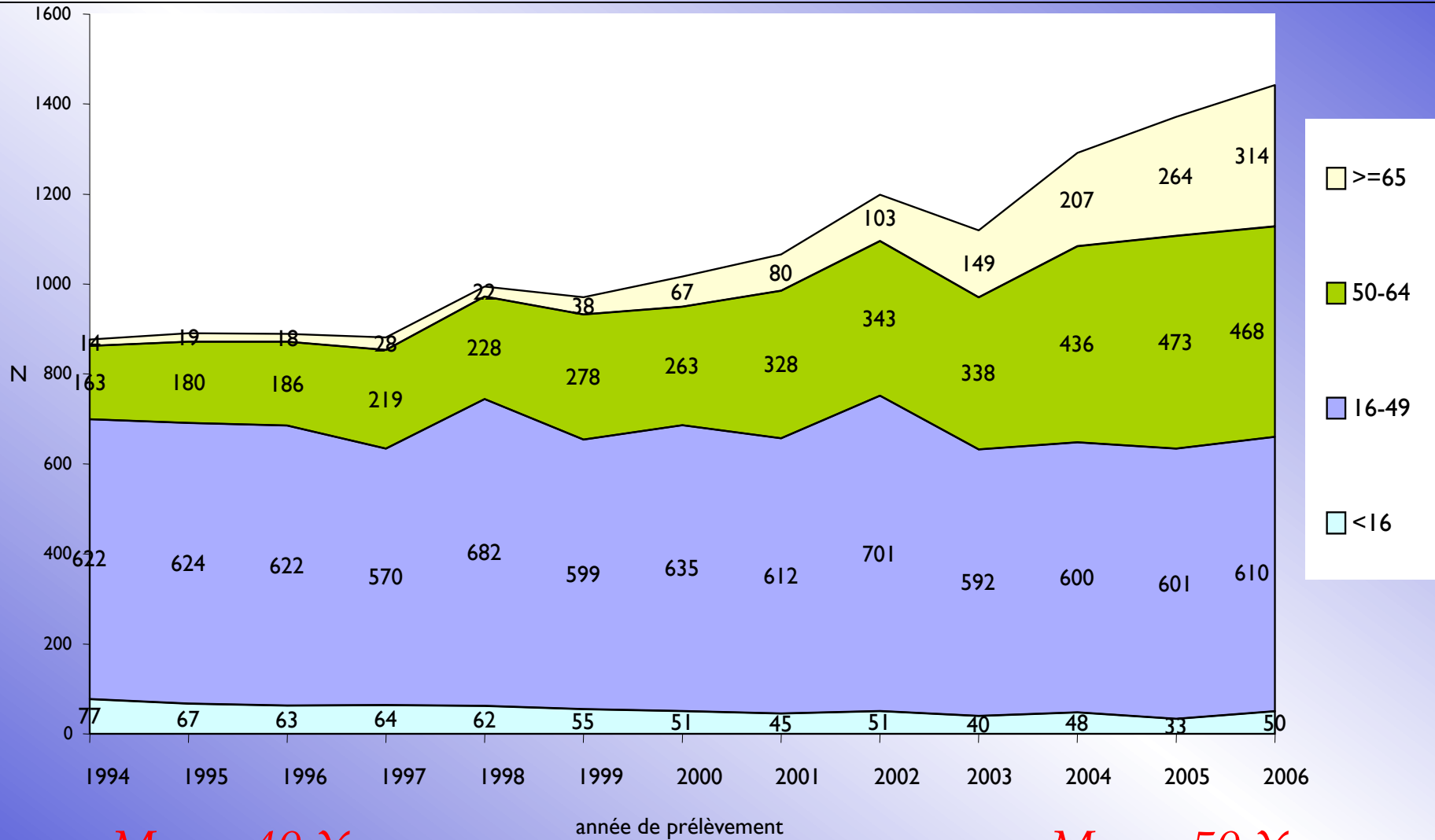
Stratégies de Développement

- 3 Axes Complémentaires:
 - Organisation du prélèvement sur sujets en état de mort encéphalique
 - Donneur vivant
 - Donneur à cœur arrêté
- Des outils partagés:
 - Formation au prélèvement
 - Qualité Sécurité
 - Attribution
 - Evaluation
 - Communication (vers les professionnels ++)
 - Action internationale

Organisation du prélèvement sur sujets en état de mort encéphalique

- Organisation du prélèvement: objectifs
 - Repérer tous les donneurs potentiels décédés à l' hôpital
 - Diminuer le taux des refus de prélèvement (taux de « conversion »)
 - Accroître l' efficacité de la collecte d' organes (nombre d' organes prélevés / nombre de donneurs prélevés)
 - Elargir les critères de prélevabilité (donneurs “limites”, dérogations sérologies dans le cadre de protocoles précis)

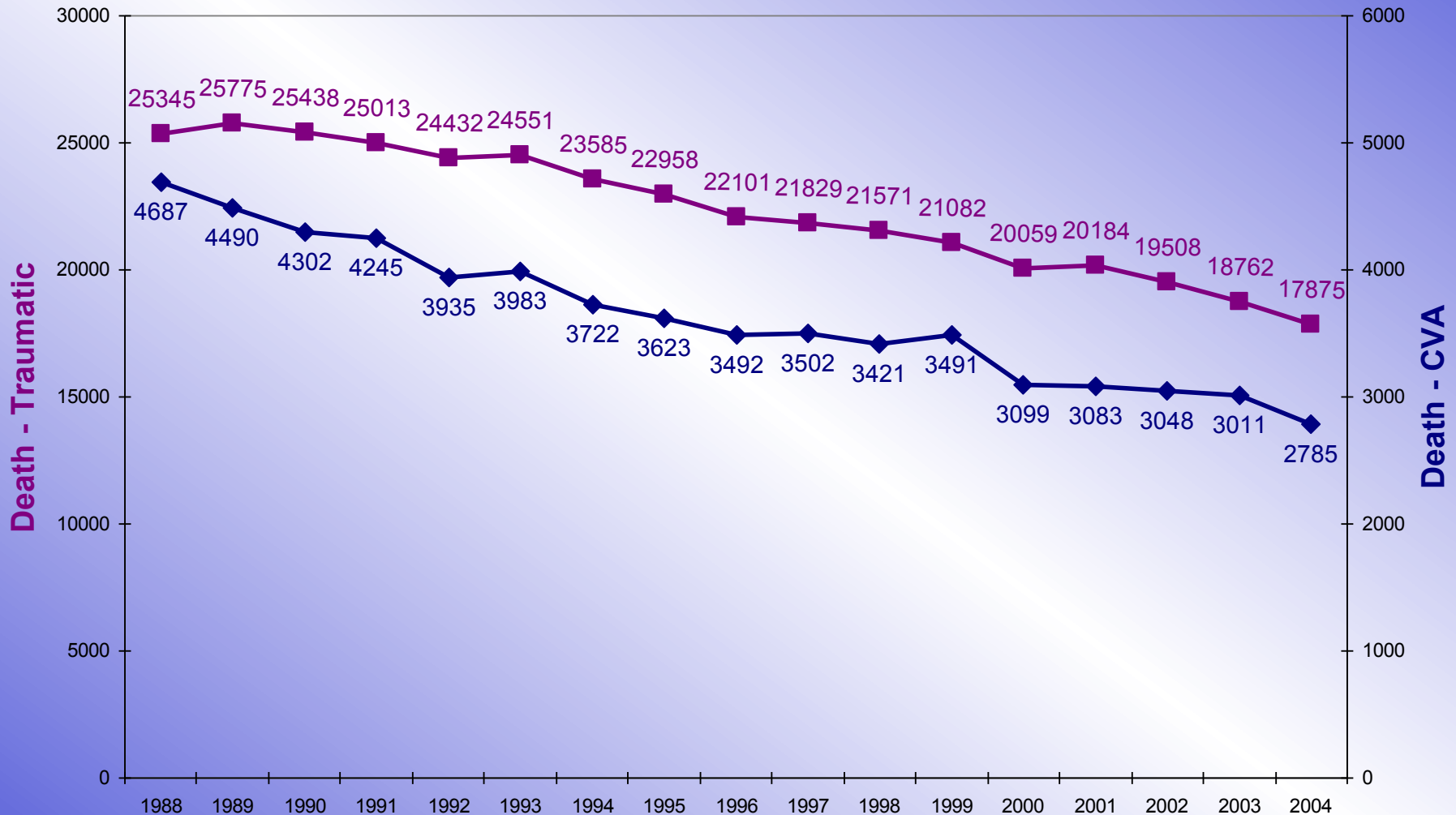
Age des donneurs référencés



Mean: 40 Y

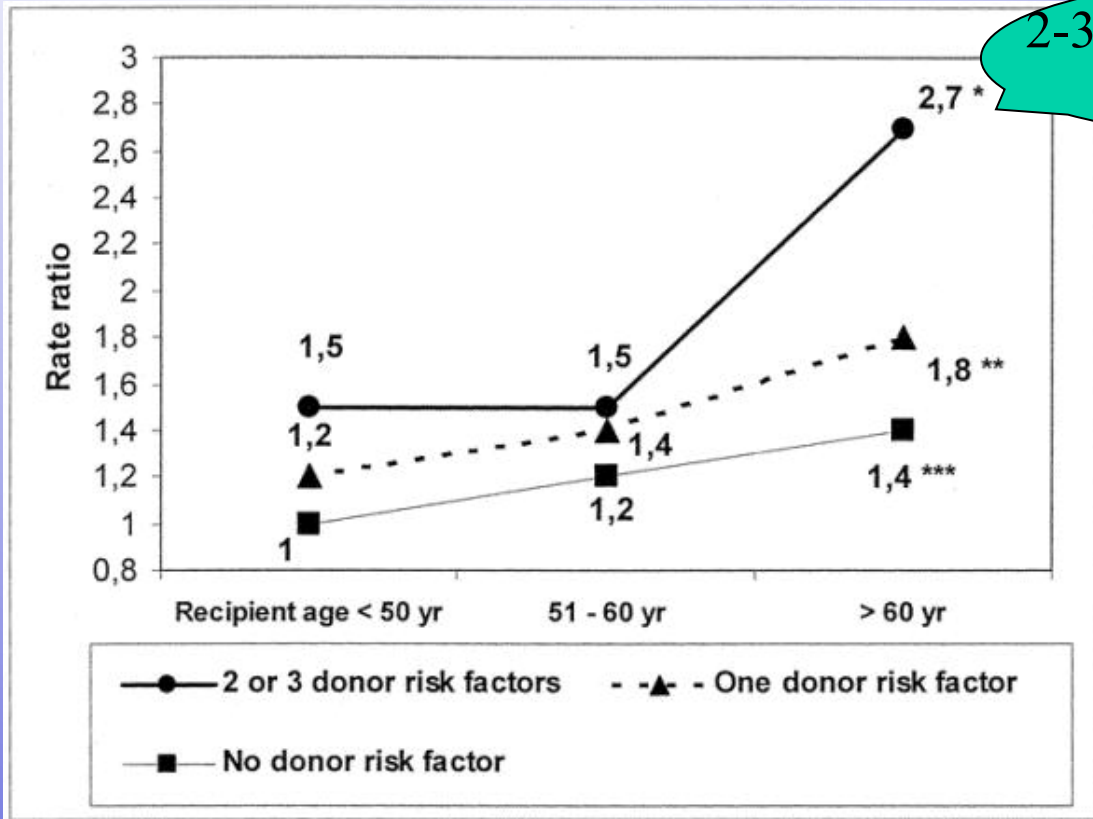
Mean: 50 Y

Number of death in France of people < 65 years



Donor risk factors kidney 1997-2000 (Graft Survival)

Relative risk according to recipient age and number of ECD criteria *Pessione Fabienne et al, Transplantation 15 February 2003*



2-3 Donor Risk Factors
P=0,08

ECD=
cerebrovascular cause of death,
hypertension history,
elevated donor serum creatinine

Rate ratios of graft failure according to the absence or the presence of one or ≥ 2 significant donor risk factors in the different recipient age groups.

* $P = 0.008$ (vs. patients ≤ 60 yr), ** $P = 0.04$ (vs. patients ≤ 60 yr), *** $P = NS$ (vs. patients ≤ 60 yr).

Survival benefit of kidney transplantation with ECD in patients aged 60 years and over (1996-2004)

Savoie Emilie et al: Accepted for publication in Transplantation (2008)

Univariate and multivariate analysis of patient with 60 years or more **survival according to transplantation and kidney type or no transplantation.**

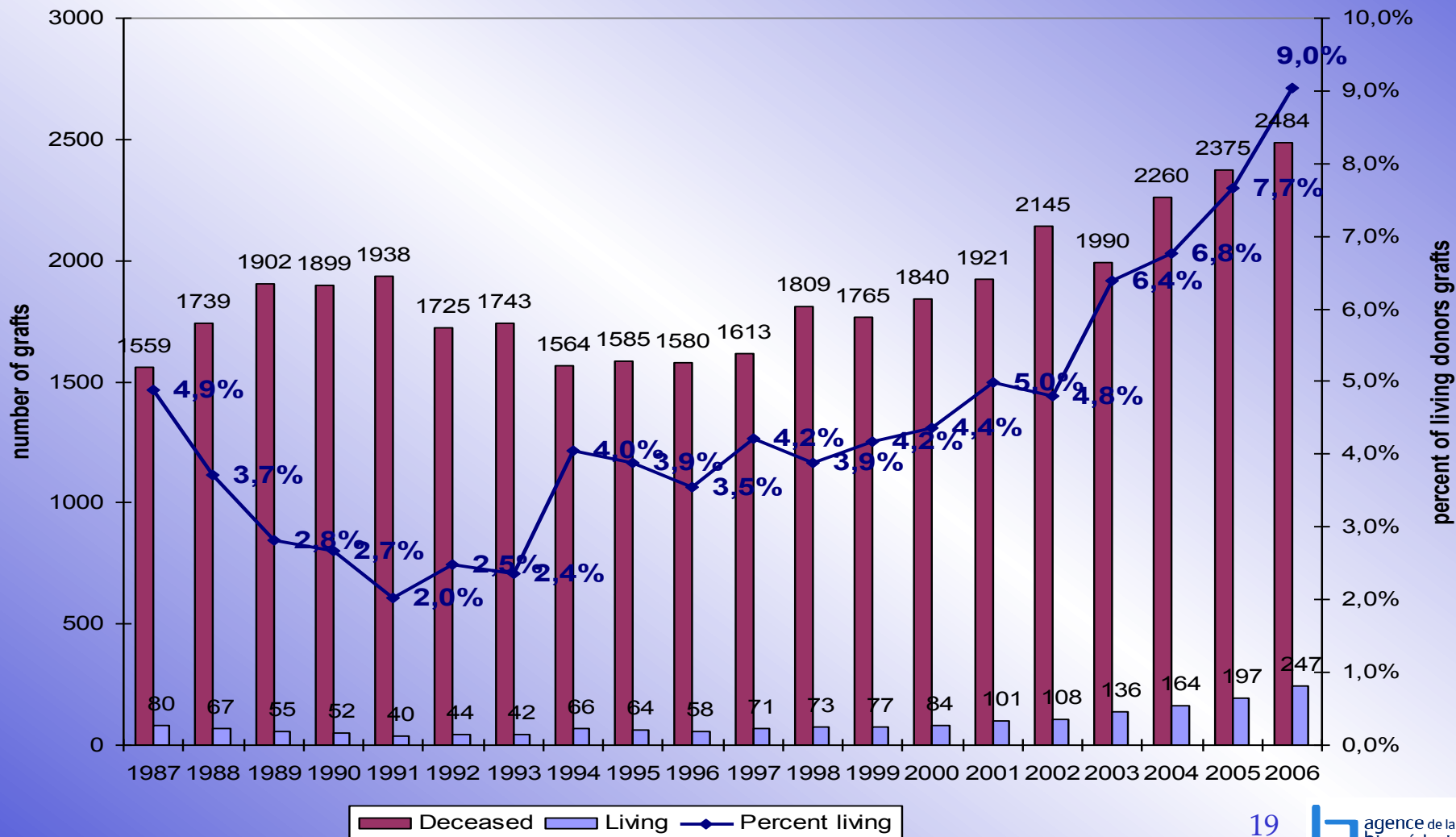
	Univariate			Multivariate (*)		
	RR	CI (95%)	p	RR	CI (95%)	p
Transplanted with ECD or NECD kidney	1			1		
Not transplanted	2.59	[2.08; 3.21]	<0.0001	2.54	[2.03; 3.17]	<0.0001
Transplanted with NECD graft	1			1		
Not transplanted	3.96	[2.84; 5.51]	<0.0001	3.78	[2.66; 5.36]	<0.0001
Transplanted with ECD graft	1			1		
Not transplanted	2.25	[1.80; 2.81]	<0.0001	2.32	[1.84; 2.91]	<0.0001

(*) Adjusted on : recipient age, PRA level, initial cause of ESRD, blood group, time on dialysis before registration

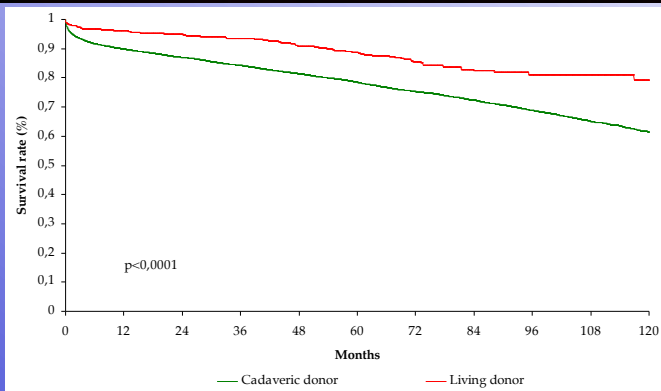
Donneur vivant

- Elargissement depuis les lois de bioéthique 2004
Parents, conjoint, frères, sœurs, fils, filles, grands parents, oncles, tantes, vie commune deux ans
- Encadrement rigoureux du consentement (comités indépendants, tribunal de grande instance)
- Registre de suivi
- Augmentation de 50% des greffes de rein à partir de DV
- Mais:
 - Moyen des Equipes (Infirmière Coordinatrice de Transplantation)
 - Foie Adulte: risque non négligeable (2 décès de donneurs en France depuis 2001)

Evolution of proportion of living donor kidney transplant in France



Evolution greffes à partir de donneur vivant en Europe



Country	Kidney T (pmp)	LD (%)
Austria	52.6	13.2%
Spain	48.2	4.7%
Belgium	46.7	8.4%
France	44.0	9.0%
Finland	40.4	1.4%
Portugal	39.6	9.6%
Netherlands	39.5	42%
Ireland	36.0	2.7%
UK	34.3	32.5%
Germany	33.7	18.8%
Italy	30.9	5.5%
Poland	25.0	1.9%
Greece	18.6	30.4%
Romania	9.7	80.9%

Prélèvements d'organes sur donneurs à cœur arrêté

- Possible en France depuis 2006
- Expériences étrangères = résultats satisfaisants si organisation et protocoles rigoureux
- Organisation lourde et complexe
- Démarrage dans le cadre de centres pilotes, à titre expérimental, par convention avec l'Agence
- Importance des machines à perfuser les reins (coût +++ (merci))
- Nécessite équipes expérimentées
- Une 40 aine à ce jour en France

Expérience Etats Unis

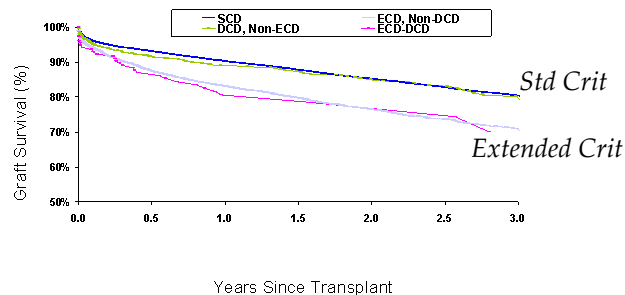
Table 2.2
Deceased Donor Characteristics, 1996 to 2005
Kidney Donors

Donor Category	Year									
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Total	5,038	5,084	5,339	5,386	5,489	5,528	5,638	5,753	6,325	6,700
Standard Criteria Donor(SCD)	4,104	4,060	4,240	4,208	4,288	4,318	4,375	4,329	4,677	4,701
Expanded Criteria Donor(ECD)	865	947	1,025	1,091	1,088	1,049	1,080	1,170	1,277	1,469
Donation After Cardiac Death, non ECD(DCD non-ECD)	55	69	66	76	102	142	155	208	308	437
ECD-DCD	14	8	8	11	11	19	28	46	63	93
Total (%)	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
Standard Criteria Donor(SCD)	81.5%	79.9%	79.4%	78.1%	78.1%	78.1%	77.6%	75.2%	73.9%	70.2%
Expanded Criteria Donor(ECD)	17.2%	18.6%	19.2%	20.3%	19.8%	19.0%	19.2%	20.3%	20.2%	21.9%
Donation After Cardiac Death, non ECD(DCD non-ECD)	1.1%	1.4%	1.2%	1.4%	1.9%	2.6%	2.7%	3.6%	4.9%	6.5%
ECD-DCD	0.3%	0.2%	0.1%	0.2%	0.2%	0.3%	0.5%	0.8%	1.0%	1.4%

Source: OPTN/SRTR Data as of May 1, 2006.

(%) = Percentages are calculated based on totals including missing and unknown cases.

Figure IV-6. Adjusted* Graft Survival for DCD and ECD Kidneys, 2000-2004



*Adjusted for recipient age, sex, race, PRA, ESRD cause, years of ESRD, HLA mismatch, year of transplant, previous transplant, transfusions and donor sex, race, diabetes, cold ischemia time

Source: SRTR Special Analysis, April 2005.

- US: 42% increase in donation after cardiac death, non ECD between 2004 and 2005

Outils partagés

Programmes de Formation Spécifique:

- **Donor action** = programme permettant aux **établissements** de santé de mettre en place un recensement exhaustif des donneurs = outil d'amélioration de la qualité

Piloté par ABM

- Introduction en France du **TPM +++** (depuis fin 2006), réalisée avec l'équipe de Barcelone: formation ayant fait ses preuves, efficace, développant une culture commune des **coordinations** (mais coût important)

Piloté par ABM (merci aux supports financiers)

Certification des Coordinations de Prélèvement (2007): Reconnu HAS

Piloté et Certifié par ABM avec Collège Experts

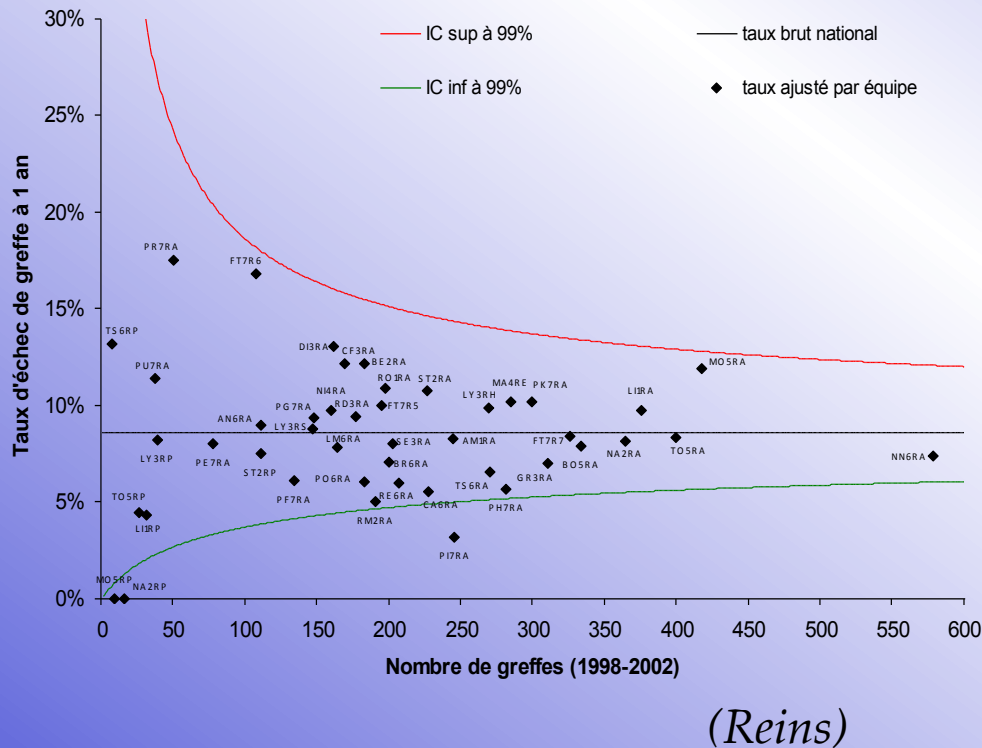
Evaluation des Résultats 2007: Méthode

- **Objectif** : Comparer la **fréquence des échecs de greffe à 1 an** dans les équipes à celle observée au niveau national
- **Inclusions** : 3625 greffes (1998-2002)
- **Echec de la greffe à un an** (décès ou arrêt de fonction greffon)
19% échecs
- **Validation** des données (*merci aux équipes*):
 - exhaustivité 99.7%
 - Audit Qualité externe
- **Analyse statistique** : régression logistique multivariée ajustée sur les **facteurs de risque du donneur, du receveur et de la greffe** (GW Organes: *merci aux équipes*)
- Publication nominative des résultats www.biomedecine.fr

Résultats

Funnel plot

Approche Qualité de la Greffe



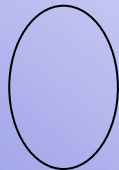
- Incidence des moyens humains et matériels (audit greffe pulmonaire 2006, extension 2007)
- Elaboration du référentiel qualité/risque du cycle de greffe (2008): **Auto-Evaluation des Equipes**

COOPERATION INTERNATIONALE

La dimension internationale est désormais systématiquement prise en compte dans les institutions sanitaires

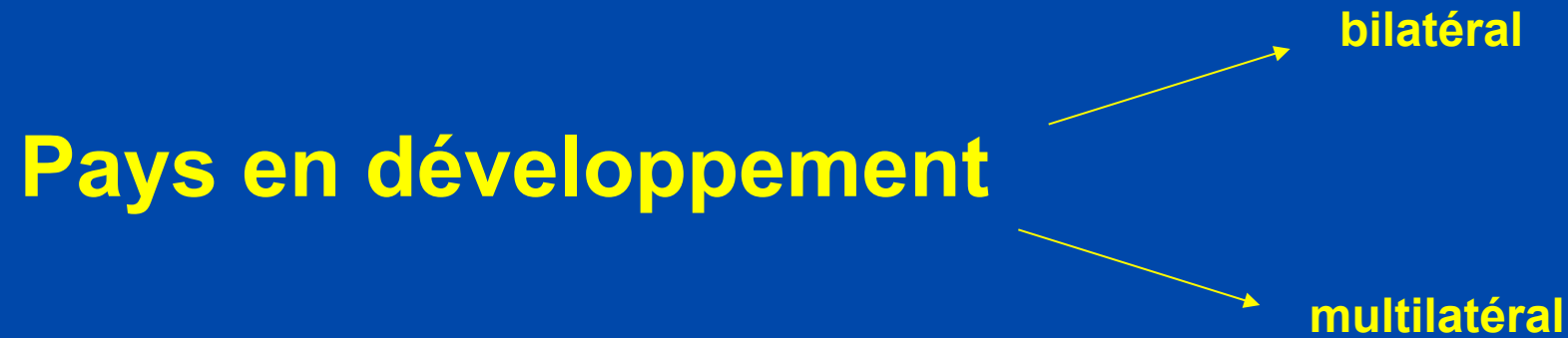
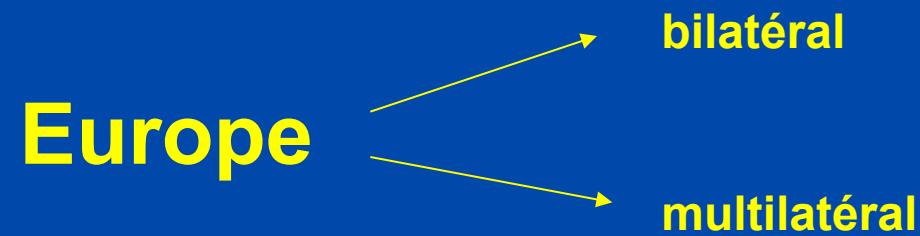
Direction ou mission des affaires internationales dans toutes les agences (HAS, AFSSAPS, INVS, EFS, INPES)

Renal transplantation across countries : impact of donor type on the transplantation rates per million inhabitants



COOPERATION AVEC QUI ?

Généralement deux secteurs interdépendants



Europe (Organes)

→ Conseil de l'Europe (47 EM):

- CD-P-TP (SP-CTO 1987): aspects organisationnels et éthiques
 - Recommandations: LNA, attribution, rôle d'une agence nationale, qualité, donneurs vivants, trafic ...
 - Transplant Newsletter (activité Organes + Tissus)
 - European Donation Day, Assistance activity
 - Guide sécurité / qualité
- Convention Oviedo (1997) et Protocoles

→ Union Européenne (25 EM):

- Recherche
 - Coordination des Politiques de Recherche: Alliance-0
 - Projets européens (DG Rech/ Sanco)
- Plan d'action Sanco: Coordination, directive, fonds structurels ?

ALLIANCE-O

European Group for Coordination of National Research Programmes on Organ Donation and Transplantation

European Union Research Progr. (FP6): ERANET Project
Coordination of State / Region research programmes

Alliance-O Project: 3 Y Oct 2004-07

Funding: 2 millions Euro

7 Countries:
(+Advisory B)

Fr

Germ

Hung

Italie

Port

Spain

UK

ABM: Agence de la biomédecine

DSO: Deutsche Stiftung Organtransplantation
Hungarotransplant

CNT: Centro Nazionale Trapianti

OPT: Organização Portuguesa de Transplantação

ONT: Organización Nacional de Trasplantes

UKT: UK Transplant

7 Work Packages:	WP1: Coordination, Dissemination	ABM
	WP2: <u>Expanding donor pool</u>	ONT
	WP3: <u>Allocation rules</u>	ABM
	WP4: <u>Safety and quality</u>	CNT
	WP5: <u>Evaluation methodologies</u>	UKT
	WP6 + 7: <u>Fundamental research</u> + <u>Ethics</u>	DSO

Deliverables: State of the Art, benchmarking + Recommendations

White Paper: Oct 07



Pays en développement

Demandes de différentes origines

- ✓ Demande des pays (institutions, équipes) / des équipes françaises
- ✓ Préoccupations / flux de patients
- ✓ Demandes du Ministère des Affaires étrangères
- ✓ Demandes d'institutions internationales (OMS, Conseil de l'Europe, UE)

Tunisie

- **Objectifs :**

- Mise en place du Centre National pour la Promotion de la Transplantation d' Organes (CNPTO)
- Organisation du prélèvement sur donneur décédé.
- Mise en place d' une banque de tissus,
- Développement de la greffe hépatique

- **Durée (Conventions):**

Trois ans renouvelables (convention EfG/ABM-CNPTO)
1999-2001, 2002, 2003-2005, 2006-2007

Maroc

- **Objectifs :**

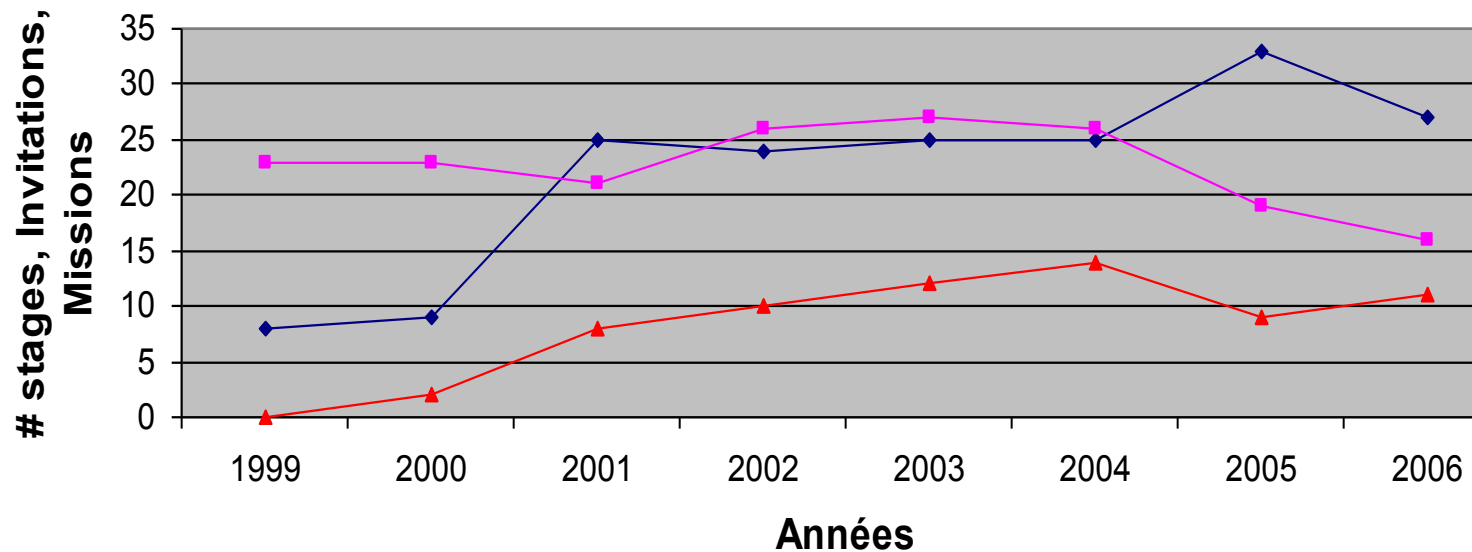
- Soutien au Ministère de la Santé pour la mise en place du cadre législatif, réglementaire et organisationnel du prélèvement et de la greffe.
- Développement de la greffe rénale (à partir de donneur vivant puis de donneur décédé)
- Mise en place d'un registre national de l'IRC (Magredial)
- Développement des greffes de tissus et cellules
- Greffe rénale pédiatrique

- **Durée (Conventions):**

Trois ans renouvelables : 2000 – 2002, 2003 – 2005, 2006-2007

Evolution des missions et stages

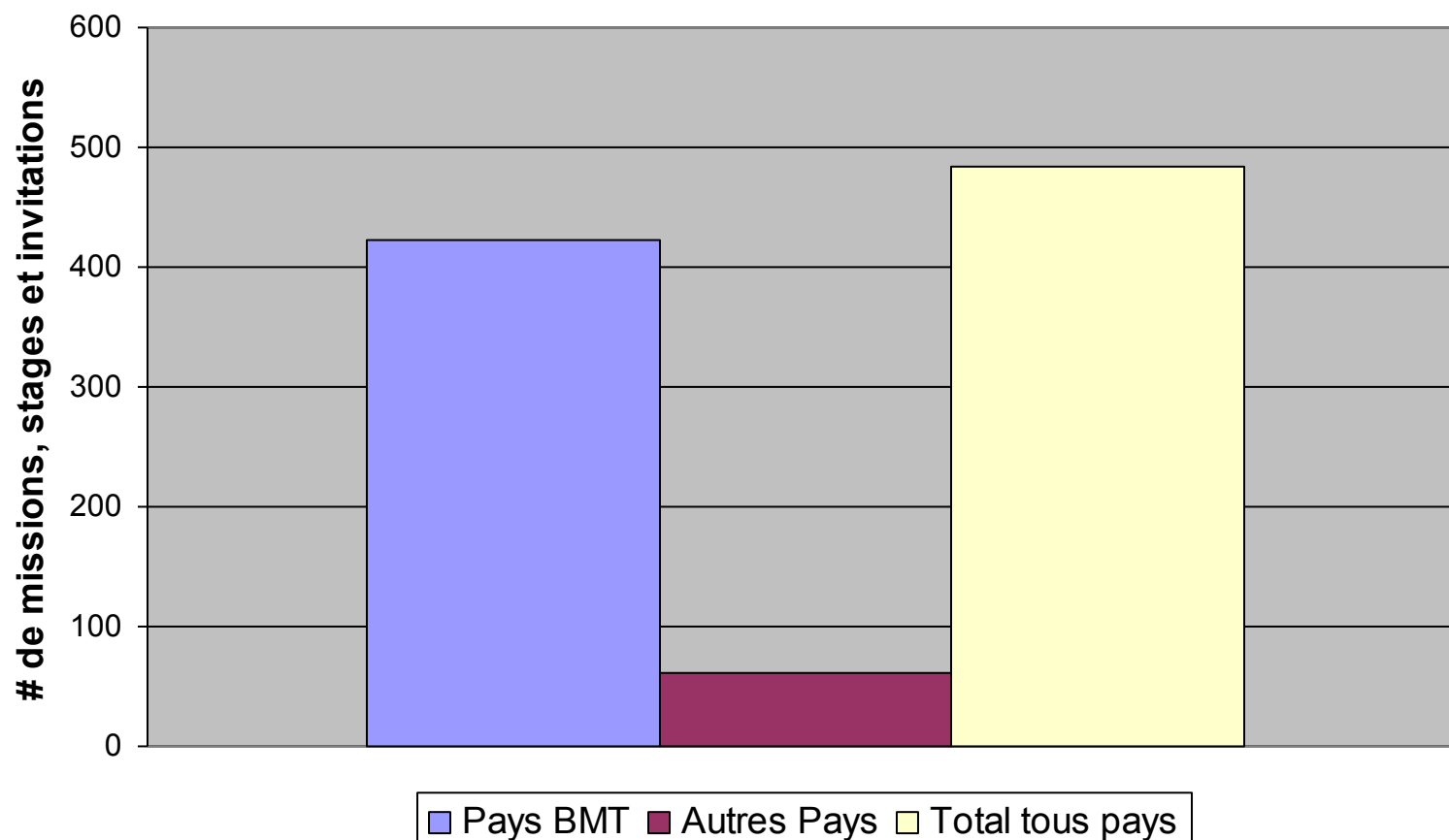
Coopération internationale: pays B,M,T
Période 1999 2006



◆ Total Maroc ■ Total Tunisie ▲ Total Bulgarie

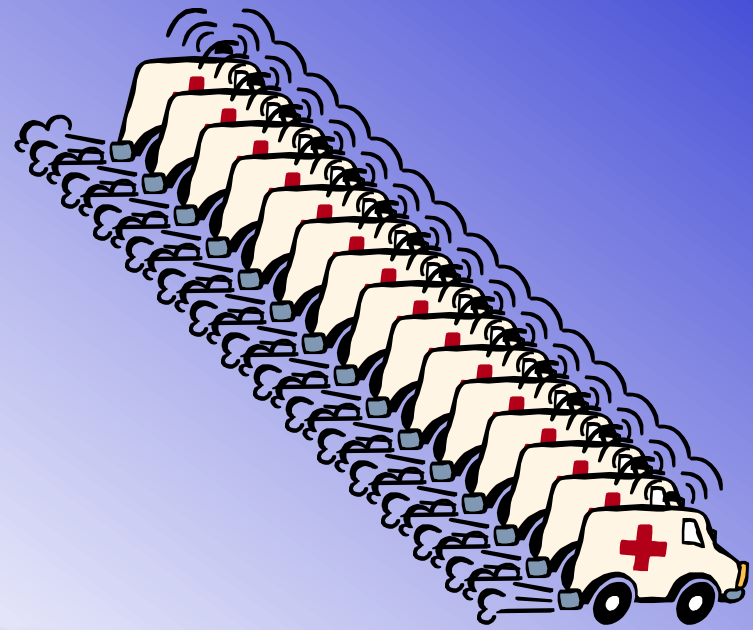
Total: Missions Fr. à l' Etranger Stages en France

Coopération internationale : Période 1999 - 2006



Points Forts des programmes

- Développement d' une réflexion adaptée sur la place de la greffe dans les PED (santé publique, aspects médico-économiques) et prise en charge de l' IRC (Magredial)
- Aide à la mise en place d' un cadre législatif et organisationnel
- Aide au développement des activités de prélèvement et de greffe
- Intérêt +++ pour stagiaires et missionnaires
- Caractère « pilote » des projets: **la coopération fait pour la greffe, la greffe fait pour la coopération**



Merci de votre attention

