



MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ

*Liberté
Égalité
Fraternité*

**PLAN MINISTÉRIEL
POUR LE PRÉLÈVEMENT
ET LA GREFFE DE CELLULES
SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES
2022-2026**

**2022
2026**

Présentation générale

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) permet chaque année à un nombre croissant de patients souffrant de maladies graves du sang de bénéficier d'un greffon de CSH provenant, soit d'un membre de sa famille, soit d'un don effectué dans le contexte non apparenté.

Les sources de greffons sont triples : greffon provenant de cellules souches prélevées dans la moelle osseuse, dans le sang périphérique après mobilisation par des facteurs de croissance, ou enfin dans le sang placentaire.

Au total, ce sont plus de 2 000 allogreffes de CSH (dont 55 % grâce à des greffons non apparentés) qui sont désormais effectuées chaque année pour le bénéfice de patients âgés de 1 mois à 70 ans.

L'âge des patients adultes bénéficiaires continue de croître, du fait de l'amélioration des protocoles de préparation à l'allogreffe et de la prévention des complications liées à l'allogreffe.

Le rôle de l'Agence de la biomédecine est de faciliter l'accès à l'allogreffe de CSH des patients, en offrant aux cliniciens l'accès à **toutes les sources de CSH**, et tout particulièrement celles provenant de donneurs/greffons de sang placentaire non apparentés, qu'ils soient répertoriés sur le registre français ou sur des registres internationaux.

Compte tenu de la complexité du système HLA et de la rareté de la compatibilité en dehors de la famille, la France, comme tous les pays utilisateurs de greffons non apparentés, développe son registre de donneurs de moelle osseuse. La solidarité internationale est indispensable.

Le développement et l'amélioration constante des connexions et des échanges inter-registres sont des éléments essentiels dans l'identification rapide du meilleur donneur/greffon, où qu'il se trouve dans le monde.

7 grandes orientations, incluant les thématiques prioritaires pour les 5 prochaines années (2022-2026) composent la stratégie du plan ministériel « prélèvement et greffe de CSH » :

1 : Garantir le maintien et l'accès à toutes les sources possibles de greffons de CSH

2 : Améliorer les conditions de prélèvement et le suivi des donneurs de CSH

3 : Maintenir la qualité et l'exhaustivité des données des registres

4 : Renforcer la biovigilance en matière de prélèvement et d'allogreffe de CSH

5 : Maintenir un accès de qualité à l'allogreffe de CSH

6 : Maintenir, et adapter aux évolutions, le financement des activités CSH

7 : Poursuivre et adapter la communication sur le don non apparenté de CSH.

1 • Le maintien et l'accès à toutes les sources de CSH

Disposer d'un accès à toutes les sources de CSH représente un besoin essentiel pour les médecins greffeurs, afin qu'ils puissent sélectionner, sans délai, le meilleur greffon pour leurs patients, en tenant compte de leur âge, de leur pathologie, du stade de leur maladie et de l'urgence de la greffe à réaliser.

Les allogreffes à partir de donneurs non apparentés, qui représentent plus de 50% des greffes réalisées chaque année en France, seront donc soutenues par les actions à mener en faveur du fichier national des donneurs de CSH : il sera à la fois augmenté de manière raisonnée sur le plan quantitatif, mais surtout optimisé en termes qualitatifs, pour servir au mieux les besoins des patients nationaux.

L'un des objectifs prioritaires sera d'obtenir une moindre dépendance vis-à-vis des registres de donneurs internationaux, notamment en valorisant par plusieurs types d'actions les donneurs inscrits en France. Durant les 5 années qui viennent, le recrutement des nouveaux donneurs sera ainsi axé sur des aspects essentiellement qualitatifs :

- Leur âge : moins de 36 ans, parce qu'il s'agit du cœur de cible des cliniciens ;
- Leur genre : préférentiellement des hommes, qui se doivent d'être plus représentés qu'ils ne le sont actuellement sur le registre national et qui représentent également le profil recherché par les médecins greffeurs ;
- Leur diversité HLA, qui est à mettre en adéquation avec celle des patients ;
- La précision de leur typage HLA, dès l'inscription sur le registre, afin d'accélérer le processus d'identification d'un donneur compatible et réduire ainsi les délais de recherche.

Le **sang placentaire**, comme source alternative de greffon de CSH, a montré toute son importance durant la récente pandémie à SARS-CoV-2. Il se doit de conserver toute sa place dans l'arsenal thérapeutique qui s'offre aux médecins greffeurs, en particulier en pédiatrie, et passe par le stockage raisonné, et adapté aux besoins, d'unités de sang placentaire de grande qualité.

2 • L'amélioration des conditions de prélèvement des donneurs de CSH et l'organisation du suivi de la santé des donneurs de CSH prélevés (apparentés et non-apparentés)

Les modalités de prélèvement des donneurs feront l'objet d'un accompagnement sur la durée du plan par l'Agence de la biomédecine. La qualité des prélèvements sera particulièrement suivie, avec des indicateurs adaptés, notamment concernant leur richesse en cellules souches CD34+, nécessaire pour assurer une bonne prise de la greffe de CSH et donc garantir les meilleures chances aux patients greffés.

De plus, la formation continue des professionnels et les recommandations de bonnes pratiques, en lien avec les sociétés savantes, seront développées et actualisées.

Enfin, l'organisation du suivi des donneurs constitue une obligation légale en application de la loi du 2 août 2021 relative à la bioéthique. La protection des donneurs passera par un suivi amélioré et adapté à leurs besoins, prenant en compte le volet psychologique, et par la priorité donnée à la recherche en sciences humaines et sociales dans ce domaine.

3 • La qualité et l'exhaustivité des données des registres

Les deux registres directement liés à l'activité d'allogreffe de CSH en France sont, d'une part le registre France Greffe de Moelle (FGM) dont l'accréditation internationale WMDA sera pérennisée, et d'autre part le registre Eurocord, qui assure le suivi des patients nationaux et internationaux greffés avec des unités de sang placentaire.

L'Agence de la biomédecine veillera par ailleurs à l'exhaustivité des données envoyées dans d'autres bases de données de santé, notamment la base européenne de l'EBMT, qui contribue à l'évaluation des résultats d'allogreffe de CSH des équipes françaises.

4 • Le renforcement de la biovigilance en matière de prélèvement et d'allogreffe de CSH

Cet objectif de renforcement passera par l'amélioration du système d'analyse des événements indésirables (EI) en biovigilance, des outils de gestion des alertes sanitaires et de la gestion des risques a priori des pathogènes d'intérêt et/ou émergents.

5 • Le maintien d'un accès de qualité à l'allogreffe de CSH

Les processus complexes du prélèvement et de l'allogreffe de CSH seront harmonisés, en élaborant et en tenant à jour des bonnes pratiques d'organisation du parcours d'allogreffe de CSH, afin d'assurer une prise en charge optimale pré-, per- et post-greffe des patients.

De plus, le système d'évaluation des performances par équipe de greffe, déjà en place et pérennisé, sera étoffé par un nouvel outil prospectif permettant d'alerter rapidement sur d'éventuels changements tels que la survenue d'évènements graves post-greffe.

Par ailleurs, l'attractivité des équipes de prélèvement et d'allogreffe de CSH et des carrières médicales au sein de ces équipes seront particulièrement suivies, avec notamment la pérennisation des intervenants non médicaux essentiels au parcours de greffe ou la mise à disposition de postes d'assistants spécialistes hospitaliers de greffe et thérapie cellulaire à destination, notamment, des internes.

Enfin, le traitement de certaines hémopathies malignes par greffe allogénique de CSH ou thérapie cellulaire ne doit pas exclure les patients du parcours de traitement du cancer et des soins de support. Il est donc important de veiller à l'intégration du parcours des patients greffés de CSH pour des hémopathies malignes, dans les principales mesures de la stratégie décennale contre le cancer. Une collaboration étroite avec l'INCA, pilote de la stratégie décennale, est déjà effective et sera approfondie.

6 • Le maintien, et l'adaptation aux évolutions, du financement des activités CSH

Il est essentiel de finaliser les travaux en cours relatifs aux analyses HLA et aux actes de thérapie cellulaire, afin de valoriser ces activités au plus près de la réalité des coûts.

De plus, afin d'améliorer la prise en charge des donneurs de CSH, et des patients allogreffés, les GHS de prélèvement des CSH, ainsi que ceux de suivi des patients greffés seront actualisés et revalorisés.

Afin de tenir compte de l'évolution des thérapies cellulaires innovantes, rares et coûteuses, celles-ci seront intégrées dans les modalités de financement actualisées.

Par ailleurs, une valorisation des centres ayant engagé des démarches qualité pour l'utilisation des nouvelles thérapies sera étudiée.

Enfin, le plan prévoit de renforcer la transparence des financements fléchés, en favorisant la tenue d'un dialogue de gestion sur ces activités entre les agences régionales de santé (ARS) et les établissements autorisés.

7 • La poursuite et l'adaptation de la communication sur le don non apparenté de CSH

Il s'agira de définir chaque année une stratégie de communication en adaptant au mieux ou en renouvelant les messages des campagnes en tant que de besoin, afin de sensibiliser le grand public à l'importance du don de moelle osseuse. La mobilisation de tous les acteurs est essentielle, afin de faciliter la diffusion de l'information sur le don et sur les démarches de pré-inscription.

Dans le cadre de la démocratie sanitaire, les relations avec les associations et avec les autres représentants des usagers du système de santé seront consolidées dans un contexte plus participatif.

Méthode d'élaboration

Ces 7 grandes orientations stratégiques visent à offrir aux médecins greffeurs, et par voie de conséquence aux patients, la possibilité d'accéder à toutes les sources de greffons de CSH et, dans le cadre de l'évaluation des activités, à améliorer la qualité des soins et du suivi des patients allogreffés et des donneurs prélevés.

Les objectifs et actions que propose le plan ministériel 2022-2026 pour les mettre en œuvre s'appuient sur les contributions recueillies dans le cadre d'une concertation organisée par l'Agence de la biomédecine le 21 juin 2021, avec l'ensemble des parties prenantes (professionnels de santé, représentants des patients greffés et en attente de greffe, partenaires institutionnels).

Ces objectifs et actions seront adaptés en fonction des résultats, grâce à une évaluation régulière. A cet effet, des feuilles de route seront établies, notamment dans le cadre du contrat d'objectif et de performance de l'Agence de la biomédecine pour la période 2022-2026. Elles définiront les responsables des différentes mesures, les partenaires, les jalons, les indicateurs et le calendrier de mise en œuvre pertinent.

1 • Garantir le maintien et l'accès à toutes les sources possibles de greffons de CSH

Le maintien et l'accès à toutes les sources possibles de greffons de cellules souches hématopoïétiques (CSH) représentent un besoin essentiel pour les cliniciens, pédiatres ou non, afin qu'ils puissent sélectionner le meilleur greffon pour leurs patients, en fonction de leur âge, de leur pathologie, du stade de leur maladie et de l'urgence de la greffe à réaliser.

Axe 1 : Poursuivre le développement quantitatif et qualitatif du registre des donneurs volontaires de moelle osseuse

OBJECTIF 1 : Poursuivre le développement quantitatif et qualitatif du registre des donneurs volontaires de moelle osseuse¹ en visant l'inscription d'au moins 20 000 nouveaux donneurs chaque année et en augmentant la proportion d'hommes et la diversité géographique

ACTIONS

- Évaluer l'efficacité de la baisse de l'âge limite des donneurs à 35 ans
- Développer une plateforme d'e-learning à destination des médecins généralistes²
- Optimiser la gestion des inscriptions en ligne, en lien avec tous les protagonistes

INDICATEURS

1. Nombre de nouveaux donneurs effectivement inscrits chaque année. L'objectif portera sur l'atteinte effective de la cible quantitative fixée
2. Analyse de l'âge des donneurs prélevés pour les patients nationaux et internationaux. Le profil devrait correspondre aux attentes par les cliniciens (sélection accrue de jeunes donneurs et d'hommes)
3. Développement et ouverture de la plateforme d'e-learning
4. Réduction des délais de renvoi des kits par les volontaires
5. Réduction des délais de traitement par les laboratoires HLA des centres donneurs : 3 semaines maximum entre la réception du prélèvement par le laboratoire et la saisie du typage complet dans SYRENAD, validant l'inscription effective du donneur

OBJECTIF 2 : Valoriser le registre des donneurs volontaires de moelle osseuse pour atteindre, au terme des 5 ans du plan greffe, au moins 25% de donneurs nationaux prélevés pour des patients nationaux

ACTIONS

- Fournir, pour un maximum de donneurs nationaux, un typage HLA de haute qualité (NGS)
- Typer rétrospectivement par NGS les donneurs masculins inscrits avant 2015³
- Inclure les 2 loci HLA DPB1 puis le groupage sanguin ABO et le statut CMV dès l'inscription des donneurs⁴

1 cf. rapport IGAS

2 Il s'agit d'adapter la plateforme développée pour les médecins des centres d'accueil. Elle permettra aux médecins traitants d'être des relais d'information et d'incitation à l'inscription sur le registre national des donneurs de moelle osseuse.

3 Enveloppe dédiée et fermée, échelonnée sur 3 ans, à raison de 4000 donneurs à typer par an (100€/typage réalisé) ciblant la population des donneurs masculins inscrits avant 2015 (soit 13.000 hommes âgés de 18 à 35 ans)

4 Typage HLA additionnel sans impact financier, les loci DP étant inclus dans les réactifs permettant le typage actuel HLA ABC DRB1DQB1et DPB1 des donneurs non apparentés (typage HLA valorisé forfaitairement dans l'inscription d'un donneur de moelle osseuse non apparenté)

INDICATEURS

6. Nombre de donneurs nationaux sollicités pour un prélèvement de CSH.
7. Ajout effectif des 2 loci HLA DP, sans coût supplémentaire, dès l'inscription en 2022
8. Groupage sanguin ABO et statut CMV dès l'inscription des nouveaux donneurs avant la fin du plan greffe

OBJECTIF 3 : Généraliser les échanges de données informatisées (EDI) entre l'Agence de la biomédecine et les centres donneurs CHU, comme cela a été fait avec l'EFS

ACTIONS

- Préparer et anticiper avec les centres donneurs CHU la mise en place d'un EDI fonctionnel
- S'assurer de la parfaite sécurité des échanges de données

INDICATEUR

9. Au moins les 2/3 des centres donneurs CHU couverts (8/12) fin 2026

Axe 2 : Poursuivre un accroissement raisonné en quantité et ciblé sur la qualité du stock d'unités de sang placentaire

Les greffons nationaux issus du RFSP ont montré durant la crise COVID leur grand intérêt en terme de disponibilité immédiate et de réponse parfaite aux critères qualité posés par les cliniciens. Il est important de préserver cette source de CSH, particulièrement utilisée par les pédiatres-greffeurs.

OBJECTIF 1 : Pérenniser un développement quantitatif raisonné du stock d'unités de sang placentaire en visant 600 greffons additionnels par an

ACTIONS

- Enrichir le stock existant avec de nouvelles USP de qualité
- Conserver et maintenir l'expertise des maternités partenaires et des banques de sang placentaire, en ajustant le modèle de financement aux nouveaux objectifs et aux réalités d'utilisation du sang placentaire

INDICATEUR

10. Nombre et profil des nouvelles unités de sang placentaire inscrites par an

OBJECTIF 2 : Continuer à valoriser les aspects qualitatifs des unités de sang placentaire

ACTIONS

- Poursuivre l'inscription de greffons de sang placentaire de grande richesse cellulaire et développer l'inscription de greffons de diversité HLA variée, afin de proposer des greffons offrant les meilleurs profils aux patients et immédiatement cessibles
- Rationaliser le stockage des 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 de donneurs non apparentés inscrits sur des registres...)
- Apporter un soutien pérenne aux banques de sang placentaire et leur réseau de maternités⁵ afin d'assurer la continuité de l'activité de prélèvement de sang placentaire et de conservation de greffons⁶
- Formaliser les modalités de prélèvement du sang placentaire en situation intrafamiliale avec les sociétés savantes concernées. Il s'agit de s'assurer de la pertinence de l'indication et de la qualité des greffons, tout particulièrement en termes de volume et de richesse cellulaire. L'information concerne les professionnels de la naissance et sa diffusion passe par une mobilisation des réseaux régionaux de périnatalité, en lien avec les ARS
- Faire évoluer le contenu du consentement au don de sang placentaire⁷ signé par les mères. Il s'agit de pouvoir utiliser les unités de sang placentaire validées pour des usages autres que celui de l'allogreffe de CSH.

INDICATEUR

11. Qualité des unités de sang placentaire : Richesse cellulaire et diversité HLA

5 Voir aussi chapitre 6

6 L'Agence de la biomédecine est en attente de la programmation d'une réunion d'arbitrage sur le devenir des unités de sang placentaire dont le profil, en terme de richesse cellulaire (insuffisante) voire de HLA (redondant), ne correspond plus aux besoins actuels des cliniciens.

7 Le consentement modifié pour un usage du SP autre que la greffe allogénique de CSH est en cours de modification et sera présenté au prochain RFSP, il n'existe pas à ce jour de document validé. Le consentement actuel autorise l'utilisation du sang placentaire pour la recherche s'il n'est pas qualifié pour la conservation allogénique (exemple : cellularité <160) mais seulement avant cryopréservation pour enregistrement sur SYRENAD). Une fois enregistré sur SYRENAD, l'USP est un produit dédié uniquement à la thérapeutique (allogreffe de CSH), et non utilisable à des fins scientifiques.

2 • Améliorer les conditions de prélèvement et le suivi des donneurs de CSH

La qualité du prélèvement de CSH, que ce soit le prélèvement de moelle osseuse (MO) ou de cellules souches périphériques (CSP), a un impact direct sur la qualité de la prise de greffe et donc sur le devenir des patients allogreffés. Cette activité de prélèvement constitue un volet de l'accréditation qualité JACIE.

L'organisation du suivi de la santé des donneurs (apparentés et non-apparentés) de CSH prélevés, constitue une obligation légale depuis la promulgation de la loi du 2 août 2021 relative à la bioéthique. Ce suivi permet de s'assurer que les prélèvements ont été réalisés avec toute la qualité et la sécurité requise, aux fins de garantir la protection des donneurs.

Axe 1 : Maintenir la qualité du prélèvement des donneurs de CSH

OBJECTIF 1 : Maintenir la qualité du prélèvement des donneurs de CSH

ACTIONS

- Élaborer des recommandations de bonnes pratiques pour la qualification des donneurs apparentés et non apparentés au don de CSH
- Favoriser des techniques de prélèvement moins invasives et plus rapides⁸
- Faciliter l'accès aux blocs opératoires pour les prélèvements de moelle osseuse et aux machines de cytophérèse pour les prélèvements de CSP^{10 11}
- Diffuser des procédures standardisées de prélèvement de moelle osseuse validées en ateliers d'harmonisation (SFGM TC)¹²
- Améliorer l'attractivité du prélèvement de cellules souches périphériques et des cytophérèses⁹
- Professionnaliser le recueil par ponction intra-osseuse des cellules de la moelle osseuse, par des infirmières en pratique avancée (IPA)

INDICATEURS

12. Qualité des prélèvements de moelle osseuse : richesse cellulaire du greffon prélevé conforme à la demande formulée par les médecins greffeurs
13. Qualité des prélèvements de cellules souches périphériques : richesse cellulaire, en prenant en compte le faible pourcentage attendu de donneurs avec une mobilisation insuffisante

8 En s'appuyant sur les travaux de l'EBMT et de la WMDA portant sur l'amélioration des pratiques de prélèvements.

9 Envisager l'attribution d'une prime de haute technicité aux IDE (au même titre que les IDE des services de dialyse) et valoriser la carrière des médecins (activité de recherche clinique d'hématologie/greffe et publications).

Axe 2 : Améliorer le suivi des donneurs de CSH

OBJECTIF : Organiser et assurer le suivi post-don des donneurs

ACTIONS

- Harmoniser le suivi des donneurs apparentés¹⁰
- Mettre en place un suivi psychologique des donneurs apparentés¹¹
- Faciliter le développement de recherches en sciences humaines et sociales sur le suivi des donneurs de CSH¹²

INDICATEUR

14. Nombre et types de consultations après le don

10 Au même titre que celui des donneurs non apparentés, en lien avec la SFGM-TC afin de répondre à l'objectif fixé par la loi de bioéthique

11 En lien avec les psychologues des CHU et des CLCC, pour les donneurs apparentés. Avec l'appui des psychologues libéraux, sur le modèle des consultations psychologiques liées au COVID, au titre de leur statut de donneur de CSH, au moment où ils en ressentent le besoin.

12 Notamment sur les aspects psychologiques du don apparenté.

3 • Maintenir la qualité et l'exhaustivité des données des registres utilisés pour l'allogreffe de CSH

L'Agence de la biomédecine doit veiller à la qualité et l'exhaustivité des données des deux registres directement liés à l'activité d'allogreffe de CSH :

- D'une part, le registre France Greffe de Moelle (FGM), composé de 4 bases respectivement dédiées aux donneurs volontaires de moelle osseuse (1), aux unités de sang placentaire (2), aux patients nationaux (3), et aux patients internationaux (4) en attente de greffe ;
- D'autre part, le registre Eurocord, qui assure le suivi des patients nationaux et internationaux greffés avec des unités de sang placentaire issues de banques de sang placentaire partenaires.

L'Agence veille également à la qualité des données envoyées dans d'autres bases de données de santé, notamment la base PROMISE de l'EBMT qui contribue à l'évaluation des résultats de greffe de CSH des équipes françaises. Des techniciens d'études cliniques (TEC) placés sous son autorité sont chargés d'alimenter localement cette base.

Axe 1 : Renforcer la qualité des données

OBJECTIF 1 : Base de données SYNERAD

ACTIONS

- Harmoniser les données concernant les donneurs non apparentés dans les bases SYRENAD et PROMISE¹³
- Assurer le recueil exhaustif des données nécessaires au registre FGM¹⁴, en facilitant l'accès à SYRENAD

OBJECTIF 2 : Base de données PROMISE

ACTIONS

- Auditer la base PROMISE
- Évaluer l'opportunité de créer une base de données concernant les patients greffés au niveau national¹⁵
- Améliorer la tenue des bases de données patients/donneurs par les centres greffeurs

13 Il s'agit d'harmoniser le type de données disponibles pour les donneurs dans SYRENAD et dans Promise

14 Faciliter l'accès à SYRENAD aux unités de thérapie cellulaire

15 Créée en lien étroit avec la SFGM TC, une base dédiée incitera les centres greffeurs à l'exhaustivité des données nécessaires à la mission d'évaluation de l'Agence de la biomédecine.

OBJECTIF 3 : Base de données EDMA - Registre Eurocord

ACTIONS

- Développer un échange de données informatisées (EDI) avec la base européenne des greffes de CSH¹⁶
- Sécuriser les échanges (non informatisés) de données avec les centres greffeurs internationaux

Axe 2 : Valoriser le registre France Greffe de Moelle

Le registre FGM est membre de la World Marrow Donor Association (WMDA), qui réunit des registres du monde entier, émet des recommandations de bonnes pratiques et établit des standards qualité dans le cadre de l'échange international de greffons de CSH. L'accréditation délivrée par la WMDA garantit la conformité des registres aux standards de qualité internationaux en termes d'organisation, de moyens mis en œuvre et d'efficacité. Le registre FGM est accrédité par la WMDA depuis 2004.

OBJECTIF 1 : Renouveler l'accréditation WMDA du registre FGM (2023)

ACTIONS

- Obtenir le renouvellement de l'accréditation, et permettre au registre de conserver sa place et son image au niveau international¹⁷
- Renforcer la démarche de qualité pour le registre¹⁸

OBJECTIF 2 : Assurer la traçabilité des donneurs inscrits sur le registre FGM, en maintenant en dessous de 1% le taux de perdus de vue

ACTIONS

- Compléter le fichier des donneurs inscrits pour réduire le nombre de perdus de vue¹⁹
- Informer et fidéliser les donneurs inscrits²⁰
- Poursuivre et optimiser la recherche des donneurs « perdus de vue » sollicités pour un prélèvement de CSH²¹

INDICATEUR

15. Taux de perdus de vue sur le registre FGM

¹⁶ Dans le contexte de la nouvelle version de "Promise", afin d'optimiser la qualité de recueil des données dont a besoin de registre Eurocord

¹⁷ Disposer des moyens et ressources nécessaires à l'établissement d'un dossier complet répondant aux exigences de tous les standards qualité de la WMDA,

¹⁸ Démontrer en continu la conformité du registre et de ses correspondants (centres donneurs, receveurs, préleveurs et des banques de sang placentaire) aux standards WMDA ; Réviser le système documentaire du registre FGM (procédures, questionnaires, manuel qualité) ; Rédiger le plan de gestion des risques ; Formaliser un dispositif d'audit interne ;

¹⁹ Recherche des emails manquants ou erronés, des numéros de téléphone, pour un contact plus simple des donneurs

²⁰ Incitation à mettre à jour leurs coordonnées sur leur espace personnel du site ddmo.fr

²¹ via un prestataire dédié

4 • Renforcer la biovigilance en matière de prélèvement et de greffe de CSH

La biovigilance est fondée sur la déclaration des effets indésirables et des incidents, qui concernent les produits (CSH allogéniques et autologues, médullaires et périphériques, apparentées et non-apparentées, issues de sang placentaire, cellules mononucléées allogéniques et autologues), les activités (prélèvement, préparation, conservation et greffe), et les personnes (donneur, patient autologue et receveurs) liées à ces produits.

La biovigilance est complétée par un dispositif de surveillance, par les professionnels eux-mêmes, des incidents et des effets indésirables attendus (graves ou non) et acceptables en matière de santé publique au regard du bénéfice de l'acte dans une indication donnée.

Axe 1 : Renforcer le système de vigilance

OBJECTIF : Améliorer le système d'analyse des événements indésirables (EI) en biovigilance

ACTIONS

- Élaborer un référentiel de risques pour les incidents et les effets indésirables post-greffe²²
- Travailler à l'exploitation des données du système national des données de santé (SNDS) pour les événements indésirables post-greffe
- Développer la bio-surveillance
- Mettre à jour les recommandations existantes à l'aide des données de biovigilance
- Animer le réseau des correspondants locaux de biovigilance²³
- Assurer l'exploitation des CUSUM
- Proposer un programme national d'inspection contrôle des établissements de santé en lien avec les ARS, ciblé sur l'organisation de la biovigilance et les modalités de recueil des données nécessaires au suivi des greffes et à l'analyse de l'activité

Axe 2 : Améliorer le système de gestion des risques a priori

OBJECTIF 1 : Améliorer les outils de gestion des alertes sanitaires

ACTIONS

- Renforcer l'utilisation de SISAC (système d'information sanitaire des alertes et des crises)²⁴
- Améliorer la gestion des risques a priori des pathogènes émergents²⁵, notamment grâce à une cartographie interactive

OBJECTIF 2 : Constituer un réseau national de laboratoires de qualification des donneurs

ACTION

- Participer, en lien avec le HCSP, au développement d'un réseau de laboratoires spécialisés dans la qualification des donneurs/patients pour les agents pathogènes d'intérêt

²² Publication d'un thésaurus national des incidents et effets indésirables post greffe (CSH allogéniques (phéno-identique, haplo-identique, unités de sang placentaire, CSH autologues ...), sur la base du SNDS

²³ Formation en classe virtuelle - E-learning - Ateliers thématiques

²⁴ Risques environnementaux (informatique, climatique...)

²⁵ Développer d'une carte interactive des pays à risque et des pathogènes concernés. Accès direct aux recommandations du HCSP et de l'Agence de la biomédecine.

5 • Maintenir un accès de qualité à l'allogreffe de CSH

Une étude réalisée au cours du dernier plan greffe a mis en évidence la diversité des organisations et des filières de soins, mais a aussi révélé une tension dans la disponibilité de personnels expérimentés et qualifiés en prélèvement et/ou allogreffe de CSH et en thérapie cellulaire. Cette difficulté est partagée par de nombreux centres. Tous sont engagés dans l'amélioration continue de l'accès à la greffe, ainsi que de ses résultats.

L'accréditation JACIE des centres d'allogreffe et de thérapie cellulaire concourt à assurer l'homogénéité des organisations et des procédures en place, ainsi que des pratiques médicales dans les services. En 2021, plus de 98 % des centres d'allogreffe sont déjà accrédités JACIE. Cette accréditation doit être renouvelée tous les 4 ans. Dans ce cadre, les pratiques doivent être harmonisées, les équipes compétentes doivent être évaluées et pérennisées, et le parcours de soin consolidé dans une filière identifiée. Enfin, le recours à des traitements innovants en thérapie cellulaire doit être développé, dans le cadre de protocoles de recherche clinique accessibles au plus grand nombre de patients.

Le traitement des hémopathies malignes par greffe allogénique de CSH ou thérapie cellulaire, ne doit pas exclure du parcours cancer et soins de support. Il est donc important de veiller à l'intégration du parcours des patients greffés de CSH dans les principales mesures de la stratégie décennale contre le cancer.

Axe 1 : Renforcer la qualité du prélèvement et de l'allogreffe de CSH

OBJECTIF 1 : Harmoniser les pratiques dans tous les aspects du prélèvement et de l'allogreffe de CSH

ACTION

- Décrire les bonnes pratiques d'organisation du parcours de l'allogreffe de CSH²⁶ pour harmoniser la prise en charge pré-, per- et post-greffe des patients

INDICATEUR

16. Nombre d'équipes ayant défini un parcours d'allogreffe de CSH harmonisé, conforme aux règles de bonnes pratiques

OBJECTIF 2 : Assurer l'attractivité des équipes d'allogreffe et de thérapie cellulaire

ACTION

- Assurer la présence pérenne des intervenants non médicaux essentiels au parcours de greffe (coordination de greffe, recherche clinique, démarche qualité et JACIE)

OBJECTIF 3 : Développer la formation médicale et assurer l'attractivité des carrières

ACTIONS

- Ouvrir des postes d'assistants spécialistes hospitaliers de greffe et thérapie cellulaire²⁷ à destination, notamment, des internes²⁸
- Diffuser aux jeunes internes et aux médecins les informations sur les cursus disponibles²⁹

26 Concerne les activités d'allogreffe (autogreffe et traitements innovants Car-T Cells exclus)

27 Les expériences déjà en cours dans certains CHU indiquent que ces postes sont occupés par des internes ayant terminé leur internat et en attente de poste de chef de clinique, désirant approfondir leurs connaissances en thérapie cellulaire pour démarrer leur futur clinat en ayant acquis cette expérience. De plus, ils permettent d'augmenter le nombre de médecins formés dans ces spécialités appelées à un développement important, notamment en cancérologie et en médecine interne (traitement de certains cancers et maladies auto immunes systémiques par immunothérapie cellulaire)

28 Les postes d'assistant spécialistes en greffe/thérapie cellulaire sont d'autant plus nécessaires pour les internes ayant terminé leur internat et désireux de poursuivre leur spécialisation dans ce domaine

29 Formations Spécialisées Transversales (FST) de thérapie cellulaire et transfusion, Diplôme Universitaire (DU) d'allogreffe, formations européennes de l'EBMT (Annual international transplant course).

INDICATEUR

17. Nombre d'internes/assistants formés en greffe de CSH et en thérapie cellulaire

OBJECTIF 4 : Évaluer les équipes de prélèvement et d'allogreffe de CSH

ACTIONS

- Utiliser les indicateurs d'évaluation des résultats d'allogreffe par équipe autorisée³⁰ pour les dossiers d'autorisation et pour l'évaluation par l'Agence de la biomédecine (CUSUM, funnel plot)
- Mettre en place des outils et des procédures pour renforcer la qualité du prélèvement³¹
- Mettre en place des programmes d'amélioration continue du travail en équipe³²
- Prendre en compte le système qualité mis en place par les établissements autorisés à l'activité de greffe allogénique de CSH, dans le référentiel de certification HAS

INDICATEURS

18. Nombre d'équipes utilisant des indicateurs CUSUM et Funnel plot³³
19. Nombre de professionnels ayant reçu au moins une formation à la démarche qualité/gestions des risques au cours de l'année
20. Nombre d'établissements de santé évalués sur le critère 09³⁴-2.4 dans le cadre d'une visite de certification de la HAS

Axe 2 : Consolider le parcours des patients dans le cadre de la stratégie décennale contre le cancer

OBJECTIF 1 : Mettre en œuvre des actions de prévention et de traitement des séquelles

ACTIONS

- Orienter les équipes vers la mise en place d'un plan de suivi³⁵
- Créer des « Comités de suivi long terme »³⁶
- Formaliser la collaboration entre équipes de greffe/thérapie cellulaire et équipes de spécialistes d'organes³⁷
- Favoriser la réinsertion des patients après la greffe³⁸

INDICATEUR

21. Nombre de « comités de suivi long terme » créés par an

30 Travaux en cours avec la DGOS

31 Référentiel d'autoévaluation, grille d'audits, etc...

32 Formation qualité/gestion des risques, E-learning, formations interactives (classe virtuelle et/ou en présentiel ou séminaire)

33 Adaptés à l'activité adulte ou pédiatrie, définis avec une périodicité d'évaluation, en lien avec les données du SNDS

34 Critère 2.4-09 « Les activités de prélèvement et de greffe d'organes, tissus ou cellules souches hématopoïétiques sont évaluées et se traduisent par des plans d'actions d'amélioration dont les effets sont mesurés ».

35 Soins ambulatoires et accompagnement de proximité, adaptés aux besoins

36 Définir et organiser collégialement la prévention et la prise en charge des complications post greffe

37 Accès régulier à des consultations hors hématologie : cardiologues, pneumologues, dermatologues, ophtalmologues, gynécologues, psychiatres...

38 Plan cancer axes 2-13 et 2-14. Guichet unique de démarche sur l'emploi adaptations et aménagement temps travail (emploi, scolarité) et poste de travail

OBJECTIF 2 : Assurer l'accès à la greffe pour les patients avec un cancer de mauvais pronostic³⁹

ACTIONS

- Créer des cohortes exhaustives grâce à la plateforme mise en œuvre par l'INCa
- Améliorer l'accès des patients à la recherche clinique⁴⁰
- Structurer la prise en charge des patients guéris d'un cancer grave après la greffe⁴¹

OBJECTIF 3 : Structurer le maillage territorial des centres de greffe pédiatrique⁴²

ACTION

- Définir le maillage territorial en lien avec les futures organisations hospitalières inter-régionales de recours (OIR) en oncologie pédiatrique dont les missions incluent l'organisation de la filière greffe de CSH pour les hémopathies malignes pédiatriques

OBJECTIF 4 : Garantir l'accès à l'Irradiation Corporelle Totale (ICT)

ACTIONS

- Intégrer l'ICT dans les registres de pratique⁴³
- Identifier les indications non satisfaites afin de prévenir les dérives de pratiques⁴⁴
- Mettre en place un groupe de travail entre l'INCA, l'Agence de la biomédecine et la société française de radiothérapie oncologique pour décrire et répertorier les pratiques

OBJECTIF 5 : Assurer la cohérence entre les autorisations de cancérologie⁴⁵ et les autorisations d'allogreffe de CSH⁴⁶

INDICATEURS

22. Nombre de « comités de suivi long terme » créés par an
23. Nombre de patients avec leucémie secondaire greffés par an
24. Nombre de centres de greffe pédiatrique⁴⁷ à la fin du plan

39 Plan cancer axe 3 (incluant les hémopathies malignes secondaires)

40 Phases précoces, protocoles « High risk, high gain » ...

41 Conciliation médicamenteuse, accompagnement psycho-social...

42 Plan cancer axe 4

43 Réforme des autorisations

44 Cf groupe de travail ABM/INCA/SFRO (Société française de Radiothérapie Oncologique)

45 DGOS, réforme en cours

46 ARS après avis conforme ABM, réforme en cours

47 Incluant la répartition de prise en charge hémopathies/maladies rares non malignes

6 • Maintenir, et adapter aux évolutions, le financement des activités CSH

L'allogreffe de CSH bénéficie d'un financement complémentaire, le forfait annuel greffe (FAG) de CSH, qui vient compléter la T2A. Le FAG est destiné à valoriser les activités non facturables, telles que l'inscription des patients et la recherche des donneurs sur les registres, les analyses HLA, la prise en charge des frais médicaux et non médicaux du donneur, l'achat des greffons, la coordination de greffe, les missions d'études cliniques. Le FAG CSH a été réévalué et sa description améliorée en 2012 et 2013, afin de tenir compte des différents types de greffes (apparentées ou non) et, pour les greffes non apparentées, du coût respectif du greffon selon son origine (greffon de moelle osseuse ou de sang périphérique, greffons d'unités de sang placentaire). Les charges imputables aux missions d'études cliniques ont également été intégrées au FAG, sous la forme d'une enveloppe correspondant à 1 ETP de technicien d'études cliniques pour 120 allogreffes et 1200 patients greffés suivis. Le calibrage de ce forfait n'a cependant pas résulté d'études de coûts prenant en compte les temps humains consacrés aux activités visées.

Concernant le sang placentaire, le soutien financier « historique » alloué en 2010 dans le cadre du 2ème Plan cancer 2009-2013 (développement du RFSP), n'a pas été reconduit lors du troisième plan Cancer. En 2013 et 2014, une dotation exceptionnelle a été accordée par la DGOS aux banques de sang placentaire. Depuis juillet 2013, les banques sont autofinancées par les cessions des unités de sang placentaire. En 2015, une MIG spécifique (Mission d'intérêt général¹), pérenne a été proposée afin de financer l'activité de prélèvement de sang de cordon dans les maternités. Il s'agit d'un financement délégué directement aux établissements de santé concernés, pour soutenir l'activité de production des unités de sang placentaire par les banques. La dotation est calculée au prorata de l'apport de chaque banque dans la production annuelle. La modélisation du FAG et la création de la MIG sang placentaire constituent des avancées indéniables saluées par les professionnels. En revanche le coût des analyses HLA⁴⁸, l'activité de thérapie cellulaire⁴⁹, la prise en charge des donneurs et les suivis des patients et des donneurs⁵⁰, nécessitent de nouveaux travaux, en lien avec la DGOS et l'ATIH.

Axe 1 : Valoriser l'ensemble des activités de prélèvement et d'allogreffe de façon raisonnée et transparente

OBJECTIF 1 : Finaliser les travaux en cours relatifs aux analyses HLA et aux actes de thérapie cellulaire

ACTIONS

- Finaliser les travaux engagés en vue de la description et de la valorisation des actes de thérapie cellulaire⁵³
- Continuer les travaux engagés sur la juste valorisation, le mode de financement et l'optimisation des coûts relatifs aux analyses HLA⁵², en recherchant la synergie entre les différentes plateformes NGS et en visant à l'optimisation des moyens

INDICATEURS

25. Définition de nouvelles tarifications des examens HLA
26. Liste des forfaits spécifiques de thérapie cellulaire pour la production de greffons de CSH et de produits de thérapie cellulaire avec des cellules mononucléées

48 L'analyse du coût des typages HLA a démarré en 2021. L'Agence de la biomédecine accorde une grande importance à ce travail, compte tenu du nombre de typages réalisés dans le contexte des allogreffes Organes-Tissus-Cellules et des coûts qui y sont corrélés

49 La valorisation des actes de thérapie cellulaire des CHU a été travaillée par un GT dédié, piloté par l'Agence de la biomédecine, et des propositions y ont été faites. L'arbitrage à rendre devrait permettre une mise en œuvre dès le début du plan 2022-2026 (Voir document en annexe)

50 Les modalités de prise en charge du suivi des donneurs de CSH prélevés, suite à la nouvelle mission confiée à l'Agence de la biomédecine dans le cadre de la nouvelle loi de bioéthique, va faire l'objet d'une étude à débiter en 2022.

OBJECTIF 2 : Améliorer la prise en charge des donneurs

ACTIONS

- Revaloriser les GHS de prélèvement des donneurs de CSH⁵¹
- Faire appliquer le principe de la gratuité des soins pour les donneurs⁵²

INDICATEUR

27. Tarifs de GHS de prélèvement de CSH (MO, CSP, CMN)

OBJECTIF 3 : Améliorer la prise en charge et suivi des patients allogreffés

ACTIONS

- Actualiser le FAG
- Actualiser et revaloriser les GHS de suivi des patients greffés⁵³ en intégrant le coût des analyses HLA en post-greffe (anticorps anti HLA...)

INDICATEUR

28. GHS de greffe de CSH pour le séjour initial et le suivi

OBJECTIF 4 : Prendre en compte les nouvelles thérapies

ACTIONS

- Intégrer les thérapies innovantes⁵⁴, rares et coûteuses, dans les GHS et/ou à la liste en sus (molécules onéreuses)
- Mettre en place des modalités de valorisation pour les centres ayant engagé des démarches qualité pour l'utilisation des nouvelles thérapies⁵⁵.

INDICATEURS

29. Définition de nouveaux GHS pour thérapies cellulaires complexes par CSH ou cellules mononucléées

30. Définition d'indicateurs « Incitation du Financement à la Qualité » (IFAQ)

Axe 2 : Renforcer la transparence sur le fléchage des financements

OBJECTIF : Encourager, en lien avec la DGOS et les ARS, la transparence des financements (FAG, MIG) dans les établissements autorisés

ACTIONS

- Généraliser les dialogues de gestion entre les ARS et établissements spécifiquement sur ces activités
- Assurer un suivi des délégations de crédits par les ARS en lien avec les référents médicaux désignés par ces dernières

INDICATEURS

31. Nombre de dialogues de gestion mis en place

32. Nombre de tableaux annuels de répartition du FAG/établissement

51 Donneurs de CSH (moelle osseuse, cellules de sang périphérique, cellules mononucléées). La classification actuelle est obsolète (4 niveaux de gravité en hospitalisation traditionnelle).

52 Suivi nécessaire par un psychologue de ville ou hospitalier, suivi médical ou paramédical le cas échéant.

53 Distinction entre autogreffes et allogreffes et par type d'allogreffe, ... etc.), pour le court séjour et le suivi à long terme

54 Boost, lymphocytes T cytotoxiques, cellules mésenchymateuses, notamment

55 Dispositif IFAQ

7 • Poursuivre et adapter la communication sur le don de CSH

Le besoin de CSH est mal connu du public et les modalités de don font l'objet d'une communication spécifique. La communication régulière vers le grand public permet de sensibiliser à grande échelle sur le don de CSH pour mieux faire connaître et amener les personnes à y réfléchir afin qu'elles formalisent à un moment ou un autre leur inscription sur le registre national.

Dans le contexte global des objectifs qui visent à toucher au mieux la cible recherchée en priorité par le registre des donneurs de moelle osseuse. Une population jeune (hommes de moins de 35 ans et femmes de moins de 25 ans), composée d'hommes qui sont le cœur de cible des médecins greffeurs, tenant compte de la diversité de la population nationale (origines géographiques diversifiées).

Le lien entre notoriété et recrutement permet de mieux connaître le don et sa finalité, mais aussi de lever les appréhensions liées au prélèvement. Les campagnes de communication de l'Agence de la biomédecine visent à amener le public ciblé à mûrir sa réflexion, puis à concrétiser son inscription sur le registre.

Les différents types de don n'entrent pas en concurrence, mais se complètent. Le don de moelle osseuse n'a lieu qu'une seule fois, et peu de donneurs sont sollicités du fait de la rareté de la compatibilité HLA en dehors de la famille (6 donneurs/an pour 1 000 inscrits sur le registre national) et les donneurs inscrits peuvent continuer à donner leur sang jusqu'à ce qu'ils soient sollicités pour un don de moelle osseuse.

Axe 1 : Sensibiliser le grand public à l'importance du don de moelle osseuse

OBJECTIF : Définir chaque année une stratégie de communication en adaptant au mieux ou en renouvelant les messages des campagnes, en tant que de besoin

ACTIONS

- Tenir compte, pour le choix des messages, des évaluations des campagnes précédentes et de l'hétérogénéité de la cible (18-25 ans et 25-35 ans)
- Adopter un plan d'actions agile⁵⁶ pour s'adapter en temps réel aux publics cibles, désormais exclusivement composé de personnes de moins de 36 ans
- Analyser l'impact des campagnes en termes quantitatif (nombre de personnes touchées, nombre de préinscriptions) et qualitatif (profils des personnes sensibilisées et des préinscrits)
- Enquêter auprès des cibles pour mieux les connaître et déployer les bons messages⁵⁶
- Accroître la diversité des donneurs dans le cadre des campagnes⁵⁷
- Optimiser la préinscription en ligne⁵⁸
- Préciser la procédure de gestion des appels au don

⁵⁶ Enquête auprès des jeunes sur leur engagement en santé, enquête exploratoire auprès des jeunes issus de la diversité

⁵⁷ La nécessaire compatibilité HLA doit mener à la sensibilisation et au recrutement de donneurs qui partagent les mêmes origines géographiques que les patients en attente d'une greffe de CSH

⁵⁸ Site responsive design sur mobile, pistes d'amélioration du taux de renvoi des kits par les volontaires, enveloppe packagée valorisante, emails transactionnels, SMS...

Axe 2 : Mobiliser tous les acteurs

OBJECTIF : Faciliter la diffusion de l'information sur le don et les démarches de pré-inscription

ACTIONS

- Mobiliser et accompagner les partenaires (associations, EFS, CHU) dans leurs propres actions de communication
- Faire des donneurs inscrits et prélevés des ambassadeurs du don⁵⁹
- Mettre en place des passerelles entre donneurs de sang et de moelle osseuse (en lien avec l'EFS) afin de mieux faire connaître le don de moelle osseuse aux donneurs de sang réguliers, en particulier les hommes âgés de 18 à 35 ans
- Impliquer les ARS et les établissements de santé comme relais des campagnes de sensibilisation, en mettant à leur disposition des supports d'information, en formant et informant les personnels intéressés⁶⁰

Axe 3 : Consolider, dans le cadre de la démocratie sanitaire, les relations avec les associations et avec les autres représentants des usagers du système de santé

OBJECTIF 1 : Favoriser les échanges avec les associations en amont des campagnes

ACTIONS

- Informer les associations et les former aux spécificités du don de moelle osseuse et à ses évolutions
- Faciliter la contribution des associations à la réalisation des objectifs fixés par le plan, en s'appuyant sur leur expérience de terrain et la motivation de leurs membres

OBJECTIF 2 : Assurer la participation, dans le cadre de la démocratie sanitaire, d'une représentation citoyenne des usagers du système de santé

ACTION

- Créer le cadre permettant l'expression d'une représentation citoyenne des usagers du système de santé, notamment en utilisant les réseaux sociaux

⁵⁹ Fidélisation de l'ensemble de la communauté des « Veilleurs de vie »

⁶⁰ Services d'hématologie/greffe, à l'attention des familles et des parents de patients, en lien avec les services de communication des établissements de santé, en association avec les personnels de coordination hospitalière des SRA

2022
2026