

RECOMMANDATION EN SANTÉ PUBLIQUE

Evaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France

Volet : Analyse des possibilités de développement de la
transplantation rénale en France

Jun 2012

Cette recommandation en santé publique est téléchargeable sur
www.has-sante.fr et sur www.ansm.fr

Haute Autorité de Santé
Service documentation – Information des publics
2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Vue d'ensemble

Table des matières	4
Avant-propos	8
Introduction	12
1. Recommandations en santé publique : méthode de travail.....	15
2. Contexte	18
3. Analyse des possibilités de développement de la transplantation rénale en France : méthode de travail	22
4. Prélèvements de reins sur donneurs décédés	27
5. Prélèvements de reins sur donneurs vivants	48
6. Répartition des organes	70
7. Possibilités de développement de la transplantation rénale : conclusions et recommandations	82
Annexe 1. Stratégie de recherche documentaire	108
Annexe 2. Participants	114
Annexe 3. Compte-rendu des auditions – volet développement de la transplantation rénale..	117
Annexe 4. Fiche descriptive	120

Table des matières

Avant-propos	8
Introduction.....	12
1. Recommandations en santé publique : méthode de travail	15
1.1 Processus d'évaluation et de validation	15
1.1.1 Choix du thème de travail	15
1.1.2 Cadrage du sujet.....	15
1.1.3 Travail interne à la HAS	15
1.1.4 Groupe de travail.....	16
1.1.5 Groupe de lecture	16
1.1.6 Version finale des recommandations	16
1.1.7 Validation par le Collège de la HAS.....	16
1.1.8 Diffusion	16
1.2 Gestion des conflits d'intérêt.....	16
1.3 Stratégie de recherche	17
2. Contexte	18
2.1 Cadre légal	18
2.2 Orientation de la politique nationale concernant le développement de la transplantation.....	19
2.2.1 Plan greffe en 2000.....	19
2.2.2 Plan greffe 2012–2016.....	20
2.2.3 Programme de gestion du risque sur l'insuffisance rénale chronique terminale (GDR-IRCT).....	20
3. Analyse des possibilités de développement de la transplantation rénale en France : méthode de travail	22
3.1 Périmètre de l'évaluation.....	22
3.1.1 Éléments en dehors du périmètre de l'évaluation.....	22
3.1.2 Périmètre de l'évaluation.....	23
3.2 Recherche documentaire	23
3.3 Sélection des articles	24

3.4	Analyse de la littérature.....	24
3.5	Limites de la revue de la littérature	25
3.6	Plan d'analyse	26
4.	Prélèvements de reins sur donneurs décédés	27
4.1	Cadre légal et état des pratiques	27
4.1.1	Règles de prélèvement	27
4.1.2	Organisation des prélèvements	29
4.1.3	Financement de l'activité.....	32
4.1.4	Retours sur les pratiques et points de vue des experts	33
4.2	Axes de développement de la transplantation rénale	34
4.2.1	Recensement des morts encéphaliques.....	35
4.2.2	Taux de refus	35
4.2.3	Élargir le pool de donneurs potentiels.....	36
4.2.4	Aspects économiques	42
4.2.5	Aspects éthiques	43
4.2.6	Autres aspects.....	44
4.2.7	Aspects organisationnels	44
4.2.8	Retours sur les pratiques et points de vue des experts	45
5.	Prélèvements de reins sur donneurs vivants.....	48
5.1	Cadre légal	48
5.1.1	Évolution de la législation française	48
5.1.2	Autres pays	50
5.2	Résultats de la transplantation et conséquences du prélèvement pour le donneur.....	52
5.2.1	Receveur	52
5.2.2	Morbidité et mortalité du donneur	53
5.2.3	Qualité de vie du donneur	53
5.2.4	Sélection du donneur	55
5.3	Aspects organisationnels	56
5.3.1	Mise en place des dons croisés	56

5.3.2	Aspects organisationnels limitant l'impact de l'élargissement du cercle des donneurs potentiels	57
5.4	Perception des acteurs	57
5.4.1	Perception sociale du don et le donneur.....	57
5.4.2	Recevoir un don de vivant.....	58
5.4.3	Perception des néphrologues et du personnel médical impliqué dans la transplantation rénale	59
5.5	Aspects éthiques	60
5.5.1	Débats éthiques identifiés dans la littérature	60
5.5.2	Limiter la tension éthique : quelles propositions dans la littérature ?	61
5.6	Aspects économiques.....	63
5.6.1	Cadre légal	63
5.6.2	En pratique : la neutralité financière du don est une problématique centrale.....	64
5.6.3	Neutralité financière du don de rein : une problématique qui dépasse les frontières nationales	65
5.6.4	Estimation des pertes encourues par le donneur	65
5.6.5	Enjeu du refinancement des établissements de santé	66
5.6.6	Retours sur les pratiques et points de vue des experts	68
6.	Répartition des organes.....	70
6.1	Préalable : l'inscription en liste d'attente.....	70
6.1.1	Cadre légal	70
6.1.2	Disparités dans l'inscription des patients	70
6.1.3	Aspects éthiques et choix social de l'inscription en liste.....	71
6.2	Répartition des organes prélevés sur donneurs décédés	72
6.2.1	Cadre légal	72
6.2.2	Disparités dans la répartition des patients transplantés	74
6.2.3	Débats éthiques autour de l'allocation des greffons	75
6.2.4	Règles et comportements des acteurs	76
6.3	Dons de vivants et répartition.....	77
6.3.1	Cadre légal et questions soulevées	77
6.4	Aspects organisationnels et économiques liés à l'accès à la transplantation.....	78

6.4.1 Retours sur les pratiques et points de vue des experts	80
7. Possibilités de développement de la transplantation rénale : conclusions et recommandations	82
7.1 Prélèvements sur donneurs décédés.....	82
7.2 Prélèvements sur donneurs vivants.....	82
7.3 Sources d'inéquité.....	83
7.4 Actions pour le développement de la transplantation rénale en France : actualités et perspectives.....	83
7.5 Avis du groupe de travail	85
7.6 Recommandations.....	89
Listes des encadrés, tableaux, schémas et cartes	92
Abréviations.....	93
Bibliographie.....	95
Annexe 1. Stratégie de recherche documentaire.....	108
Annexe 2. Participants.....	114
Annexe 3. Compte-rendu des auditions – volet développement de la transplantation rénale	117
Annexe 4. Fiche descriptive	120

Avant-propos

L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) est un problème de santé publique majeur, en France, comme dans la plupart des pays industrialisés¹ (1).

- L'IRCT constitue une des complications de nombreuses maladies chroniques dont le diabète et l'hypertension artérielle.
- La prévalence brute de l'IRCT traitée a été estimée à 1 094 personnes par million d'habitants en 2009 et augmente de façon constante : environ 37 500 personnes étaient traitées par épuration extrarénale en 2009 et 33 000 étaient porteuses d'un greffon rénal.
- Le coût humain de l'IRCT est particulièrement élevé en termes de morbi-mortalité, d'impact sur la qualité de vie du patient et de conséquences pour l'entourage.
- Du point de vue de l'Assurance maladie, le coût de la prise en charge de l'IRCT a été estimé en 2007 à plus de 4 milliards d'euros (2).

Depuis plusieurs années, un certain nombre de constats ont été établis concernant les pratiques de prise en charge en France (3-8), soit :

- l'utilisation prédominante d'une technique de traitement par épuration extrarénale : en 2009, 92,9 % des patients étaient traités par hémodialyse contre 7,1 % par dialyse péritonéale ;
- la persistance d'importantes disparités régionales dans la prise en charge des patients qui s'observent sur la répartition entre les différentes modalités de prise en charge (prédominance de l'hémodialyse en centre par rapport aux modalités « hors centre », UDM, autodialyse et dialyse à domicile) et sur la première séance de dialyse ;
- concernant la transplantation rénale, le décalage entre le nombre de patients inscrits sur la liste d'attente et le nombre de patients transplantés est en constante augmentation ; des disparités sont constatées au niveau régional concernant l'accessibilité à la transplantation rénale, et, au niveau national, la sous-exploitation du potentiel de transplantation à partir des donneurs décédés et concernant le faible développement de la transplantation à partir de donneurs vivants par rapport aux autres pays développés.

Au total, la prise en charge des malades atteints d'IRCT représente un enjeu financier important pour l'Assurance maladie qui estime son coût, d'ici 2025, à 5 milliards d'euros du seul fait du vieillissement de la population, sans prendre en compte l'augmentation de la prévalence (8). Aussi, l'objectif affiché pour l'Assurance maladie est-il de « proposer aux différentes catégories de patients l'ensemble des traitements disponibles et donc le mode de traitement le mieux adapté pour chacun, tout en rendant plus efficiente la prise en charge de cette affection » (journée du 9 mars 2010) (8).

Dans ce contexte, la HAS a été saisie par la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) et la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) afin de comparer, en termes d'efficacité et de faisabilité, différentes stratégies de prise en charge des patients traités pour insuffisance rénale chronique terminale en France, ce :

- définies à partir des trajectoires de patients (succession des différentes modalités de traitement reçues qui commence le jour du premier traitement de suppléance et se termine le jour du décès) ;
- prenant en compte les possibilités de développement de la transplantation rénale ;
- prenant en compte le développement de la télémédecine.

Le champ de cette évaluation concerne l'analyse de toutes les techniques de traitement et modalités de prise en charge. Ce projet comprend six parties qui sont liées les unes aux autres. La transplantation rénale est abordée dans cinq de ces parties de la façon suivante² :

¹ La France figure parmi les pays où la prévalence est la plus élevée après les États-Unis (1 403 patients par million d'habitants) et la Belgique (1 150 patients par million d'habitants).

1. Contexte et état des lieux de la prise charge des patients en IRCT en France et dans d'autres pays

La place de la transplantation par rapport à la dialyse dans la stratégie de prise en charge de l'IRCT en France a été précisée à partir de l'analyse des données du registre REIN 2010 portant sur 23 régions³ :

Incidence de l'IRCT

- En 2010, 9 439 nouveaux malades ont débuté un premier traitement de suppléance (incidence brute = 149 personnes par million d'habitant).
- La part de la greffe préemptive était de 3,2 % avec un maximum de 8,8 % en Pays de la Loire.

Prévalence de l'IRCT

- En 2010, la prévalence brute de l'IRCT traitée a été estimée à 1 060 personnes par million d'habitants en 2010, soit 67 271 personnes en IRCT.
- Au 31/12/2010, 37 430 malades étaient en dialyse, soit un taux de prévalence de 720 personnes par million d'habitant (âge médian 70,9 ans).
- Au 31/12/2010, 29 841 malades étaient porteurs d'un greffon fonctionnel, soit un taux de prévalence de 470 personnes par million d'habitant (âge médian 54,9 ans).
- La part de la transplantation dans le total des patients était de 44,4 %. Elle variait de 21 % à la Réunion à 57 % en Pays de la Loire.
- 7 % des porteurs de greffons ont eu une transplantation à partir d'un donneur vivant (les régions Île-de-France et Lorraine avaient une proportion de donneurs vivants supérieure ou égale à 10 %).

Au total, ces données mettaient en évidence l'importance des disparités régionales en matière d'accès à la transplantation, la faible part de patients qui sont transplantés comme première technique de traitement de suppléance. Par ailleurs, plus de la moitié des patients prévalant ne sont pas transplantés.

2. Évaluation médico-économique de la prise en charge des patients en IRCT : revue de la littérature

Une revue de la littérature a été réalisée afin de comparer, en termes d'efficacité, les différentes techniques et modalités de prise en charge dont la transplantation. Compte tenu de la faible qualité méthodologique des études, la revue de la littérature ne permet pas de conclure quant à l'efficacité d'une technique d'épuration extrarénale par rapport à l'autre. Cependant, la transplantation est d'emblée apparue comme devant être distinguée des deux techniques d'épuration extrarénale. Elle est en effet le plus souvent présentée par les auteurs comme une stratégie dominante (plus efficace et moins coûteuse). La plupart des auteurs insistaient donc sur l'importance de développer la transplantation rénale.

La transplantation rénale entraîne une importante amélioration de la morbi-mortalité des patients ainsi que de leur qualité de vie. En termes de coûts, l'IRCT est une affection de longue durée (ALD), dont le coût moyen annuel de prise en charge est très élevé. Il a été estimé à 4 millions en 2007, dont 77 % concerne le traitement par hémodialyse, 5 % le traitement par dialyse péritonéale et 18 % la transplantation de rein (2). Le coût de prise en charge des patients varie selon le mode de prise en charge : selon la CNAMTS, sous hémodialyse, il est de 88 608 € par patient et par an et sous dialyse péritonéale de 64 450 € par patient et par an ; la transplantation rénale a un coût moyen proche de celui de l'hémodialyse l'année de la transplantation, mais bien moindre les années suivantes (20 147 € par patient et par an) (2).

² La sixième partie concerne la télé-médecine. Plus précisément, il s'agit de faire un état des lieux des évaluations économiques des expérimentations de télé-médecine dans la prise en charge des patients en IRCT.

³ Représentant 98 % de la population française.

Il n'a toutefois pas été possible de conclure concernant la comparaison entre les deux techniques de transplantation (à partir de donneur vivant *versus* à partir de donneur décédé).

Selon Steiner (9), la différence de coût entre une transplantation de rein à partir d'un greffon prélevé sur une personne vivante et celle à partir d'un rein prélevé sur donneur décédé n'est pas facile à estimer. Le résultat pourrait différer en fonction du périmètre choisi des coûts. Dans la littérature, la transplantation rénale à partir de donneur vivant a souvent été considérée comme moins coûteuse. Mais la plupart des études comparaient les coûts de la transplantation ou du suivi sans inclure les coûts de prélèvement. Un rapport du NHS qui cherchait à établir un modèle facilitant l'identification et la standardisation des coûts de la transplantation a confirmé l'importance des variations d'une procédure à l'autre et la difficulté d'obtenir des données concluantes (10). Aucune étude, comparant l'ensemble des coûts de la transplantation avec donneur vivant à celle avec donneur décédé avec une méthodologie valide, n'a pu être identifiée dans la revue de littérature.

3. Analyse du coût de la prise en charge des patients en IRCT

Cette analyse a pour objet d'estimer le coût de prise en charge des patients en fonction de chacune des modalités de traitement. Concernant les techniques de transplantation, il n'a pas été possible de différencier, dans les données du SNIIR-AM, les remboursements effectués par l'Assurance maladie dans le cas d'une transplantation à partir d'un donneur décédé ou vivant. Seuls les coûts liés au prélèvement ont pu être différenciés dans ces deux cas.

Une méthode de calcul a, en effet, été proposée pour identifier les coûts en fonction des différentes étapes du processus de prélèvement, de les valoriser et de calculer le coût total pour une transplantation de rein à partir des tarifs. Ainsi les ressources consommées pour toutes les procédures de prélèvement engagées, y compris pour celles qui n'aboutissent pas à une transplantation, seront intégrées dans le coût final de la transplantation.

4. Analyse des trajectoires des patients en IRCT et modélisation des stratégies de prise en charge

Cette partie a pour objectif de développer un modèle permettant de comparer en termes d'efficacité des trajectoires de patients en IRCT. La trajectoire d'un patient en IRCT est la succession de différentes modalités du traitement reçues. La transplantation rénale est prise en compte dans ces trajectoires.

Un scénario spécifique sera consacré à simuler le développement de la transplantation rénale.

5. Analyse des possibilités de développement de la transplantation rénale

La problématique du développement de la transplantation rénale est spécifique par rapport à la manière dont la transplantation est abordée dans les quatre autres parties. En effet, dans le rapport d'évaluation globale, il s'agit de comparer, en termes d'efficacité, les différentes stratégies de prise en charge dont la transplantation fait partie à part entière. Ces comparaisons ont mis en évidence l'intérêt de développer la transplantation rénale. Or, son développement est contraint par la rareté des greffons rénaux. De manière plus précise, traiter cette problématique dans un volet spécifique de l'évaluation globale se justifie au regard de trois raisons principales :

- comparativement aux deux techniques d'épuration extrarénale (hémodialyse et dialyse péritonéale), la transplantation apporte une amélioration de la qualité de vie, de la durée de vie et représente une réduction importante des coûts de la prise en charge de l'IRCT. Les conclusions de la revue de la littérature médico-économique ont montré que la transplantation était une stratégie de prise en charge dominante ;
- dans le contexte actuel, caractérisé par une situation de pénurie des greffons disponibles, le développement de la transplantation rénale est une priorité. Un nouveau plan greffe a été lancé le 23 avril 2012 ;

- enfin, une partie spécifique permet d'assurer une meilleure lisibilité des recommandations de développement de la transplantation rénale, en intégrant l'ensemble des éléments y concourant, au-delà de la seule efficacité de la stratégie.

Par ailleurs, les disparités régionales et les comparaisons interpays en matière de taux de prélèvement et d'accès à la transplantation laissent supposer qu'il existe des possibilités de développement de la transplantation rénale en France. La contrainte de rareté n'étant pas uniquement naturelle (c'est-à-dire pas uniquement liée à la quantité de greffons pouvant être prélevés et transplantés d'un point de vue technique), des axes de développement peuvent être envisagés.

Dans ce volet, il s'agit de faire un état des lieux de l'ensemble des freins et leviers d'action au développement de la transplantation rénale du point de vue des différents axes de développement pouvant être mis en œuvre.

L'objectif des recommandations de ce volet est d'envisager les possibilités de développement de la transplantation rénale en France au regard notamment d'aspects organisationnels, économiques et éthiques. Dans le cadre de ce volet, l'ensemble des axes de développement a été analysé. Ces axes s'articulent autour de deux techniques de transplantation rénale : à partir de donneurs vivants et à partir de donneurs décédés. Ces deux techniques sont toutes deux efficaces au regard des données de la littérature et doivent être envisagées comme deux stratégies complémentaires et en aucun cas substituables. Si le prélèvement chez le donneur vivant est plus simple, plus facile à organiser et à programmer, il impose de faire prendre un risque à un donneur. En raison de la dimension éthique de la transplantation à partir de donneur vivant et pour garantir l'équité d'accès aux soins, la poursuite des efforts pour développer la transplantation rénale à partir de donneurs décédés doit être considérée comme une priorité.

Introduction

L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) est un problème de santé publique majeur, en France, comme dans la plupart des pays industrialisés⁴ (1).

- L'IRCT est une affection de longue durée (ALD) qui constitue une des complications de nombreuses maladies chroniques dont le diabète et l'hypertension artérielle.
- La prévalence brute de l'IRCT traitée a été estimée à 1 060 personnes par million d'habitants en 2010.
- Le coût humain de l'IRCT est particulièrement élevé en termes de morbi-mortalité, d'impact sur la qualité de vie du patient et de conséquences pour l'entourage. La dimension éthique dans la prise en charge de cette pathologie est importante.
- L'enjeu financier de l'IRCT est important pour l'Assurance maladie : le coût de la prise en charge de l'IRCT a été estimé à plus de 4 milliards d'euros en 2007. Cette charge devrait continuer d'augmenter dans les années à venir pour atteindre plus de 5 milliards en 2020 (8).

Dans ce contexte, la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) et la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) ont saisi la HAS concernant la demande détaillée dans l'Encadré 1 (ci-dessous).

Encadré 1. Demande initiale

« Réalisation d'une évaluation médico-économique du parcours de soins d'un patient en insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), dans tous les aspects de la prise en charge (traité par épuration extrarénale ou par transplantation rénale) »

Cette demande s'inscrit dans le cadre d'un programme de travail pluriannuel articulé en deux étapes :

- 1^{re} étape : évaluation médico-économique de la prise en charge des patients adultes en traitement de suppléance pour IRCT (hémodialyse, dialyse péritonéale et transplantation) ;
- 2^{de} étape : étude de la prévention de l'insuffisance rénale chronique et du dépistage précoce de l'insuffisance rénale chronique terminale.

Dans le même temps, l'analyse médico-économique de l'apport de la télémédecine pour la prise en charge du patient hors centre pourra être réalisée.

La demande initiale apportait des précisions concernant la 1^{re} étape de l'évaluation :

- l'évaluation médico-économique devra être mise en œuvre à partir de la description des indications des techniques de traitement et du lieu de prise en charge (centre, UDM, autodialyse, domicile) en fonction des caractéristiques des patients ;
- concernant la transplantation rénale, les possibilités de développement devront être étudiées, en particulier avec donneur vivant ;
- l'apport de la télémédecine devra être étudié en continuité avec le travail réalisé sur les « conditions de mise en œuvre de la télémédecine dans

⁴ La France figure parmi les pays où la prévalence est la plus élevée après les États-Unis (1 403 patients par million d'habitants) et la Belgique (1150 patients par million d'habitants).

l'organisation des soins des patients traités en unités de dialyse médicalisée ».

L'évaluation globale, en cours de réalisation, consiste à élaborer des recommandations en santé publique concernant la première étape de la demande initiale, ce qui ne représente qu'une partie du parcours de soins.

La mise en œuvre de cette première étape a été discutée lors de la réunion de cadrage du projet le 3 juin 2010, réunissant les principales parties prenantes de l'Assurance maladie, la Direction générale de l'offre de soins, la Société de néphrologie et la Société francophone de dialyse ainsi que des représentants des associations de patients et d'usagers. Cette réunion a permis de préciser les objectifs de la saisine, d'analyser sa faisabilité, et de la mettre en perspective avec les attentes des demandeurs et celles des professionnels de santé.

La note de cadrage, publiée sur le site de la HAS en septembre 2010, a précisé l'objectif de l'évaluation globale et défini les modalités de sa réalisation⁵. L'objectif principal de cette évaluation est de comparer, en termes d'efficacité et de faisabilité, différentes stratégies de prise en charge des patients traités pour insuffisance rénale chronique terminale en France :

- définies à partir des trajectoires de patients (succession des différentes modalités de traitement reçues qui commence le jour du premier traitement de suppléance et se termine le jour du décès) ;
- prenant en compte les possibilités de développement de la transplantation rénale ;
- prenant en compte le développement de la télémédecine.

Le champ de cette évaluation concerne l'analyse de toutes les techniques de traitement et modalités de prise en charge. L'analyse des possibilités de développement de la transplantation rénale constitue un volet spécifique de l'évaluation globale qui se justifie au regard de trois raisons principales, soit :

- comparativement aux deux techniques d'épuration extrarénale (hémodialyse et dialyse péritonéale), la transplantation apporte une amélioration de la qualité de vie, de la durée de vie et représente une réduction importante des coûts de la prise en charge de l'IRCT. Les conclusions de la revue de la littérature médico-économique ont montré que la transplantation était une stratégie de prise en charge dominante ;
- dans le contexte actuel, caractérisé par une situation de pénurie structurelle des greffons disponibles, le développement de la transplantation rénale est une priorité. Un nouveau plan greffe a été lancé le 23 avril 2012 ;
- enfin, une partie spécifique permet d'assurer une meilleure lisibilité du rapport.

L'analyse des possibilités de développement de la transplantation rénale constitue une problématique spécifique dans le cadre de l'évaluation globale : développer la transplantation est une stratégie efficace, mais il est nécessaire de déterminer quels sont les leviers qui permettront d'augmenter les prélèvements d'organes. Or, les disparités régionales et les comparaisons inter-pays en matière de taux de prélèvement et d'accès à la transplantation laissent supposer qu'il existe des possibilités de développement de la transplantation rénale en France.

Au total, l'objectif de ces recommandations est d'envisager les possibilités de développement de la transplantation rénale en France au regard notamment d'aspects organisationnels, économiques et éthiques.

⁵ L'évaluation globale ne sera pas fondée sur une typologie des patients en fonction des indications des techniques de traitement et du lieu de prise en charge. La note de cadrage est disponible sur le site de la HAS (http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-10/note_cadrage_ircv_vf.pdf).

L'évaluation globale, dans laquelle s'insère ce volet relatif au développement de la transplantation rénale, concerne l'évaluation médico-économique des stratégies de prises en charge de l'IRCT en France. Elle comprend :

- une analyse de la littérature médico-économique permettant de comparer les différentes techniques de traitement en termes d'efficacité ;
- une analyse du coût de la prise en charge des patients en IRCT, dont le coût de la transplantation rénale ;
- une modélisation statistique de stratégies de prise en charge permettant de simuler différents scénarios de changements dont celui relatif à l'évolution de la transplantation rénale.

Par ailleurs, si la question du développement de la transplantation rénale est orientée vers l'offre de soins, la demande est également un élément essentiel. La prévention et le dépistage de la maladie rénale chronique sont des leviers d'action pouvant permettre de réduire l'écart entre l'offre et la demande. Cette problématique n'a pas été traitée dans le cadre de ce rapport ; elle constitue une seconde étape dans le cadre de ce travail pluriannuel conduit par la HAS⁶.

Cette évaluation est conduite dans le cadre d'un partenariat entre la HAS et l'Agence de la biomédecine.

⁶ Cf. Encadré ci-dessus et note de cadrage www.has-santé.fr

1. Recommandations en santé publique : méthode de travail

L'évaluation des actions de santé publique constitue une aide à la décision publique. Les recommandations en santé publique consistent à réunir les arguments permettant de juger de l'opportunité de mettre en place ces actions et d'en préciser les modalités.

La méthode de travail repose sur :

- une revue de la littérature qui intègre notamment les aspects légaux, organisationnels, économiques et éthiques ;
- l'avis et l'expérience d'un groupe de travail pluridisciplinaire et multiprofessionnel associant des représentants des patients et usagers du système de santé.

1.1 Processus d'évaluation et de validation

1.1.1 Choix du thème de travail

Les thèmes de recommandations en santé publique sont choisis par le Collège de la HAS. Ce choix tient compte des priorités de santé publique et des demandes exprimées par les ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale. Le Collège de la HAS peut également retenir des thèmes proposés par des sociétés savantes, l'Institut national du cancer, l'Union nationale des caisses d'assurance maladie, l'Union nationale des professionnels de santé, des organisations représentatives des professionnels ou des établissements de santé, des associations agréées d'usagers.

Pour chaque thème retenu, la méthode de travail comprend les étapes suivantes.

1.1.2 Cadrage du sujet

Un cadrage du sujet est réalisé par le chef de projet du Service évaluation économique et santé publique (SEESP) afin d'évaluer l'intérêt de la question posée et la disponibilité de la littérature, de définir le périmètre de l'étude et le calendrier envisagé, de proposer les axes de réponse aux objectifs poursuivis.

Une note détaillée est présentée à la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP) pour validation.

La note de cadrage de la présente évaluation a été mise en ligne sur le site de la HAS (www.has-sante.fr) le 3 novembre 2010⁷.

1.1.3 Travail interne à la HAS

Un chef de projet de la HAS assure la conformité et la coordination de l'ensemble du travail suivant les principes méthodologiques de la HAS.

Une recherche documentaire approfondie est effectuée par interrogation systématique des banques de données bibliographiques médicales et scientifiques sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, elle est complétée, si besoin, par l'interrogation d'autres bases de données spécifiques. Tous les sites internet utiles (agences gouvernementales, sociétés savantes, etc.) sont explorés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont réalisées dès le démarrage du travail et permettent de construire l'argumentaire. Elles sont mises à jour régulièrement jusqu'au terme du projet.

⁷ http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-10/note_cadrage_irct_vf.pdf

L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais.

1.1.4 Groupe de travail

Un groupe de travail multidisciplinaire et multiprofessionnel est constitué par la HAS. Il est composé de professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public, privé ou mixte, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses, d'autres professionnels concernés (économistes de la santé, épidémiologistes, statisticiens, etc.) et de représentants d'associations de patients et d'usagers.

Un groupe de travail, constitué dans le cadre du projet concernant l'évaluation globale des stratégies de prise en charge de l'IRCT et comportant des compétences en adéquation avec la problématique du développement de la transplantation rénale, a participé à la réalisation de ce volet spécifique. Cette problématique a été traitée dans le cadre de trois réunions du groupe de travail entre juin 2011 et mars 2012.

1.1.5 Groupe de lecture

Un groupe de lecture spécifique au volet transplantation rénale a été constitué par la HAS selon les mêmes critères que le groupe de travail et privilégiant la représentation des acteurs impliqués dans l'activité de transplantation. Ce groupe de lecture externe a été complété par des relecteurs de la commission spécialisée de la HAS (CEESP).

Il a été consulté du 24 février 2012 au 22 mars 2012, et s'est prononcé sur la qualité de l'argumentaire (sur le fond et dans la forme) ainsi que sur la pertinence et l'applicabilité des recommandations avant la dernière réunion du groupe de travail sur cette thématique le 29 mars 2012.

1.1.6 Version finale des recommandations

Les commentaires du groupe de lecture sont ensuite analysés et discutés par le groupe de travail, qui modifie si besoin l'avis du groupe de travail au cours de la dernière réunion de travail.

La version finale de l'argumentaire et des recommandations ainsi que le processus de réalisation sont discutés par la CEESP. La commission rend son avis au Collège de la HAS.

1.1.7 Validation par le Collège de la HAS

Sur proposition de la CEESP (avis favorable du 22 mai 2012), le Collège de la HAS a validé le rapport final ainsi que la synthèse et les recommandations, et a autorisé sa diffusion le 28 juin 2012.

1.1.8 Diffusion

La HAS met en ligne sur son site (www.has-sante.fr) l'intégralité de l'argumentaire, les recommandations et leur synthèse. La synthèse et les recommandations peuvent être éditées par la HAS.

1.2 Gestion des conflits d'intérêt

Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts (DPI) à la HAS. Les intérêts déclarés par les personnes sollicitées ont fait l'objet d'une analyse par les membres du bureau de la CEESP et d'un avis du groupe déontologie et indépendance de l'expertise.

1.3 Stratégie de recherche

Dans le cadre de la rédaction de la note de cadrage de l'évaluation, une première recherche bibliographique a été réalisée par la HAS et a porté sur la période janvier 2000 à mars 2010.

Cette recherche documentaire a permis d'apprécier la quantité des données disponibles dans la littérature et issues des systèmes de surveillance épidémiologique en France, ainsi que des recommandations existantes afin de répondre aux différentes questions envisagées. Les études recensées l'ont été sur la base de résumés ; par la suite, une analyse de leur qualité méthodologique a été réalisée.

Dans un second temps, la recherche bibliographique initiale a été étendue et complétée (recherche complémentaire) pour certains thèmes comme la transplantation rénale. Cette recherche a porté sur les articles publiés entre janvier 2000 et février 2012.

Pour ces recherches, les bases de données bibliographiques consultées ont été les suivantes :

- Medline (*National Library of Medicine*, États-Unis) ;
- Pascal (Institut national de l'information scientifique et technique, France) ;
- Banque de données santé publique (École des hautes études en santé publique, France) ;
- NHS Economic Evaluation Database (University of York, Royaume-Uni).

Les autres sources suivantes ont été également consultées :

- *The Cochrane Library* (Royaume-Uni) ;
- Sites internet d'organismes publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique ;
- Sites d'organismes publics nationaux et régionaux du domaine de la santé ;
- Sites des organismes traitant de télémédecine ;
- Sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ;
- Bibliographie des experts et bibliographie des articles et documents sélectionnés.

La stratégie de recherche est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus d'un thésaurus (descripteurs du MESH par exemple pour Medline), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ». Ils sont également combinés avec les termes descripteurs de type d'étude. Seules les publications en langue française et anglaise ont été recherchées.

Le Tableau 1, présenté en Annexe 1, décrit la stratégie de recherche dans les bases de données Medline et Pascal en ce qui concerne les études relatives à la transplantation rénale. Ce tableau précise les résultats obtenus en termes de nombre de références (par type d'étude et par sujet sur une période donnée).

En complément, tout au long du projet et jusqu'en mai 2012, une veille bibliographique a été réalisée.

Les différentes recherches qui ont été conduites, leurs résultats et les étapes de sélection des études sont décrits dans la partie (3.3) relative à la méthode.

2. Contexte

En France, un cadre légal des transplantations a été défini, quel que soit l'organe considéré, dans le but de protéger les donateurs, de garantir la sécurité et la qualité des transplantations. Ce cadre et l'organisation de l'activité de transplantation varient d'un pays à l'autre, comme l'illustrent les résultats de l'étude conduite par la Commission européenne en 2003 (11). L'objectif de cette section est de présenter le cadre général dans lequel s'inscrit l'activité de transplantation en France.

2.1 Cadre légal

En droit français, l'activité de prélèvement s'inscrit dans le cadre juridique de la loi n° 2011-814 relative à la bioéthique du 7 juillet 2011 (Titre II organes et cellules). Les aspects légaux portant spécifiquement sur les prélèvements sur donateurs décédés ou vivants seront détaillés dans les sections abordant respectivement chacun de ces points (5.1 et 6.1).

D'un point de vue organisationnel, l'arrêté du 27 février 1998 portant sur l'homologation des règles de bonnes pratiques relatives au prélèvement d'organes à finalité thérapeutique sur personne décédée, a précisé que le prélèvement et la transplantation sont des missions de santé publique qui nécessitent une organisation continue 24 heures sur 24 ; le rôle de chacun des intervenants a également été précisé. Ces missions imposent une coordination des acteurs.

La loi relative à la bioéthique de 2004 est à l'origine de la création de l'Agence de la biomédecine (ABM) (article 7). Le rôle de l'ABM est précisé dans le Code de la santé publique (art. L.1418-1). Cette agence sanitaire de l'État reprend les missions de l'Établissement français des greffes (créé en 1994), et assure, en outre, des missions d'évaluation, de suivi et de contrôle dans les domaines de la procréation, l'embryologie et la génétique humaines. Dans le domaine de la transplantation d'organes, l'ABM agit au niveau national et a de multiples missions (Encadré 2).

Encadré 2. Principales missions de l'ABM concernant l'activité de transplantation

- gérer la liste nationale des malades en attente d'une transplantation ;
- gérer le registre national des refus de prélèvement ;
- élaborer des règles de répartition des organes ;
- coordonner les prélèvements d'organes, répartir et attribuer les greffons en France et à l'international ;
- évaluer les activités ;
- donner son avis aux ARS concernant les autorisations de centre de prélèvement ;
- organiser les comités d'experts autorisant le prélèvement sur donneur vivant ;
- assurer le suivi du donneur vivant ;
- développer l'information.

L'élaboration des schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS) de la greffe, dans le cadre des interrégions définies par arrêté du 24 janvier 2006 du ministre de la Santé, a conduit l'Agence de la biomédecine à revoir son découpage géographique. Ainsi depuis le 2 mai 2007, elle est organisée en sept zones interrégionales de prélèvement et de répartition des greffons (ZIPR) et en quatre services de régulation et d'appui (SRA) qui constituent les niveaux d'organisation déconcentrés de l'Agence. Une Direction du Prélèvement et de la Greffe-Organes, Tissus (DPG-OT)

a récemment été mise en place. Concernant l'offre de soins, les CHU ont le monopole de l'activité de transplantation.

2.2 Orientation de la politique nationale concernant le développement de la transplantation

2.2.1 Plan greffe en 2000

En 2000, un plan a été mis en place au niveau national autour de 25 mesures, dont les principales étaient :

- Augmenter les prélèvements : renforcer les coordinations hospitalières, valoriser le prélèvement et former les professionnels.
- Réduire les inégalités régionales d'accès à la transplantation : adapter les règles de répartition, améliorer l'orientation des patients entre les régions, réviser la carte sanitaire.
- Renforcer la solidarité et soutenir la générosité : développer l'information sur le libre choix, lancer une journée sur le don d'organes et une campagne médiatique, inscrire dans une loi une mention valorisant le don, développer la solidarité internationale.
- Accompagner les efforts de recherche pour améliorer les résultats.

Les points positifs issus du bilan en 2010 sont les suivants :

- Une croissance importante de l'activité entre 2000 et 2007 avec une hausse de près de 50 % du nombre de transplantations.
- Des ressources supplémentaires ont été affectées : renforcement des coordinations hospitalières, accroissement de la formation, mise en place de réseaux de prélèvement et de forfaits liés aux prélèvements et aux transplantations dans le cadre de la tarification à l'activité.
- En matière d'accès aux greffons, les règles d'attribution des greffons ont fait l'objet de révisions régulières dans le sens d'une plus grande équité (par exemple, prise en compte de la durée d'attente, du temps passé en dialyse et des difficultés immunologiques).
- En matière d'information et de promotion du don d'organes, de tissus et de cellules, les campagnes de communication sont renouvelées chaque année.

Les points négatifs suivants issus du bilan 2010 ont été identifiés :

- Les données relatives à l'activité de transplantation mettent en évidence une situation de pénurie structurelle (12). Concernant l'évolution de la demande de transplantation rénale (Tableau 1), entre 2005 et 2010, le nombre de nouveaux inscrits a augmenté de 26 %. Le nombre de reins prélevés sur donneurs décédés, quant à lui, a atteint un plateau et semble diminuer depuis 2008.
- Les coordinations hospitalières : les effectifs des coordinations hospitalières sont essentiellement constitués de personnel paramédical ; la nomination de médecins coordinateurs n'a été que partiellement amorcée.
- Des besoins matériels et humains persistent ; les moyens ne sont pas en adéquation avec les besoins et ne sont pas non plus en conformité avec les moyens qui devraient être alloués aux centres de transplantation, selon l'arrêté du 27 février 1998. Le nombre de professionnels de santé chargés de préparer et de suivre les transplantations n'augmente pas proportionnellement avec le nombre de patients à inscrire et la cohorte de patients transplantés à suivre.
- Des inégalités géographiques sont observées dans les activités de prélèvement, dans l'accès à la liste d'attente ainsi que dans les durées d'attente.

Tableau 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en transplantation rénale entre 2006 et 2012

Source ABM

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier de chaque année	5 942	6 157	6 481	6 869	7 585	8 436	8 942
Malades en attente au 1 ^{er} janvier et en contre-indication temporaire	794	1 085	1 500	1 832	2 260	2 654	3 053
Part des malades en contre-indication temporaire parmi les malades en attente au 1 ^{er} janvier	13 %	18 %	23 %	27 %	30 %	31 %	34 %
Nouveaux inscrits dans l'année	3 299	3 546	3 726	3 898	4 132	3 884	
Décédés en attente dans l'année	162	152	218	206	212	200	
Sortis de liste d'attente	191	158	183	150	177	202	
Transplantations	2 731	2 912	2 937	2 826	2 892	2 976	
dont transplantations avec donneur vivant	247	236	222	223	283	302	
dont transplantations avec donneur décédé après arrêt cardiaque	1	43	52	70	79	65	
Transplantations (pmh)	44,0	46,1	46,2	44,2	44,7	45,7	.

2.2.2 Plan greffe 2012–2016

Le 23 mars 2012, le plan greffe 2012–2016 a été lancé. Ses principaux objectifs sont les suivants :

- développer une filière complète autour du parcours de soins ;
- améliorer l'accès à la transplantation en réduisant notamment les inégalités d'accès à la liste d'attente pour une transplantation ;
- mettre l'accent sur la qualité du service médical rendu au patient ;
- améliorer l'efficacité du programme en optimisant l'offre de soins par rapport aux besoins et l'utilisation des ressources financières fléchées pour cette activité.

2.2.3 Programme de gestion du risque sur l'insuffisance rénale chronique terminale (GDR-IRCT)

Au niveau régional, des objectifs cibles et des orientations ont été définis dans le cadre du programme de gestion du risque IRCT à destination des ARS. Concernant la transplantation, les propositions portent notamment sur :

► L'augmentation des taux de transplantation rénale déclinée régionalement :

- Les orientations proposées visent à conforter et renforcer la transplantation rénale afin que le taux de patients vivants avec un greffon fonctionnel soit majoritaire par rapport aux patients pris en charge par épuration extrarénale dès 2016, en réduisant les inégalités d'accès observées entre les régions.
- Pour chaque région, des taux de progression différenciés sont proposés en tenant compte du taux de prévalence et de la médiane de temps passé sur la liste d'attente pour une transplantation observés en 2010.

► L'élaboration d'un plan régional d'actions, en articulation avec le SROS-PRS :

- L'analyse et la résolution des éventuelles difficultés d'organisation de l'activité de transplantation et de prélèvement sur l'interrégion sont mises en avant : mobilisation des équipes chirurgi-

cales, disponibilité des plateaux médico-techniques, coordination des équipes, organisation de la continuité et de la permanence des soins.

Au total, le plan greffe concerne l'activité de transplantation quel que soit l'organe considéré tandis que le programme GDR-IRCT définit des orientations régionales concernant, entre autres, la transplantation rénale. L'analyse proposée offre, quant à elle, des éclairages concernant les différents axes de développement de la transplantation rénale en France ainsi que les freins et leviers d'action associés à chacun de ces axes.

3. Analyse des possibilités de développement de la transplantation rénale en France : méthode de travail

La méthode utilisée pour renseigner et évaluer les possibilités de développement de la transplantation rénale en France s'appuie sur une revue de la littérature française et étrangère et le recueil de l'avis des experts du groupe de travail. Une première étape de travail a consisté à déterminer de manière plus précise le périmètre de l'évaluation.

3.1 Périmètre de l'évaluation

3.1.1 Éléments en dehors du périmètre de l'évaluation

La quasi-totalité des pays a mis en place une organisation nationale et respecte le principe de gratuité des organes.

► Organisation nationale

Depuis la sortie de l'activité de transplantation du cadre expérimental, de nombreuses organisations ont vu le jour : par exemple, the *United Network for Organ Sharing* (UNOS) aux États-Unis, *United Kingdom Transplant Service* (UKT) au Royaume-Uni, *Organización Nacional de Trasplantes* (ONT) en Espagne, *Lusiotransplant* au Portugal ou bien encore *Scandiatransplant* dans les pays nordiques. Ces organisations ont toutes pour mission de coordonner les activités de transplantation et de prélèvement. Leur statut et la latitude laissée aux régions/États diffèrent⁸ d'un pays à l'autre, mais elles agissent toutes, *a minima*, à un niveau national⁹.

Compte tenu de l'augmentation des transplantations réalisées à la suite de sa mise en place, une organisation nationale ou supranationale a été considérée comme pertinente¹⁰ (15-18). La tendance observée dans la littérature allait dans le sens d'une réflexion sur le bien-fondé de la mise en place de règles communes dans des espaces dépassant le cadre national – comme par exemple au niveau européen (19). L'intérêt de mettre en place une coordination qui intervient à un niveau national ou supranational ne sera pas discuté ; les études portant sur une possible décentralisation de la coordination n'ont pas été retenues.

► Gratuité

Dans la littérature médicale, notamment américaine, (20,21) et en sciences humaines (22), la pénurie d'organes a provoqué un glissement du débat concernant la légitimité du prélèvement à celui concernant la légitimité du paiement. La pertinence éthique (23,24) et économique (25-27) de l'introduction des prix ont été discutées. Cependant, la mise en place de cette alternative n'a jamais été envisagée. La commercialisation va à l'encontre de la loi bioéthique française, comme du cadre légal de la plupart des pays, des directives européennes et des principes de l'OMS. Aussi, sans présager de son impact sur l'activité de transplantation et de son bien-fondé éthique, il a été considéré que cette alternative était en dehors du champ d'analyse.

⁸ En France, en Angleterre et en Espagne, ces organismes sont des agences gouvernementales. Ce n'est pas le choix opéré par l'ensemble des pays. Aux États-Unis, par exemple, l'organisation en charge des transplantations est restée non gouvernementale, et est simplement affiliée au département de la santé. Dans la plupart des pays (par exemple, l'Autriche, la Belgique, le Danemark, la Suisse, l'Allemagne et les Pays-Bas) le système est quasi public (13). En outre, la latitude laissée aux régions/États diffère d'un pays à l'autre : elle est faible en France et importante aux États-Unis (14).

⁹ Il existe également des organismes supranationaux comme Scandiatransplant ou Eurotransplant qui a en charge l'allocation des greffons entre sept pays (Allemagne, Autriche, Belgique, Luxembourg, Croatie, Slovénie et la Hollande).

¹⁰ Voir également la directive du 2010/45/UE du Parlement européen et du conseil (7 juillet 2010) relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation.

Par ailleurs, la question des marchés des organes n'a pas été traitée dans le cadre de ce document. Il est cependant important de noter que plus la pénurie d'organes est importante, plus les transferts marchands illicites se développent. Le développement de la transplantation rénale peut donc être vu comme une nécessité pour limiter l'attractivité de ces marchés et réduire le tourisme médical.

Au total, la méthode a été définie de façon à être compatible avec le cadre légal dominant des pays développés : une organisation nationale et le principe de gratuité.

3.1.2 Périmètre de l'évaluation

L'objectif étant d'envisager les possibilités de développement de la transplantation, les études portant sur les thématiques suivantes ont été prises en compte :

- les différentes possibilités de prélèvements (sur donneurs vivants et décédés – comprenant les donneurs en état de mort encéphalique, décédés après arrêt cardiaque et à critères élargis) ;
- les aspects économiques, organisationnels et éthiques de la transplantation ;
- les autres aspects pouvant agir comme des freins ou des leviers d'action pour le développement de la transplantation, notamment la perception des acteurs concernant les différents types de prélèvement et la transplantation ;
- les questions soulevées par l'accès à la transplantation afin de favoriser le développement équitable de la transplantation rénale.

3.2 Recherche documentaire

Analyser les possibilités de développement de la transplantation rénale passe par un questionnement sur les moyens de développer les activités de prélèvement. Un greffon rénal peut être prélevé soit sur une personne décédée, soit sur une personne vivante. Ces deux types de prélèvement diffèrent des points de vue organisationnel, éthique et économique. La recherche documentaire a été conduite afin d'identifier les études pouvant donner des éclairages concernant les possibilités de développement de la transplantation rénale dans le cadre des prélèvements sur donneurs décédés et/ou vivants intégrant les aspects organisationnels, économiques et éthiques. Les tableaux détaillés sont présentés dans l'annexe 1 (page 108).

La recherche documentaire a été effectuée en trois étapes et pour chacune d'elles, la recherche a concerné :

- la transplantation à partir de donneurs vivants et décédés ;
- la France ;
- puis a été étendue aux autres pays.

Seuls les articles en langue française et anglaise ont été retenus.

Tableau 2. Recherche documentaire

Catégories de recherche	Études identifiées			
	Françaises		Étrangères	
	Vivants	Décédés	Vivants	Décédés
1) Aspects organisationnels	35	37	335	294

2) Aspects éthiques	16	11	123	60
3) Aspects économiques	5	4	140	83

Compte tenu des redondances entre les recherches documentaires portant sur les dimensions organisationnelles, éthiques et économiques, il a été considéré qu'une recherche spécifique sur d'autres aspects tels que sociologiques ou psychologiques ne permettrait pas d'identifier d'autres études pertinentes dans les bases de données exploitées.

La sélection des articles a été réalisée sur la base des résumés (ou à travers une lecture rapide quand il s'agissait de rapports). L'exclusion de doublons d'une autre publication sur la même étude, l'exclusion des études dont le résumé ne comportait aucun résultat ou qui ne semblait pas évoquer la question posée ont permis de réduire la sélection.

Au total, la recherche documentaire et les experts des groupes de travail et de lecture ont permis d'identifier 217 références. Sur l'ensemble de ces études, un peu plus de 20% étaient des études françaises.

3.3 Sélection des articles

Les articles ont été sélectionnés en raison de leur capacité à éclairer la problématique du développement de la transplantation rénale dans le contexte français. Les études multicentriques ont été privilégiées ; des études portant sur un seul centre ont toutefois été analysées.

Les critères d'exclusion suivants ont été retenus :

- éditoriaux, lettres ;
- études portant sur les pays non comparables à la France¹¹ ;
- études portant sur l'efficacité et/ou l'efficience de la transplantation – la revue de la littérature médico-économique a été réalisée dans le cadre de l'évaluation globale des stratégies de prise en charge de l'IRCT ;
- études sur l'efficacité de procédure technique et/ou dispositif¹² ;
- études portant sur les multi-transplantations ;
- études relatives à un sous-ensemble de la population spécifique¹³ ;
- études portant sur le prélèvement d'organes suite à une cause de décès très particulière¹⁴.

3.4 Analyse de la littérature

Aspects organisationnels

Les aspects organisationnels font référence aux modalités d'action relevant de considérations liées à la gestion de la prise en charge, à la disponibilité de moyens humains et matériels notamment. L'objectif est de prendre en compte les aspects qui d'un point de vue organisationnel peuvent être considérés comme des obstacles ou des leviers d'action à la mise en place de certains axes de

¹¹ Par comparable est entendu respectant le principe de gratuité, acceptant le prélèvement sur donneurs décédés et ayant un taux d'activité de prélèvements sur donneurs décédés supérieur à 10 donneurs par million d'habitants. Cela exclut les pays de l'Est de l'Europe, Israël, l'Iran, la plupart des pays d'Amérique latine (seul l'Argentine, l'Équateur, la Colombie et Cuba dépassent ce taux) ainsi que la plupart de ceux d'Asie.

¹² Par exemple, les immunosuppresseurs.

¹³ Par exemple, portoricains vivants aux États-Unis, adulte de moins de 50 kilos, personnes âgées.

¹⁴ Par exemple, homicide par arme à feu.

développement de la transplantation rénale. Les comparaisons inter pays pourront permettre de mettre en évidence l'impact potentiel de certains modes d'organisation.

Aspects éthiques

L'objectif est de mettre en évidence les conflits éthiques identifiés dans la littérature¹⁵ qui peuvent avoir un impact sur l'acceptabilité sociale et donc les conséquences attendues des axes de développement de la transplantation.

Aspects économiques

L'objectif est de renseigner le coût supplémentaire et les investissements nécessaires à la mise en œuvre des possibilités de développement de la transplantation rénale.

Il est à noter que seules les données de la littérature relatives aux coûts du développement de la transplantation ont été prises en considération dans ce volet. L'analyse comparative du coût des différentes techniques de suppléance est présentée dans l'évaluation globale.

Les données de coûts permettant de comparer les transplantations à partir de donneurs décédés et de donneurs vivants sont renseignées dans l'évaluation globale.

Autres aspects

Des aspects culturels, sociologiques et psychologiques interviennent dans le cadre des dons d'organes. L'objectif n'est pas de conduire une analyse exhaustive de la littérature, mais d'identifier les éléments susceptibles d'influencer le taux de prélèvement de reins. Le rapport intègre des aspects sociologiques, mais de manière limitée et pragmatique. Il documente en particulier les perceptions des acteurs les plus directement concernés par la transplantation de rein, tant du côté des patients que du côté des professionnels de santé.

Privilégiant une perspective pragmatique à dominante médicale¹⁶, le rapport n'aborde pas de manière approfondie des aspects sociologiques sans doute susceptibles de peser, mais de manière essentiellement indirecte – et souvent complexe – sur le prélèvement et la transplantation de reins. Même s'il y est parfois fait référence, des éléments relatifs au débat public, à l'intervention d'une pluralité d'institutions, aux dynamiques de professionnalisation à l'œuvre dans le monde médical, à certaines dimensions culturelles ou anthropologiques, par exemple, ne sont pas traités dans ce rapport¹⁷.

3.5 Limites de la revue de la littérature

Des freins au développement de la transplantation ont été mis en évidence par les professionnels dans le cadre de leur pratique et peuvent difficilement être identifiés dans la littérature ; en particulier, tous les problèmes organisationnels de la chaîne du prélèvement. Cet argument est renforcé par le fait que la littérature étrangère met en avant des difficultés et/ou des solutions non nécessairement transposables au cas français. Aussi, des encadrés sont proposés pour rendre compte des retours d'expériences, des témoignages et des opinions exprimées par les professionnels français. Ces éléments ont été identifiés par le biais de documents et/ou des commentaires transmis par les experts des groupes de travail et de lecture. Ces encadrés permettent également de mettre en perspective les différents points de vue des acteurs de la transplantation. Les arguments recueillis

¹⁵ La méthode d'analyse des enjeux éthiques repose sur une revue de la littérature et l'utilisation d'un cadre de référence permettant de classer les arguments : les quatre principes, identifiés par Beauchamp et Childress (2001), pris dans un sens large : la bienfaisance, la non-malfaisance, l'autonomie et la justice. Ces principes sont « capables de canaliser la discussion et de la rendre opérationnelle », ils forment le « socle commun de la discussion éthique » (28).

¹⁶ Ces éléments ont été documentés à partir de bases de données médicales. Des sources de sciences sociales ont également été traitées, ces dernières ne prétendent cependant pas au même degré d'exhaustivité.

¹⁷ L'exclusion de ces éléments a justifié que les groupes de travail et de lecture se dispensent de la participation de sociologues, qui ont cependant été sollicités sans donner suite.

dans le cadre du groupe de travail et de lecture permettent d'enrichir la présentation concernant la perception des acteurs.

Au total, les encadrés présentant le point de vue des experts ont vocation à compléter les éléments identifiés dans l'analyse de la littérature.

3.6 Plan d'analyse

Le plan d'analyse s'articule autour des sections suivantes :

- Prélèvements de reins sur donneurs décédés.
- Prélèvements de reins sur donneurs vivants.
- Accès à la transplantation et la répartition des greffons.
- Conclusions et recommandations.

4. Prélèvements de reins sur donneurs décédés

D'après les données publiées par le Conseil de l'Europe en 2011 (29), les taux de prélèvement sur donneurs décédés variaient, en 2010, de 2,7 donneurs décédés par million d'habitants (pmh) en Bulgarie à 32 donneurs décédés pmh en Espagne. Cette année-là, la France enregistrait un taux de 23,8 donneurs décédés pmh. Ces disparités montrent l'existence de marges de manœuvre quant aux possibilités d'augmenter le nombre de prélèvements sur donneurs décédés. Afin de les identifier et d'évaluer leur faisabilité dans le contexte français, est proposée une analyse comparée inter pays de l'organisation des prélèvements sur donneurs décédés, notamment avec l'Espagne.

4.1 Cadre légal et état des pratiques

L'objectif est de présenter de manière succincte le cadre légal et de décrire les pratiques afin d'identifier les facteurs susceptibles de permettre une augmentation des prélèvements sur donneurs décédés. L'objectif n'est donc pas de présenter de manière exhaustive l'organisation du système.

4.1.1 Règles de prélèvement

► France

Évolution historique

La loi Caillavet (1976) a autorisé les médecins à prélever des organes sur les cadavres du moment que la personne, de son vivant, ne s'y était pas explicitement opposée. Ce droit d'opposition aux prélèvements a été désigné par la suite sous le terme de consentement présumé et est inscrit dans la loi bioéthique depuis 1994. Les révisions successives de la loi bioéthique ont réaffirmé le choix du consentement présumé, mais ont formalisé les moyens de s'opposer en donnant ainsi une place plus importante aux proches. Si une carte de donneur existe, elle n'a pas de valeur légale. Avec le choix du consentement présumé, ce sont des moyens pour s'assurer de la non-opposition qui ont été développés¹⁸.

- La loi bioéthique de 1994 précise que toute personne majeure est considérée comme consentante au prélèvement de ses organes et tissus après sa mort si elle n'en a pas manifesté le refus de son vivant.
- La loi bioéthique du 6 août 2004 précise que cette opposition peut se faire par l'inscription sur le Registre national des refus (décret n° 97-704, du 30 mai 1997)¹⁹, en informant oralement sa famille de façon à ce qu'elle puisse témoigner de cette opposition après le décès ou par l'expression écrite de cette opposition, sur quelque support que ce soit.
- La loi bioéthique de 2011 rappelle que les établissements de santé sont dans l'obligation de consulter le registre national automatisé des refus de prélèvement d'organes et de tissus. Elle précise également que si le médecin n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt, il doit s'efforcer de recueillir auprès de ses proches l'opposition au don d'organes éventuellement exprimée de son vivant par le défunt, par tout moyen.

Difficultés liées à l'application de la loi en pratique

- Le problème de l'information : les premiers résultats d'une enquête réalisée auprès de la population générale ont été publiés en 2005 ; ils montraient que seulement 8,7 % des personnes interrogées dans la population générale française répondaient avec justesse et sans incohérence aux questions posées à propos du consentement aux prélèvements sur donneurs décédés (30). En

¹⁸ Toutes les versions de loi bioéthique précisent également qu'un consentement spécifique des personnes en charge des mineurs et des adultes sous tutelles est requis.

¹⁹ Le 15 septembre 1998, un registre national des refus a été mis en place pour permettre aux personnes d'exprimer leur opposition au don d'organes.

2007, les résultats d'une enquête, portant spécifiquement sur les personnes favorables au don d'organes, montraient qu'elles répondaient, elles aussi, de manière erronée lorsqu'il était question des registres de refus ou du consentement présumé (31). Lors des États généraux de la bioéthique, cette défaillance d'information a été soulignée (32). Cependant, selon les résultats d'une enquête réalisée en 2009 à partir de bases de données internautes, 59 % des personnes interrogées se disaient au courant du consentement présumé et 69 % approuvaient ce principe (33).

Par ailleurs, la loi bioéthique du 7 juillet 2011 prévoit un renforcement de la communication autour du don d'organes, notamment :

- suite à l'article 8 modifiant le Code de l'éducation, une information sera proposée pendant la scolarité (art. L. 312-17-2) ;
- suite à l'article 14 modifiant le Code du service national, la journée d'appel à la défense intégrera une communication autour du don d'organes.

Une autre proposition a pu être identifiée dans la littérature française pour améliorer la diffusion de l'information, obliger à la délivrance d'une information sur le droit d'opposition aux prélèvements d'organes lors de la signature de tout contrat en lien direct ou indirect avec le décès (assurance décès, contrat d'obsèques, concession funéraire, donation notariée, etc.) (34).

- ▶ Le rôle des proches : la loi considère que les proches sont les témoins de la position des défunts. Cependant, à l'heure actuelle, aucune distinction n'est réellement opérée entre la transmission réelle de la position du proche défunt (témoignage) et la transmission de la volonté personnelle du proche interrogé. En pratique, les proches peuvent avoir deux rôles, celui de « substitut » garantissant que le défunt n'était pas opposé au don d'organes ou celui d'« alternative » à la décision individuelle (35). En France, une part importante des non-prélèvements s'explique par l'opposition aux prélèvements. Le taux d'opposition a été stable sur les dernières années : 32,3 % en 2009, 33,7 % en 2010 et 32,4 % en 2011²⁰. L'opposition émanant des proches du donneur était estimée à 54,4 % des refus en 2010 (36).

Face aux difficultés posées par l'information et le recueil de la position du défunt, le Conseil d'orientation de l'ABM mettait en évidence, dans sa contribution aux débats préparatoires à la révision de la loi de bioéthique du 20 juin 2008, que la réflexion sur une possible évolution de la forme du consentement s'articulait autour de deux questions (37) :

- « Remplacer le consentement présumé par un consentement explicite permettrait-il davantage de clarté et résoudrait-il le problème difficile de la recherche, auprès de ses proches, de la position du donneur ? »
- « Ne faut-il pas au contraire renforcer le consentement présumé en faisant du don d'organe un choix de société, sorte de contrat social de réciprocité ? »

▶ Autres pays

Les principes directeurs de l'OMS reconnaissent l'existence de deux systèmes : *opt in* (consentement explicite) et *opt out* (consentement présumé). À ces deux types de consentement, les adjectifs « fort » et « souple » peuvent être ajoutés pour différencier les législations qui accordent une place plus ou moins importante aux proches dans la décision finale (38). De nombreuses publications identifiées dans la littérature portaient sur les règles légales et leur impact sur le taux de prélèvement (39-44). Ces publications montraient que les modalités pratiques de recueil du consentement pouvaient être variables d'un pays à l'autre, et ce quel que soit le type de consentement

²⁰ Le calcul du taux de refus se fait sur la base de la totalité des états de morts encéphaliques recensés, si l'on réduit la base de calcul aux sujets en état de mort encéphalique réellement éligibles au prélèvement (hors contre-indications médicales), ce taux est plus élevé.

retenu. Ainsi, l'interprétation de la règle n'était pas toujours stable d'une étude à l'autre comme le montrait la revue systématique (38).

De manière très générale, les pays pratiquant le consentement présumé semblent obtenir, en moyenne, plus d'organes que ceux ayant mis en place un consentement explicite. En outre, des pays comme la Belgique ont vu leur taux de don d'organes fortement augmenter à la suite de la mise en place du consentement présumé. Ce constat a incité certains à plaider en faveur de la mise en place du consentement présumé, par exemple aux États-Unis (45,46). Une revue systématique de la littérature parue en 2009, intitulée *A systematic review of presumed consent systems for deceased organ donation* montrait cependant qu'il n'était pas possible de déterminer précisément l'impact de la règle de consentement retenue sur les taux de prélèvement. L'importance relative jouée par le consentement présumé pour expliquer les taux de prélèvement ne pouvait pas être établie à partir de la littérature existante (38). En 2011, une revue réalisée sur l'expérience européenne (47) indiquait également que l'impact de la règle de consentement n'a pu être précisément déterminé. Elle mentionnait qu'il semblait, au vu de la littérature existante, relativement limité. L'influence d'autres facteurs permettrait d'ailleurs d'expliquer les différences de taux de prélèvement observées entre des pays ayant opté pour la même règle de consentement. Cette étude mentionnait notamment le cas de la Belgique qui a presque doublé son taux de don d'organes deux ans après l'implantation du consentement présumé sans qu'un lien de causalité directe n'ait pu être établi.

Le principe de gratuité a été reconnu par la quasi-totalité des pays ; cependant son interprétation peut être variable d'un pays à l'autre. En Espagne, une compensation aux proches, incluant les frais d'enterrement, peut être pratiquée (48). Une étude indiquait que, dans certains cas, ces frais ont pu être suffisamment importants pour devenir un élément crucial de la décision finale des proches (49)²¹.

4.1.2 Organisation des prélèvements

► État des lieux

Les activités liées au prélèvement sont une mission de service public. Le taux de prélèvement dépend du nombre de donneurs potentiels recensés. Des critères cliniques ont été définis pour permettre le recensement des morts encéphaliques. Les recensements et les prélèvements mobilisent de nombreux professionnels et nécessitent des moyens. Le coordinateur a un rôle clef pour faciliter leur organisation (décret du 27 février 1998).

Avant la mise en place du plan greffe, les coordinateurs ne percevaient aucune rémunération spécifique pour cette activité. Le plan greffe 2000–2003 a permis la mise en place et la professionnalisation du personnel paramédical et médical au sein des coordinations hospitalières. Début 2010, 199 unités de coordination hospitalières étaient à l'œuvre dans les établissements de santé autorisés à prélever (50). Cependant, par rapport aux objectifs fixés par la T2A, certaines régions restent sous-dotées (51). Un total de 165 établissements est autorisé à prélever sur personnes décédées. Le plus souvent, le prélèvement est réalisé par l'équipe de transplantation ; dans certaines régions de l'Ouest, le prélèvement est réalisé par les équipes locales (hôpitaux non autorisés à transplanter).

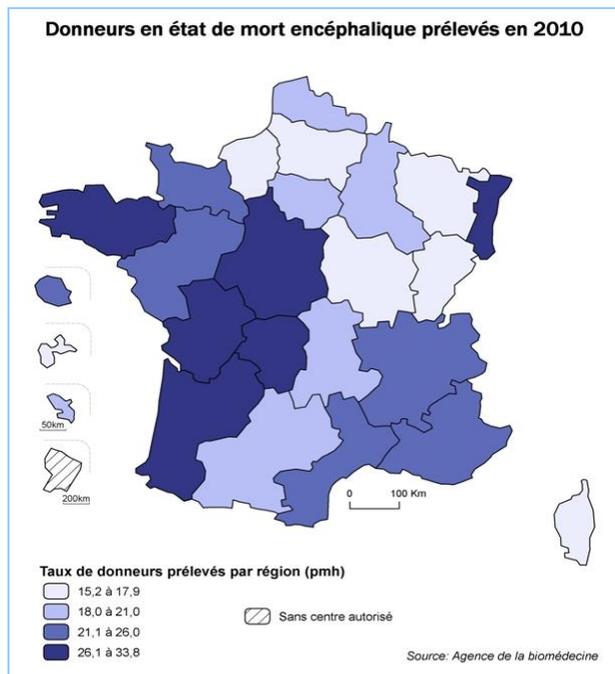
L'augmentation du nombre des unités de coordination et des autorisations a contribué à l'accroissement des prélèvements enregistré sur la période 2000–2008. En 2010, neuf départements comptant au moins un établissement autorisé n'ont eu aucune activité de prélèvement, contre 13 en 2009²². À l'inverse, d'autres ont eu des taux de prélèvements très élevés. Les disparités régionales restaient importantes en 2010 (

²¹ Le Royaume-Uni se posait la même question, cf. « Nuffield Council of Bioethics », 11/10/2011.

²² Pour un panorama plus complet des taux de donneurs recensés et prélevés, voir le rapport sur les coordinations hospitalières publié par l'ABM et disponible sur son site (51).

Carte 1).

Carte 1. Taux de donneurs en état de mort encéphalique prélevés pmh en 2010



Source : ABM (2011, p.27) (52)

► Freins au prélèvement : comparaison entre le modèle de coordination espagnol et le système français

Selon les données de la littérature, l'engagement des réanimateurs, des chirurgiens et des coordinateurs ainsi que la mise à disposition de moyens ont un impact sur le taux de recensement. Le modèle de coordination espagnol était souvent pris comme exemple pour mettre en évidence les modalités organisationnelles ayant un impact sur le recensement et le prélèvement d'organes.

Implication des équipes médicales

Schawch (53) a mené une enquête auprès de quatre équipes françaises impliquées dans le prélèvement d'organes. Le compte-rendu des entretiens conduits avec le personnel mettait en évidence la charge émotionnelle qui pèse sur ces intermédiaires de la transplantation. Les sentiments qu'ils exprimaient vis-à-vis de leur travail étaient ambigus. Selon cette étude, l'équipe était soumise à ce qu'il nomme le « complexe du vautour ». Ce complexe tenait principalement à la confrontation entre la motivation de l'équipe – participer à une mission dont l'objectif est de sauver des vies – et le fait de paraître attendre la mort. L'étude concluait que cela pouvait avoir un impact sur l'implication du personnel dans l'activité de prélèvement : consciemment ou inconsciemment une perception négative de l'activité pourrait limiter l'engagement des équipes dans certaines procédures de prélèvements.

Depuis 2000, la situation a pu évoluer avec la mise en place des unités de coordination hospitalière dans tous les centres préleveurs et la formation proposée par l'ABM pour tous les acteurs impliqués dans cette activité. Ces mesures ont favorisé une évolution de l'implication des équipes.

De nombreuses études insistent sur l'importance de mettre l'accent sur le prélèvement, et pas uniquement sur l'activité de transplantation, et d'inciter les intermédiaires à s'impliquer dans la démarche de prélèvements (9,34,54-56). En Angleterre et au pays de Galles, par exemple, 78 % des proches n'étaient pas approchés par les équipes médicales et le taux de refus était très élevé (45 %) (57).

En Espagne, les explications identifiées donnaient une importance cruciale à l'implication des équipes en précisant que l'obtention du consentement dépend plus de l'intervieweur que de l'interviewé (18,48). Trois modalités organisationnelles distinguent l'Espagne de la France et peuvent s'interpréter comme des tentatives d'influer sur le niveau d'effort des équipes médicales :

- Le personnel médical impliqué dans le prélèvement a un niveau de rémunération qui est, en partie, fonction de l'activité réalisée. Selon les régions, jusqu'à 70 % du total des ressources d'un coordinateur peut dépendre de son activité. En outre, les coordinateurs bénéficient d'un temps de travail allégé (18).
- En Espagne, la majeure partie des coordinateurs sont des médecins alors qu'en France ce sont des infirmiers (18,58). Les Espagnols justifiaient le choix du statut par la difficulté de leurs tâches.
- Un programme d'éducation massif a été mis en place : le personnel médical, impliqué directement ou non dans l'activité de prélèvement, a été sensibilisé ; les coordinateurs ont été sélectionnés, préparés et formés à dialoguer avec les proches (18,58). Ce type de programme a été mis en place plus récemment en France, en 2007.

Offre de soins dans les services de réanimation

En France, les fermetures de services de réanimation consécutives à l'application des objectifs quantifiés des SROS 3 ont eu un impact négatif sur les taux de recensement des donneurs potentiels en état de mort encéphalique. Dans les territoires concernés par ces fermetures, une diminution du recensement des donneurs en état de mort encéphalique a pu être observée.

En Espagne, la possibilité d'engager un processus de prélèvement en vue d'une transplantation a été considérée comme dépendante du nombre de lits pourvus de ventilation mécanique, de l'existence ou non d'un service de neurochirurgie (48). La plupart des hôpitaux ont été équipés de lits de réanimation, et, même dans les plus petits, un poste de coordinateur à temps partiel a été créé. Un pourcentage très élevé de greffons provient d'hôpitaux sans service de neurochirurgie, ou d'hôpitaux préleveurs sans pour autant être transplantateurs (18).

Du soin au soin pour autrui

Le devoir des réanimateurs est de « soigner » ; l'admission en réanimation est motivée par la nécessité de soins invasifs à visée « thérapeutique » tels que la ventilation mécanique. Cependant, dans le cadre standard du prélèvement d'organes où le patient admis en réanimation évolue vers la mort, le réanimateur doit poursuivre les techniques de réanimation pour l'intérêt d'autrui. Dans la littérature, des études ont souligné qu'en France le soin pour autrui n'était pas suffisamment encadré légalement (34).

L'étude de Rodriguez-Arias (49) précise que pour les équipes, l'absence de positionnement légal clair concernant la poursuite de soins dans l'intérêt d'autrui a pu être considérée comme un frein à la mise en œuvre de la ventilation mécanique sans bénéfice direct pour le patient, notamment en raison du risque non nul que le patient tombe dans un état neuro-végétatif permanent. Selon cette étude, le bénéfice social du don d'organes était considéré comme prioritaire en Espagne où l'intérêt de prodiguer des soins pour le bien d'autrui a été clairement posé.

► Du prélèvement à la transplantation : les limites du modèle de coordination espagnol

Le nombre de donneurs prélevés par million d'habitants est un indicateur qui ne permet pas de comparer l'activité de transplantation rénale entre les différents pays. Le modèle de coordination espagnol a souvent été pris comme exemple dans la littérature en raison de son taux de prélèvements par millions d'habitants élevé. Ce modèle facilite l'identification des freins aux prélèvements en France. Cependant, la comparaison des taux de transplantation rénale français et espagnol soulève la question des limites du modèle espagnol. S'il est très incitatif au niveau des prélèvements, le modèle de coordination espagnol a un taux de reins prélevés mais non greffés supérieur à celui de la France. Au regard du nombre de reins transplantés, l'écart entre la France et l'Espagne

se resserre : 44,7 pmh *versus* 47,3 pmh en 2010 (29). Le système espagnol, fondé sur une incitation financière des coordinations hospitalières et leur indépendance, pose de manière plus réaliste la question de l'objectif à atteindre. Le prélèvement est une étape nécessaire, mais non suffisante, la finalité étant la transplantation.

4.1.3 Financement de l'activité

De nombreuses études étrangères ont confirmé l'importance des budgets accordés à l'activité de prélèvement en soulignant que les faibles taux de détection des morts encéphaliques et de prélèvements pouvaient être expliqués par l'absence d'une prise en charge des frais induits par ces activités. Une telle situation a été mentionnée dans plusieurs pays : au Canada (59), en Nouvelle-Zélande (39), au Japon (60), en Angleterre et au pays de Galles (57) ainsi qu'en Allemagne (61).

En France, depuis l'introduction de la T2A, en 2005, les frais liés à l'activité de prélèvement ont été pris en considération²³. Les forfaits suivants ont été mis en place (art. L. 162-22-6 du Code de la sécurité sociale) :

- Coordination des prélèvements d'organes (CPO) : ce forfait se décompose en plusieurs niveaux selon la nature des autorisations et des missions des établissements et selon l'activité de recensement des donneurs.
- Prélèvements d'organes (PO) : ce forfait finance les frais spécifiques liés au diagnostic de la mort encéphalique, à la mobilisation des équipes, à l'occupation d'un bloc, aux bilans biologiques, au typage HLA, au transport du corps, à la conservation des organes, etc.

Si ces financements sont fléchés vers l'activité de prélèvement, il n'existe cependant aucun contrôle pour s'assurer qu'ils sont effectivement dédiés à ces activités.

Encadré 3. Synthèse de la littérature concernant le cadre légal et l'organisation des prélèvements sur donneurs décédés

- La législation concernant les prélèvements sur donneurs décédés en France repose sur la règle du consentement présumé. Les proches attestent de la non-opposition des défunts ; dans les faits, ils peuvent donner leur opinion. Le taux de refus explique une part importante des non-prélèvements.
- L'Espagne a enregistré ces dernières années un taux de prélèvement sur donneurs décédés plus important que la France. Son taux de reins prélevés, mais non greffés est cependant supérieur à celui de la France. Ces différences sont en partie expliquées par des facteurs organisationnels et la mise en place d'actions proactives.
- Par ailleurs, le financement de l'activité et l'investissement réalisé pour développer la transplantation apparaissent comme des facteurs clés de la réussite du système.

²³ Steiner (9) indique que si l'ABM plaçait beaucoup d'espoir dans ce mode de financement, ce dernier n'a pas encore porté ses fruits en raison de son installation récente et de son manque de visibilité pour les gestionnaires. L'impact réel du passage à la tarification à l'activité sur le niveau d'activité des transplantations mériterait d'être évalué.

4.1.4 Retours sur les pratiques et points de vue des experts

La revue de la littérature ne permet pas nécessairement de recenser l'ensemble des freins aux activités de prélèvement et de recensement. Les experts des groupes de travail et de lecture ont fait part de leur point de vue ; celui d'autres acteurs de la transplantation sur cette question a également été pris en compte (Encadré 4).

Encadré 4. Point de vue des experts concernant les freins aux prélèvements

- Concernant le paragraphe du soin au soin pour autrui :

La loi Leonetti, impliquant un arrêt de la réanimation lorsqu'il n'y a plus d'espoir thérapeutique pour le patient²⁴, a été présentée comme pouvant être en conflit avec le maintien des fonctions vitales des patients cérébrolésés qui ne sont pas encore en état de mort encéphalique²⁵.

Un commentaire mentionnait que la notion de soin pour autrui a pu parfois être niée par les réanimateurs susceptibles de prendre en charge des potentiels donneurs. L'implication des équipes médicales est « le déterminant » du prélèvement, les équipes paramédicales ne peuvent durablement se substituer au rôle essentiel que devraient jouer les médecins.

- Concernant le paragraphe sur l'implication des équipes :

Le temps disponible du personnel dans les centres de réanimation devrait être envisagé comme un frein à l'activité des prélèvements (14).

L'importance de la professionnalisation de l'activité en Espagne mériterait sans doute d'être mieux mise en évidence.

Au regard des difficultés recensées pour les équipes, la nécessité du suivi psychologique des équipes impliquées dans l'arrêt des soins et le prélèvement d'organes a été soulignée.

- Les règles d'astreintes et compensations financières :

En France, l'Association française d'urologie conduit une enquête qualitative en 2010 auprès des chirurgiens transplantateurs. Elle a montré un manque d'harmonisation concernant les règles des astreintes et des plages horaires de travail dans le cadre des prélèvements en fonction des établissements de santé (par exemple, la prise en charge variait entre 700 et moins de 70 euros par prélèvement). En outre, les préleveurs étaient exposés à des problèmes d'assurance en cas de déplacement de l'équipe : 77 % des préleveurs étaient assurés, 13 % ne savaient pas s'ils étaient ou pas assurés et 10 % n'avaient pas d'assurance. Cette enquête montrait par ailleurs que la compensation financière des astreintes était une préoccupation importante des urologues²⁶.

La méthodologie de cette enquête a été remise en cause par un membre du groupe de lecture. Pour ce dernier, faire aujourd'hui un état des lieux exhaustif

²⁴ Art. L. 1110 « Ces actes [soins médicaux] ne doivent pas être poursuivis par une obstination déraisonnable. Lorsqu'ils apparaissent inutiles, disproportionnés ou n'ayant d'autre effet que le seul maintien artificiel de la vie, ils peuvent être suspendus ou ne pas être entrepris. Dans ce cas, le médecin sauvegarde la dignité du mourant et assure la qualité de sa vie en dispensant les soins visés à l'article L. 1110-10. »

²⁵ Ce point a notamment été abordé dans la note que l'AFU a adressée à l'ABM concernant l'élaboration du nouveau plan greffe.

²⁶ Ce point a notamment été abordé dans la note que l'AFU a adressée à l'ABM concernant l'élaboration du nouveau plan greffe.

des moyens humains déployés dans les activités de prélèvement et de transplantation apparaît très difficile tant elles sont intriquées avec toutes les autres activités.

Par ailleurs, les difficultés liées à l'organisation du prélèvement chirurgical ont été mises en évidence. Faute de personnel suffisant et de mutualisation à l'échelon régional, le prélèvement et la transplantation s'organisent aujourd'hui sur des systèmes d'astreintes multiples quasi permanentes, non reconnues et incompatibles avec une vie privée. En pratique, il y a une désaffection des jeunes chirurgiens pour les spécialités impliquées dans la transplantation. Le modèle d'Eurotransplant a été proposé à titre d'exemple de piste de solution : un senior et un junior pour le thorax (cœur, poumons), idem pour l'abdomen (foie, reins, pancréas) plutôt que de déplacer cinq équipes de deux personnes comme c'est le cas aujourd'hui en France. En outre, l'échange de données informatisées, la réduction de la zone de garde et un échange direct entre l'équipe de prélèvement et de transplantation dans le cadre d'une garde mutualisée à l'échelon de la région devraient permettre d'améliorer l'efficacité du prélèvement. Enfin, les chirurgiens doivent être rémunérés à la hauteur de la pénibilité de l'acte.

- La faible attractivité de l'activité de transplantation était considérée comme un frein majeur au développement. Le prélèvement et la transplantation sont perçus comme des tâches contraignantes et répétitives par rapport aux autres activités des chirurgiens qui les exercent. En pratique, cette activité est souvent dévolue à des équipes entières de chirurgiens étrangers recrutés pour cela. Il s'agit d'une forme de sous-traitance pas forcément raisonnable. La transplantation pourrait être envisagée comme une activité temporaire valorisée dans les carrières pour rendre cette activité plus attractive et limiter les phénomènes de sous-traitance.

Enfin, il a été mentionné que l'analyse des freins aux prélèvements mériterait une enquête plus approfondie auprès des coordinations au niveau régional.

- Concernant des points non abordés sur la comparaison entre la France et l'Espagne.

Il a été souligné que l'Espagne avait privilégié la transplantation et peu le développement de la dialyse par comparaison avec la France et qu'un des facteurs pouvant expliquer les taux élevés de prélèvements de l'Espagne était la surmortalité routière et celle liée aux pathologies cardio-vasculaires.

Par ailleurs, différents points de vue se sont exprimés concernant le rôle que pourrait jouer la mise en place d'un système d'allocation très incitatif à l'échelon local en Espagne. Si pour certains cela devait être considéré comme une des modalités organisationnelles expliquant le succès du modèle espagnol, d'autres soulignaient que cela mériterait d'être documenté. Des exemples de pays où la répartition se fait au niveau national, voire au-delà (Eurotransplant), sans que cela ait un impact négatif sur les chiffres du prélèvement et la motivation des équipes étaient notamment cités.

4.2 Axes de développement de la transplantation rénale

Trois axes de développement de la transplantation rénale peuvent être envisagés pour augmenter les prélèvements de reins (50) :

- améliorer la détection des personnes en état de mort encéphalique ;

- diminuer les taux de refus ;
- élargir le pool de donneurs potentiels.

4.2.1 Recensement des morts encéphaliques

Une baisse tendancielle du nombre de donneurs potentiels en état de mort encéphalique et une augmentation de l'âge moyen des donneurs ont pu être constatées. L'étude de Tuppin *et al.* en 2010 (62) a montré que la marge de développement des dons à partir des personnes en état de mort encéphalique était insuffisante pour combler les besoins. Les données semblent cependant indiquer que le recensement peut être amélioré. La mise en place de programmes tels que Donor Action, désormais appelé en France Cristal Action, a par exemple permis une augmentation des taux de recensement. Ce programme est un outil d'évaluation à destination des établissements de santé qui comprend :

- une analyse de la prise en charge des donneurs potentiels et des décès hospitaliers ;
- une enquête sur les connaissances, attitudes et pratiques des professionnels de santé ;
- un traitement des données et un retour d'informations sécurisées accessibles ;
- un appui permanent de l'Agence de la biomédecine.

Ce programme s'intéresse à la potentialité du don et constitue un outil d'assurance qualité. Dans les hôpitaux où il a été implanté entre 2001 et 2004, une augmentation du recensement de 69 % et du prélèvement de 58 % a été enregistrée. Une étude française a mis en évidence une augmentation de 13 à 27,4 donneurs pmh deux ans après la mise en place de Cristal Action (63). Un impact positif dans l'ensemble des pays européens qui l'ont mis en place a été enregistré pouvant aller jusqu'à une augmentation des dons de 160 % (47).

Aussi l'ABM a-t-elle proposé de déployer ce programme à l'ensemble des hôpitaux français. Ce type d'action pourrait à moyen terme avoir un impact positif sur le taux de prélèvement. Si l'objectif national de 50 donneurs recensés pmh était atteint dans toutes les régions, cela permettrait une augmentation de 2 % des transplantations et une augmentation de 10 % des transplantations dans le cas de 60 donneurs recensés pmh (62).

Par ailleurs, le rapport des coordinations hospitalières en 2010 indiquait qu'indépendamment des caractéristiques de l'établissement, le nombre de donneurs recensés était d'autant plus important que les ressources humaines dédiées au recensement était élevées. En se fondant sur l'activité de recensement de donneurs d'organes, l'application de la T2A aurait dû conduire à financer des postes supplémentaires au sein des coordinations hospitalières. En effet, si certaines régions étaient surdotées en effectifs par rapport à leur activité, la plupart étaient sous-dotées. Par comparaison au nombre de postes de paramédicaux, le nombre de postes médicaux prévus et non encore attribués était encore très important en 2009 (n = 30) (51). Une optimisation des activités de coordination apparaît donc souhaitable.

Un meilleur recensement des morts encéphaliques constitue un axe de développement. Dans cette perspective, l'ABM a mis l'accent sur trois volets :

1. l'optimisation des coordinations hospitalières ;
2. l'analyse de l'hétérogénéité en matière de prélèvement d'organe ;
3. le développement du programme de recensement des donneurs potentiels.

4.2.2 Taux de refus

Pour Tuppin *et al.* 2010 (62), la différence de taux de prélèvement entre la France et l'Espagne était principalement liée à la moindre opposition aux prélèvements en Espagne. En Espagne, le taux d'opposition était autour de 15 % ces dernières années alors qu'en France il est resté constant autour de 30 % depuis plus de 10 ans. Le taux d'opposition, sans autre cause de non-prélèvement, était de 41,1 % en 2010 (36).

Diminuer le taux de refus permettrait d'augmenter le nombre de prélèvements. L'analyse de la littérature a mis en évidence deux pistes d'actions :

- celles orientées vers les donneurs potentiels et leurs proches ;
- celles orientées vers les acteurs du prélèvement.

Ces actions pouvaient prendre la forme de campagnes d'information, de sensibilisation ou de programmes d'éducation.

Entre 2000 et 2010, des messages forts ont été diffusés à destination des donneurs potentiels pour les inciter à évoquer leur position vis-à-vis du don d'organes avec leurs proches : « Pour sauver des vies il faut l'avoir dit » ; « Pour ou contre, prenez position » ; « En parler c'est agir ». Ces messages ont été relayés par la presse, les radios, la télévision et, plus récemment, par internet. Cependant, la transmission de la volonté quant au don d'organes stagne à 40 % d'après les chiffres de l'ABM. Ne pas connaître l'opinion du défunt rendrait plus complexe la prise de position des proches (13).

La communication vers les donneurs et leurs proches sur le don d'organe a été notablement renforcée par les modifications introduites par la loi bioéthique du 7 juillet 2011 (articles 8 et 14) qui visent à la rendre systématique auprès des jeunes à travers deux vecteurs : l'Éducation nationale et la journée d'appel à la défense.

Si l'information a été considérée comme essentielle pour participer à consolider une vision positive du don d'organes, ses effets en termes de prélèvements d'organes supplémentaires n'ont pas pu être mis en évidence (64).

Cependant, une médiatisation excessive et non maîtrisée pourrait également avoir un impact négatif sur les taux de refus. Dans sa réflexion sur la médiatisation de certaines transplantations, le Conseil d'orientation de l'ABM insistait sur l'importance de veiller à ne pas mettre en cause l'activité de prélèvement et de transplantation. Cela impliquait notamment qu'une attention permanente soit accordée au respect des donneurs, de leurs proches et des receveurs (65).

En Italie, une étude a été mise en place pour mesurer l'effet de cours dispensés dans l'enseignement secondaire. Les résultats montraient un impact positif : réduction des taux de refus et augmentation du nombre de jeunes qui déclaraient avoir parlé du don d'organes avec leur proche. Cependant, cette étude ne permettait pas de savoir si ces effets perduraient dans le temps (66).

En France, un programme européen comportant une formation à l'entretien des proches animée par un psychologue spécialisé dans ce domaine a été mis en place dès les années 1990 (séminaire interrégional sur le prélèvement et la transplantation). En Espagne, les études montraient qu'un nombre plus important de médecins coordinateurs formés à engager le dialogue avec les proches a permis de favoriser une diminution du taux de refus (18,58,67). Toutefois, là encore, il n'est pas évident de quantifier les retombées de ces programmes. Concernant l'entretien avec les proches de façon plus spécifique, les effets du programme *Transplant Procurement Manager* mis en place très tôt en Espagne n'ont pas été évalués.

Pour conclure, il convient de mentionner que les éléments identifiés dans la présente revue de littérature vont dans le sens de ceux identifiés par le NICE en 2011 (68). Les études recensées par le NICE mettaient en évidence le rôle crucial des proches et des intermédiaires du don. Cependant peu d'études de niveau de preuve élevé permettaient d'établir des recommandations visant à augmenter le recensement et le taux de consentement.

4.2.3 Élargir le pool de donneurs potentiels

L'élargissement du pool de donneurs potentiels se traduit par un recours plus important aux donneurs à critères élargis et à la mise en place de protocoles de recherche visant à évaluer la faisabilité et l'efficacité de l'utilisation de certains greffons jusque-là non transplantés.

Le terme « critères élargis » désigne les donneurs dont le risque d'échec de la transplantation est majoré en raison de leur âge et/ou de la présence de comorbidités. L'UNOS en 2002 a précisé les critères permettant de classer un donneur parmi les donneurs à critères élargis – donneur de plus de 60 ans ou de plus de 50 ans et présentant au moins deux des facteurs de risque suivant : la présence d'une hypertension artérielle, une créatinémie > 1,5 mg/dl et/ou tous décédés des suites d'un accident vasculaire cérébral (47). À ces critères doivent être ajoutés les donneurs décédés après un arrêt cardiaque.

Parallèlement à l'élargissement du pool de donneurs, la revue de littérature a montré qu'une part importante de la réflexion sur ces possibilités de développement concernait les moyens d'améliorer la qualité des greffons prélevés sur donneurs à critères élargis.

D'autres protocoles de recherche visant à augmenter le pool de donneurs potentiels ont également été mis en place.

► **Donneurs à critères élargis répondant aux critères définis pas l'UNOS**

Dans de nombreux pays, une augmentation de l'âge moyen des donneurs a pu être observée (58,69). Ce choix constitue notamment une des pistes privilégiées par l'Espagne pour développer la transplantation rénale. Ainsi, la différence de taux de donneurs de plus de 60 ans était marquée entre l'Espagne (37,9 % en 2004) et la France (25 % en 2005) (70), mais aussi par rapport à d'autres pays comme les États-Unis²⁷. Au regard de l'importance prise par ces types de prélèvements, il a été choisi d'adopter la terminologie de « donneurs optimaux » pour désigner les donneurs en état de mort encéphalique sans aucune des caractéristiques associées à la catégorie des donneurs à critères élargis.

Selon les études, l'accroissement de l'âge augmentait sensiblement le risque de complications vasculaires, retardait la reprise de la fonction rénale et pouvait augmenter la proportion de rejet, notamment lorsque la durée d'ischémie froide avait été prolongée (70,72-75). Une étude française, publiée en 2003 portant sur l'impact des facteurs de risque à trois ans sur la survie des greffons, a montré que l'hypertension artérielle, une créatinémie élevée et le décès lié à des causes de décès par accident vasculaire cérébral étaient des facteurs de risque indépendants ; l'âge était un facteur de risque dépendant des comorbidités (76).

En France, une évaluation d'un indicateur de qualité des équipes de transplantations d'organes a été mise en place en 2005 et approuvée par le Conseil d'orientation de l'ABM (77). Le protocole d'évaluation met en évidence l'importance de tenir compte des caractéristiques du donneur pour comparer la fréquence des échecs de transplantations (77).

Dans la littérature, l'utilisation des organes de donneurs de plus de 60 ans était considérée comme une solution pour stabiliser, voire réduire, la liste d'attente. En outre, l'expérience menée en Catalogne a montré qu'il était possible de maintenir de bons résultats post-transplantation (58). Les transplantations de greffons prélevés sur des donneurs âgés restaient bénéfiques par rapport à la dialyse pour de nombreux malades. La transplantation multipliait par 2,5 les chances de survie d'un receveur de plus de 60 ans (70). Appariement les donneurs et les receveurs en fonction de leur âge et limiter le temps d'ischémie froide favorisaient la prise en compte du bénéfice individuel de la transplantation (72,78,79). Une revue de littérature européenne confirmait l'intérêt du recours aux donneurs à critères élargis, et notamment d'un appariement donneur/receveur fondé sur l'âge. Elle mentionnait une méta-analyse réalisée à partir de 1 001 études qui concluait que l'utilisation de ces donneurs augmentait le nombre de greffons disponibles, réduisait le temps d'attente et limitait la morbi-mortalité associée à la dialyse (47).

²⁷ L'analyse de Chang et al., en 2003, montrait en effet que la différence de croissance des taux de prélèvements entre les systèmes espagnol et américain était liée en premier lieu à un recours plus important aux donneurs de plus de 60 ans en Espagne qu'aux États-Unis (71).

► **Donneurs décédés après arrêt cardiaque**

Les législations et la place prise par les prélèvements sur donneurs décédés après arrêt cardiaque dans l'activité de transplantation rénale diffèrent d'un pays à l'autre (78). En Europe, 27 pays ont participé à une étude portant sur les pratiques actuelles concernant le recours aux donneurs décédés après arrêt cardiaque. Sept pays n'ont pas envisagé ce type de prélèvements ; dans dix pays qui l'envisagent, ce type de prélèvement n'est pas encore mis en place. Dans six de ces pays, la loi doit être modifiée pour autoriser le démarrage de cette activité. Dans les pays qui développent cette pratique, la plupart des prélèvements sont réalisés sur des donneurs décédés après un arrêt cardiaque contrôlé (classe III de la classification de Maastricht). Seules la France et l'Espagne pratiquent majoritairement des prélèvements après arrêt cardiaque non contrôlé (classes I et II de la classification de Maastricht) (cf. Encadré 5) (80).

Encadré 5. Classification de Maastricht²⁸ : définition des quatre classes

- **I.** Les personnes qui font un arrêt cardiaque en dehors de tout contexte de prise en charge médicalisée et pour lesquelles le prélèvement d'organes ne pourra être envisagé que si la mise en œuvre de gestes de réanimation de qualité a été réalisée moins de 30 min après l'arrêt cardiaque.
- **II.** Les personnes qui font un arrêt cardiaque en présence de secours qualifiés, aptes à réaliser un massage cardiaque et une ventilation mécanique efficaces, mais dont la réanimation ne permettra pas une récupération hémodynamique.
- **III.** Les personnes hospitalisées pour lesquelles une décision d'arrêt des traitements est prise en raison de leur pronostic.
- **IV.** Les personnes décédées en mort encéphalique qui font un arrêt cardiaque irréversible au cours de la prise en charge de réanimation.

En 2006, un programme expérimental a été mis en place en France. Les établissements volontaires ont signé une convention les engageant à suivre les protocoles validés par le comité de pilotage de l'ABM les autorisant à prélever des organes sur donneurs décédés après arrêt cardiaque non contrôlé (I, II et IV). Les établissements se sont engagés, en signant la convention, à informer l'ABM de ces prélèvements et de leurs conséquences pour le receveur. Ce transfert d'informations a permis de dresser le bilan de ce programme en évaluant l'activité de 11 sites pendant 3 ans.

Au total, 308 donneurs décédés après arrêt cardiaque ont été recensés, 148 ont été prélevés et 165 transplantations de reins supplémentaires ont été réalisées. En 2010, 121 décès après arrêt cardiaque ont été déclarés à l'ABM et 79 transplantations de reins ont pu être réalisées. La survie du greffon rénal était de 94 %, avec cependant un taux élevé de retard de fonction du greffon – proche de 90 %. En outre, il a été mentionné que l'autonomie rénale n'était généralement retrouvée que 15 jours après la transplantation (81).

La littérature étrangère mettait en évidence des résultats prometteurs et concluait que cette technique était fiable et reproductible (82-84). Augmenter le nombre de prélèvements sur donneurs décédés après arrêt cardiaque constituait un axe à développer (80,85-87).

L'étude de Hoogland *et al.* en 2011 (87) indiquait que les résultats des prélèvements sur donneurs décédés par arrêt cardiaque contrôlé et non contrôlé étaient équivalents pour les receveurs (non-fonction primaire²⁹, retard de la fonction rénale, survie du greffon et du receveur à 5 et 10 ans ainsi que le taux de filtration glomérulaire 1 an après la transplantation ont notamment été évalués) et ils étaient supérieurs en termes de survie par rapport au maintien en dialyse. L'étude de Domínguez-Gil *et al.*, en 2011 (80), mentionnait également les résultats des transplantations à partir de donneurs décédés en comparant les greffons prélevés sur des donneurs décédés après un arrêt cardiaque contrôlé et ceux prélevés après un arrêt cardiaque non contrôlé. Si les informations disponibles ne permettaient pas une analyse comparée approfondie, il ressortait que les deux types de transplantations étaient comparables en termes de résultats. Un retard de reprise plus important

²⁸ Notons qu'il ne s'agit pas de la définition princeps, mais d'une définition adaptée et adoptée en France. Une révision internationale est prévue en 2012.

²⁹ Rein qui ne fonctionne jamais.

était mis en évidence pour les greffons prélevés après un arrêt cardiaque non contrôlé, mais aucune différence significative sur la survie à un an n'apparaissait. Les arrêts non contrôlés pourraient cependant être associés à des taux d'organes prélevés mais non transplantés plus importants que lorsque l'arrêt est contrôlé.

Enfin, les données recueillies montraient que l'augmentation du recours aux prélèvements sur donneurs décédés après arrêt cardiaque contrôlé s'accompagnait d'une diminution des prélèvements sur donneurs en état de mort encéphalique. Par exemple, Pays-Bas et Belgique ont enregistré des diminutions des prélèvements sur donneurs en état de mort encéphalique, respectivement de 22 et 19 % entre 2000 et 2009, alors que la plupart des pays européens ont connu une hausse de ces prélèvements sur cette période. Dans ces deux pays, l'augmentation du recours aux donneurs décédés après arrêt cardiaque n'aurait pas eu un impact important sur l'activité de transplantation (80). Ce constat était également souligné dans la revue de littérature de Roels *et al.* en 2004 (47). Le recours aux donneurs décédés par arrêt cardiaque incluant ceux répondant aux critères de Maastricht III devrait théoriquement permettre de multiplier par 2,5 ou 4 le nombre de donneurs d'organes. Pourtant, les Pays-Bas ont enregistré une chute de 58,7 % des prélèvements sur donneurs en état de mort encéphalique suite au lancement du programme des prélèvements sur donneurs décédés après arrêt cardiaque. Cette étude précisait cependant que le taux de refus des familles était moindre pour les personnes décédées par arrêt cardiaque que pour celles en état de mort encéphalique (4 % *versus* 24 %).

En France, en 2007, ces transplantations ne représentaient que 1,4 % de l'activité. Seuls quelques centres étaient impliqués dans ce type de prélèvement. Une augmentation de l'activité pourrait être envisagée si la pratique était généralisée bien que l'impact sur le nombre de prélèvements reste difficile à anticiper (78,88). Aux Pays-Bas, cette activité constituait 5 % des prélèvements en 1994, 39 % en 2003 et 47 % en 2005. Les Pays-Bas ont le taux de reins prélevés sur donneurs décédés après arrêt cardiaque le plus important. Aux États-Unis, ce type de prélèvement a augmenté de 100 % en deux ans³⁰. Ces pays ont autorisé les prélèvements de classe III de la classification de Maastricht. En France, l'élargissement aux donneurs décédés par arrêt cardiaque répondant au critère de Maastricht III est actuellement en cours de réflexion au sein du Conseil d'orientation de l'ABM et des Commissions d'éthique des Sociétés savantes, par exemple, la Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) et la Société de réanimation de langue française (SRLF). Le rapport au Parlement pour la révision de la loi bioéthique du 19 janvier 2010 indiquait : « Les députés de la mission invitent les Sociétés savantes à ouvrir le débat sur la procédure de prélèvements après arrêt cardiaque (catégorie Maastricht III), en se penchant notamment sur les critères médicaux de prélèvement, l'intentionnalité des actes médicaux, leur dimension éthique et leur délai ».

Au total, les donneurs à critères élargis (répondant aux critères UNOS et décédés par arrêt cardiaque) constituent un axe de développement de la transplantation rénale dont les possibilités ne semblent pas épuisées au regard de la littérature et des comparaisons inter pays. Élargir le pool de donneurs implique une redéfinition des critères de prélevabilité. L'engagement des équipes dans le recensement et la prise en charge des donneurs potentiels répondant à ces critères est également essentiel. Ce type de donneurs peut plus facilement échapper aux recensements. Pour pallier cette difficulté, la démarche « un réflexe pour la greffe » a été initiée par l'ABM dans plusieurs régions françaises. Par ailleurs, le prolongement de cet axe est assuré par la poursuite de la réflexion sur l'élargissement à certaines catégories comme les donneurs décédés après arrêt cardiaque de classe III de Maastricht.

³⁰ Données issues des études d'Antoine *et al.*, 2008 (88) et Bos *et al.*, 2005 (84).

► Améliorer la qualité des transplantations rénales : les machines à perfusion

La recherche de l'amélioration de la qualité des greffons, notamment de ceux prélevés sur donneurs à critères élargis, doit rester une préoccupation constante (75). Si toutes les études identifiées dans la littérature mentionnaient l'importance de limiter les durées d'ischémie froide pour ce type de greffon, l'utilisation des machines à perfusion constituait également une piste d'amélioration de la qualité des greffons transplantés et donc de leur survie.

Une revue exhaustive de la littérature réalisée en 2009 concluait qu'il n'existait pas suffisamment de preuves pour affirmer que l'utilisation d'une machine à perfusion était plus efficace ou coût-efficace par rapport à une technique de préservation à froid (en statique). Les résultats du modèle coût-utilité proposé s'inversaient en fonction des données utilisées. Avec celles de l'étude conduite en Europe, l'utilisation des machines à perfusion apparaissait à la fois moins coûteuse et plus efficace en termes de QALY, alors qu'avec les données issues d'une étude conduite au Royaume-Uni, elle était plus coûteuse et moins efficace. L'incertitude autour de l'effet de la technique de préservation des organes sur la survie du greffon expliquait notamment les difficultés à conclure. Selon cette évaluation, une des priorités était d'identifier les donneurs et receveurs pour lesquels l'utilisation des machines à perfusion comme technique de préservation serait une stratégie plus efficace (89).

La littérature internationale a mis en évidence l'intérêt d'une utilisation systématique dans le cadre des prélèvements sur donneurs à critères élargis³¹ (83,90,91). Ces machines permettraient d'éviter des échecs de la transplantation, et les résultats à 3 ans montraient que le gain de survie perdurait (92). Concernant, les donneurs à critères élargis (91 paires sélectionnées selon les critères de l'UNOS) en 2011, les résultats suivants ont été publiés (91) :

- les retards de reprise de la fonction rénale étaient plus fréquents dans le groupe des greffons conservés en statique (29,7 %) que dans celui des greffons perfusés (22 %, $p = 0,047$) ;
- les non-fonctions primaires de greffons étaient plus fréquentes dans le groupe des greffons conservés en statique que dans le groupe des greffons perfusés (12 % vs 3 %, $p = 0,04$) ;
- la survie à un an (avec censure des décès) était significativement meilleure pour les greffons perfusés comparés aux greffons conservés en statique (92,3 % vs 80,2 %, $p = 0,02$) ;
- l'impact sur la survie des greffons à un an était d'autant plus prononcé pour les greffons ayant développé un retard de fonction (41 % pour les greffons conservés en statique vs 85 % pour ceux perfusés sur machine, $p = 0,003$) ;
- en analyse multivariée (modèle de Cox), le risque de perte fonctionnelle du greffon à un an diminuait de 35 %.

Au total, outre la poursuite du recueil d'informations et la diminution du temps d'ischémie froide, la diffusion des machines à perfusion était considérée comme une troisième piste pour améliorer les résultats des transplantations à partir de donneurs à critères élargis et le taux de transplantation en limitant le nombre de reins prélevés non greffés.

En France, l'utilisation de ces machines a été considérée comme essentielle pour accompagner le développement de la transplantation sur donneurs à critères élargis (81,88). Le Conseil scientifique de l'ABM a d'ailleurs précisé l'utilisation attendue de ces machines : les deux reins d'un donneur décédé à critères élargis doivent être perfusés, les temps d'ischémie froide ne doivent pas être augmentés. L'ABM, en se fondant sur les données concernant les donneurs décédés à critères élargis, anticipe que la mise en place de ses recommandations devrait se traduire par une forte montée en charge de l'activité : la part des reins prélevés mis sous machine à perfusion était de 5 % en 2011 ; elle pourrait atteindre 45 % en 2015.

► Autres protocoles de recherche mis en place

L'utilisation des organes prélevés sur des personnes présentant des marqueurs infectieux vis-à-vis de l'hépatite B ou C a été strictement encadrée par le décret du 21 décembre 2005 qui les autori-

³¹ Dans l'étude de Moers *et al.* 2009 (90), les prélèvements sur donneurs décédés après arrêt cardiaque concernaient les classes III et IV de Maastricht.

sait, à titre expérimental, pour 5 ans et dans le cadre de protocoles dérogatoires. L'évaluation de ces protocoles dérogatoires a été publiée dans un rapport intégrant les analyses de l'Agence de la biomédecine et remis par l'Afssaps à la ministre de la Santé fin 2009. Un certain nombre de bénéfices ont été démontrés. Premièrement, 446 transplantations de rein supplémentaires sur 3 ans ont pu être réalisées. Deuxièmement, aucun cas de transmission de l'hépatite B par des organes autres que le foie n'a pu être mis en évidence. Cependant, l'utilisation de greffons de donneurs porteurs de marqueurs infectieux de l'hépatite C n'a pu être évaluée en raison du nombre trop faible de transplantations réalisées.

Le décret n° 2010-1625 du 23 décembre 2010 met fin au dispositif dérogatoire, et s'accompagne d'une modification des arrêtés relatifs à la sécurité sanitaire des produits de santé d'origine humaine. Ces arrêtés ouvrent la possibilité d'utiliser des greffons porteurs de marqueurs infectieux des hépatites B et C (52). Les conditions d'utilisation de ces greffons ont été précisées par l'ABM : il n'y a plus de procédure dérogatoire pour les donneurs anti-HBc positifs avec ou sans Ac anti-HBs et des recommandations de bonnes pratiques, toujours dérogatoires, pour le donneur VHC+.

4.2.4 Aspects économiques

► Augmentation du recensement des morts encéphaliques et la diminution du taux de refus

Dans la littérature économique, la communication et les programmes d'éducation étaient associés à un coût d'investissement important. En 2007, le budget communication de l'ABM a d'ailleurs été augmenté pour répondre à l'exigence d'informer les jeunes de 16 à 25 ans. Ces dépenses doivent être mises en balance avec l'impact attendu de ces campagnes.

Parallèlement, pour Thorne (54), les encouragements à destination du personnel médical était présentée comme une activité coûteuse. Selon cette étude, une augmentation des dépenses de fonctionnement de l'ordre de 50 % permettrait une augmentation de 13 % du nombre de reins disponibles aux États-Unis. Ces données varient en fonction de la culture et de la valeur accordée à l'altruisme, la conclusion invitait chaque nation à mesurer l'effort qui devrait être fait.

En outre, selon certaines études, les mesures mises en place en Espagne n'ont pas significativement affecté les coûts d'organisation de la transplantation ; les investissements ayant été largement compensés par la réduction des coûts liée à la baisse du recours à la dialyse (18,48,49).

Les recommandations du NICE allaient dans ce sens en mettant en évidence l'impact de la diminution du temps passé en liste d'attente en termes de coûts évités (68).

► Élargissement du pool de donneurs

Le recours aux prélèvements sur donneurs à critères élargis représente un coût supplémentaire par rapport aux prélèvements sur donneurs en état de mort encéphalique dont la qualité des organes est considérée comme optimale.

Cas de l'augmentation de l'âge des donneurs et des receveurs

Une des premières conséquences de l'augmentation de l'âge des donneurs et des receveurs pourrait être l'augmentation du coût des transplantations liée notamment au coût élevé des examens pour les donneurs à risque. De plus, les coûts d'admission et de maintien en liste d'attente variaient selon l'âge et le sexe (les examens réalisés chez les femmes seraient plus coûteux) (93). Ces coûts supplémentaires doivent être mis en perspective avec le coût du maintien en dialyse de ces personnes qui est supérieur à celui de la transplantation. Le coût de la prise en charge des complications et des rejets devrait également être pris en compte (71,94).

Prélèvements sur donneurs décédés après arrêt cardiaque

D'après une étude française, les prélèvements après arrêt cardiaque représentaient un surcroît financier important pour les centres pilotes (81).

Les équipements et les consommables étaient deux postes dont le coût augmentait particulièrement. En outre, cette activité nécessitait la disponibilité d'une équipe pluridisciplinaire 24 h/24. De plus, les prélèvements sur donneurs décédés après arrêt cardiaque, qui ne permettaient pas toujours le prélèvement d'organes viables, engendraient des coûts non compensés pour l'établissement. L'encadrement de ce projet pilote prévoyait une réévaluation des forfaits avec une majoration de 40 % qui visait théoriquement à tenir compte des échecs. Cette estimation restait toutefois théorique et semblait insuffisante pour les auteurs. Compte tenu des coûts d'investissement pour les centres pilotes, les études concluaient que la réussite de ce projet dépendait fortement de la motivation de l'établissement et des équipes (81).

Financement de l'utilisation des machines à perfusion

La littérature traitant de la question de l'efficacité des machines à perfusion concluait que leur utilisation dans le cadre de la conservation des organes provenant de donneurs à critères élargis était une stratégie efficace (91,95,96). Une analyse économique menée par l'ABM en France a confirmé l'intérêt de développer le recours aux machines à perfuser.

L'arrêté du 28 février 2012 a précisé les modalités de remboursement des frais engagés par les établissements de santé transplantateurs dans le cadre de l'utilisation des machines à perfusion. Une valorisation de 8 814 euros par tranche de trois utilisations de machines à perfusion pour la perfusion de deux reins a été intégrée au forfait annuel greffe (FAG).

4.2.5 Aspects éthiques

Les aspects éthiques présentés n'ont pas vocation à être exhaustifs. Dans la perspective de donner le meilleur éclairage possible de la situation, il s'agit de mentionner les débats éthiques identifiés dans la littérature qui pourraient avoir un impact sur les possibilités de développement de la transplantation.

► Prélèvements sur donneurs décédés : bienfaisance versus non-malfaisance

La question du prélèvement intervient à un moment très douloureux pour les proches. Le principe de non-malfaisance a pu être mobilisé pour justifier le droit de véto qui est accordé aux proches (35) ou le fait que dans certains cas, le personnel médical ne pose pas la question du don (53). Si la douleur est liée à la mort et non au don, le prélèvement d'organes apparaît comme un acte infligeant une souffrance supplémentaire aux proches.

L'autorisation de prélever des personnes décédées après arrêt cardiaque contrôlé (classe III), sans changer la nature des discussions éthiques, a réactualisé des problématiques ayant trait à la définition de la mort (84). Tous les donneurs peuvent-ils être prélevés ? À partir de quel moment faut-il arrêter le massage ? (88). Le Conseil d'orientation de l'ABM l'a mis en exergue dans sa contribution aux débats préparatoires à la révision de la loi de bioéthique du 20 juin 2008. La définition de la mort et la finalité du geste de réanimation étaient au centre des problématiques éthiques soulevées par les prélèvements sur donneur décédé après arrêt cardiaque (37).

Le CCNE appelait, quant à lui, à la prudence quant à l'opportunité d'étendre la possibilité des prélèvements à la classe III de la classification de Maastricht. Le risque que certains arrêts de traitement puissent être motivés par le besoin d'organes ne devrait pas être minimisé (97). La distinction claire entre le moment de la mort et celui de la démarche de don est essentielle quel que soit le type de décès qui précède un don. Elle est au cœur de la discussion dans le cas de l'élargissement des prélèvements aux donneurs décédés après arrêt cardiaque de classe Maastricht III.

► Prélèvements sur donneurs décédés : autonomie versus justice

L'association des proches à la décision de donner et le rôle de décideur qu'ils ont souvent en pratique s'opposent au respect de l'autonomie du défunt. En effet, si certains philosophes ont défendu le principe d'autonomie des proches d'un défunt (35), la plupart considérait que le rôle donné aux proches était en opposition avec le droit des donneurs (98,99).

Plus largement, la question a été posée de savoir si le prélèvement pouvait être refusé. La transplantation étant la stratégie la plus efficace et la moins coûteuse, le taux de refus aux dons d'organes devrait tendre vers zéro (98). Si l'on transpose la doctrine utilitariste au cas des transplantations d'organes, les prélèvements sur donneurs décédés devraient être rendus obligatoires (56). De manière moins radicale, l'utilité permet de justifier toutes les dispositions visant à augmenter le nombre de transplantations. Pour autant, la conception utilitariste n'est pas la seule possible.

Au total, les quatre principes éthiques sont en conflit. Les deux modalités de consentement en accord avec les principes de l'OMS – consentement présumé et consentement explicite – ont été envisagées comme un arbitrage entre le respect des principes et des quatre groupes d'acteurs impliqués dans le prélèvement (le défunt, ses proches, les receveurs potentiels et la société). Le choix entre les deux modalités étant perçu, pour certains, comme le fait d'accorder un privilège à l'autonomie sur l'utilité sociale (consentement explicite) ou inversement (consentement présumé) (100). Ce choix de positionnement a également pu être justifié par d'autres considérations, notamment socioculturelles.

4.2.6 Autres aspects

Dans la littérature, il ressortait que des aspects sociologiques et culturels pourraient également avoir un impact sur les possibilités de développement de la transplantation. Par exemple, si les pays ayant opté pour le consentement présumé présentaient de meilleurs taux de prélèvements, certaines études indiquaient que ce mode de consentement n'était pas toujours transposable. Le choix du consentement dépendait, selon l'étude de Rodríguez-Arias, de ce qui était considéré comme le plus acceptable dans une société et une culture données (42). Le passage du consentement explicite au consentement présumé pourrait ainsi ébranler la confiance du public, dans certains pays, comme aux États-Unis (13).

Concernant la mise en place de programmes visant à limiter l'opposition des proches, ils doivent être assortis de précautions. Une requête insistante ou culpabilisante pourrait entraîner une chute du don. L'impression qu'aux yeux des médecins, le prélèvement s'apparentait plus à un impôt qu'à un don pour de nombreuses personnes serait un des facteurs expliquant la chute des dons observée en Norvège par le passé (101).

4.2.7 Aspects organisationnels

Une étude mentionnait que l'organisation des prélèvements sur donneurs décédés par arrêt cardiaque non contrôlé était plus complexe que dans les cas des prélèvements sur donneurs décédés par arrêt cardiaque contrôlé (80).

Les aspects organisationnels des prélèvements sur donneurs décédés étaient peu développés dans la littérature. Certains de ces aspects ont été mis en évidence par les acteurs des prélèvements (cf. Encadré 6).

Encadré 6. Synthèse de la littérature concernant les axes de développements des prélèvements sur donneurs décédés

Trois axes ont pu être identifiés pour augmenter les transplantations rénales réalisées à partir de reins prélevés sur donneurs décédés :

1. Améliorer le recensement des donneurs en état de mort encéphalique.
2. Diminuer le taux de refus.
3. Élargir le pool de donneurs (par exemple, critères élargis dont donneurs décédés après arrêt cardiaque).

Des éléments de conclusion peuvent être dégagés de la littérature quant à l'impact de ces axes sur les possibilités de développement de la transplantation rénale :

- Les données disponibles dans la littérature étaient insuffisantes ou trop préliminaires pour quantifier l'impact de ces différents axes.
- Chacun de ces axes, pris isolément, semblait insuffisant pour permettre un développement sensible de la transplantation rénale.
- Ces axes combinés formeraient des possibilités de développement de la transplantation rénale dont l'impact n'a pas été évalué.

Chacun de ces axes n'a pas le même impact attendu sur le développement de la transplantation et soulèvent des questions différentes à prendre en compte dans leur mise en œuvre. Les principales conclusions concernant les aspects analysés sont les suivantes :

- Si la politique de développement de la transplantation rénale a un coût, l'augmentation du nombre de transplantations générerait des économies par rapport au maintien en dialyse.
- L'élargissement possible du pool de donneurs a renouvelé les débats éthiques : par exemple, la question du recours aux prélèvements sur donneur après arrêt cardiaque contrôlé (Maastricht III) débattue actuellement en France.
- L'organisation de l'activité visant à améliorer la qualité des greffons est essentielle pour augmenter leur survie (par exemple, la diffusion des machines à perfusion et la formation du personnel à leur utilisation).
- Les dimensions sociologiques et culturelles doivent être prises en compte afin que la mise en place des axes de développement participe à conforter la perception positive du don d'organes dans l'opinion publique.

4.2.8 Retours sur les pratiques et points de vue des experts

Encadré 7. Point de vue des experts concernant les axes de développement des prélèvements sur donneurs décédés

- Concernant le recensement et les prélèvements

Il a été souligné, qu'en pratique, une certaine hétérogénéité concernant la perception du recensement des équipes existe, et qu'elle peut rendre les taux difficilement comparables. Par exemple, en cas de refus anticipé des proches, le donneur potentiel n'est pas comptabilisé dans le recensement.

Des difficultés pratiques ont été décrites et des propositions ont été formulées :

- L'absence de bloc opératoire comprenant une salle d'intervention et du personnel nécessaire, disponibles à tout moment pour l'activité de transplantation (décret du 21 août 2007).

- L'activité de prélèvement n'est pas suffisamment valorisée dans les services de réanimation, notamment lorsqu'ils ne prélèvent pas eux-mêmes : par exemple, en pratique, si le décès est déclaré en soirée, compte tenu du délai nécessaire au prélèvement, la transplantation est réalisée le lendemain sans prise en charge financière possible sur le plan administratif pour le service de réanimation.

- Si le programme Cristal Action va améliorer la lisibilité des comas dépassés, il ne va pas modifier les pratiques de prise en charge. Un dialogue avec les

équipes de soins était envisagé comme une piste d'action pour faciliter la mise en place des soins pour autrui.

- Les critères évoluent, en particulier depuis le développement des donneurs à critères élargis. L'ABM devrait collaborer de façon plus étroite avec la SFAR et SRLF de façon à diffuser des mises au point régulières lors des congrès nationaux.

- Concernant le taux de refus

Les points mis en évidence étaient les suivants :

- Savoir juger le niveau de compréhension et d'écoute des familles qui décident toujours en dernier ressort.

- Associer au réanimateur en charge du donneur un membre de la coordination lors de l'annonce aux familles d'un prélèvement potentiel.

- Éviter les annonces trop précoces quant à la possibilité de prélever les organes.

- Généraliser une formation spécifique des réanimateurs à l'annonce de la mort encéphalique et à la proposition de prélèvement.

- Un effort tout particulier devrait être fait en direction des coordinations de petite taille (1 à 3 prélèvements par an) qui ont des difficultés lors des entretiens par manque d'entraînement et de pratique.

Par ailleurs, l'efficacité des campagnes médiatiques en direction du public a été questionnée. Trois pistes ont été proposées :

- Informer avant de promouvoir.

- Accéder aux cibles principales (collèges, lycées, entreprises).

- Développer une approche plus sociologique des familles en situation précaire ou venant d'autres cultures.

La question de mettre en place une rétribution aux familles ou aux équipes sur le modèle espagnol a également été posée.

Il a été précisé que le don pouvait être une source de réconfort pour les proches, ou encore faciliter le deuil en donnant un sens à la mort (14).

- Concernant l'élargissement du pool de donneurs

L'enquête conduite par l'AFU mettait en évidence deux difficultés pouvant contrecarrer le développement des prélèvements, et notamment à partir de donneurs à critères élargis : le manque de personnel et l'accessibilité aux blocs opératoires (30 % des équipes mentionnaient ne pas pouvoir assurer deux transplantations par jour en respectant les délais optimaux d'ischémie froide). L'AFU proposait de réfléchir à la création de plates-formes régionales de perfusion des reins qui s'inscrirait dans une logique économique de recherche d'efficacité.

Il a été précisé que la question de l'accessibilité aux blocs opératoires se décompose en deux éléments : la disponibilité du bloc en vue d'un prélèvement et d'un bloc en service d'urologie pour réaliser la transplantation « en urgence » et les difficultés que cela pose pour assurer un programme « réglé ».

Enfin, pour certains, l'accent devait être mis sur le fait qu'il s'agit d'un travail d'équipe (SAMU, réanimateurs, coordination puis chirurgiens) et sur le rôle clef des équipes de SMUR et de réanimation.

L'idée d'une mutualisation des astreintes de prélèvement en région a été évoquée.

- Concernant le développement de la classe de Maastricht III, il a été souligné qu'autoriser ces prélèvements devrait permettre, avec une plus grande participation des comités d'éthique à l'hôpital :

- une approche plus progressive des familles, une discussion plus collégiale, une meilleure évaluation des greffons, et en définitive une approche plus humaine de cet acte de solidarité ;
- une meilleure acceptation de la poursuite des soins dans l'intérêt d'autrui ;
- un développement des prélèvements sur donneurs décédés après arrêt cardiaque.

Par ailleurs, l'acceptabilité de ce type de prélèvement a été évoquée. Opter pour les prélèvements sur donneurs de la classe III de la classification de Maastricht pourrait ébranler la confiance si des suspicions quant au respect des bonnes pratiques apparaissaient dans l'opinion publique. Mais s'il paraît important de mentionner ce risque, la pratique de ces prélèvements semble plus favorable à l'obtention du consentement des proches.

- Concernant l'amélioration de la qualité des greffons

De nombreux experts ont souligné que la revue de la littérature ne mentionnait pas suffisamment l'importance de la diminution des durées d'ischémie froide qui devrait être un objectif prioritaire. À cet égard, il a été précisé que les délais d'attribution des greffons restaient trop longs et induisaient une diminution potentielle de la qualité des greffons.

Les suggestions pour raccourcir ces délais étaient les suivantes :

- Établir une prise de contact plus précoce entre le médecin chargé de régulation et d'appui des services régionaux d'appui (SRA) et le réanimateur (présélection de receveur avant les résultats définitifs des sérologies virales).
- Mettre en place une pré-alerte simultanée de plusieurs équipes avant la validation définitive du dossier CRISTAL.
- Encourager les relations entre les équipes de transplantateurs et les réanimateurs responsables de donneurs à critères élargis pour faciliter la transmission directe d'informations cliniques.
- Favoriser le transport aérien par l'armée ou le leasing d'avions par l'Agence de la biomédecine.
- Mettre en place une formation spécifique des chirurgiens aux techniques de prélèvements pour optimiser la qualité des greffons.

L'observance des patients transplantés et l'éducation thérapeutique ont été mises en avant comme des pistes d'amélioration de la qualité des transplantations.

Plusieurs remarques ont été faites concernant l'utilisation des machines à perfusion et leur diffusion, soit :

- l'adéquation du remboursement au coût réel ;
- l'adhésion des équipes concernant l'intérêt de diffuser cette technique ;
- l'existence de freins organisationnels, notamment dans les centres préleveurs de petite taille où un chirurgien local non transplantateur accepte de prélever les greffons ;
- le risque que leur utilisation ait un impact sur les durées d'ischémie froide.

5. Prélèvements de reins sur donneurs vivants

Les programmes de transplantations à partir de donneurs vivants se sont développés inégalement d'un pays à l'autre (Tableau 3).

Tableau 3. Transplantations à partir de donneurs vivants en 2009

Pays	Donneurs vivants (pmh)
Royaume-Uni	16,6
France	4,4
Espagne	5,1
Portugal	4,8
Italie	3
Suède	17,9
Norvège	16,9
Finlande	2
Danemark	18,2
Belgique	4,5
Pays-Bas	28,5
Allemagne	8,1
États-Unis	19,8
Canada	14,2
Grèce	2,4

Source : données du Conseil de l'Europe 2011 (29) <http://www.transplant-observatory.org>

Dans la littérature, la nécessité d'augmenter le recours aux donneurs vivants a été appréhendée comme un moyen de compenser le manque de dons de personnes décédées (69,102-104). Cette idée de subsidiarité entre les deux formes de prélèvement était également constatée dans la littérature française (105). Face à la pénurie structurelle, les deux types de prélèvements sont de plus en plus présentés dans la littérature comme des stratégies complémentaires. En France, le taux de donneurs vivants est faible comparativement à certains pays comme les Pays-Bas, la Norvège et les États-Unis. De nombreux articles mettent l'accent sur le développement des transplantations à partir de donneurs vivants (62,106)³².

5.1 Cadre légal

Seuls les aspects légaux concernant le cercle des donneurs et le recueil du consentement sont présentés. Les règles relatives au financement de l'activité seront décrites et analysées dans la section 5.6.2 (page 64) en relation avec les aspects économiques liés à l'activité.

5.1.1 Évolution de la législation française

En France, l'article 16-1 du Code civil stipule que chacun a droit au respect de son corps, que celui-ci est inviolable et qu'aucun de ses éléments ou de ses produits ne peut faire l'objet d'un droit

³² Des études allaient dans le même sens dans d'autres pays ayant un faible niveau de donneur vivant, en Grèce (107) et en Espagne (58), par exemple.

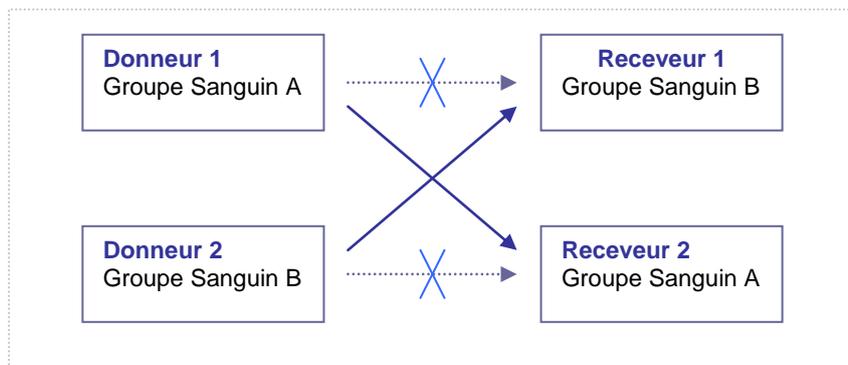
patrimonial : « Il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne ou à titre exceptionnel dans l'intérêt thérapeutique d'autrui ». L'article 16-3 précise que les prélèvements d'organes en vue d'une transplantation constituent l'une des exceptions à l'interdiction d'atteinte à l'intégrité de la personne.

Les conditions de prélèvement d'organes sur une personne vivante sont précisées par la loi relative à la bioéthique du 7 juillet 2011. Concernant les dons de vivant, par comparaison à la législation autour des prélèvements sur donneurs décédés, le principe de gratuité du don est réaffirmé, tandis que celui de l'anonymat disparaît. Les évolutions de la loi bioéthique montrent une tendance à l'élargissement des donneurs potentiels autorisés :

- 1994 : le receveur doit avoir la qualité de père ou de mère, de fils ou de fille, de frère ou de sœur du donneur. En cas d'urgence, le donneur peut être le conjoint.
- 2004 : élargissement, par dérogation, au fils, à la fille, au conjoint, aux frères et sœurs, au conjoint du père ou de la mère, aux grands-parents, aux oncles et tantes, aux cousin(e)s germain(e)s, ainsi qu'à toute personne faisant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur.
- 2011 : élargissement à « toute personne pouvant apporter la preuve d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins deux ans avec le receveur » et autorisation des dons croisés.

Les dons croisés sont des dons entre paires de donneurs visant à réduire les problèmes de compatibilité. Par exemple, le couple donneur-receveur 1 mari et femme est incompatible tout comme le couple donneur-receveur 2 composé de deux frères. La femme 1 est compatible avec le frère 2 qui a besoin d'un rein tandis que le frère 2 est compatible avec le mari 1. Ces dons restent ciblés vers une personne bien déterminée et entre proches, mais ce sont des dons indirects (Schéma 1).

Schéma 1. Don croisé



Le principe d'anonymat³³ devra prévaloir en France entre les couples donneurs-receveurs 1 et 2. Le dispositif de validation du consentement du donneur prévu par la loi de 2004 n'est pas remis en cause. Les dons de vivants sont très encadrés et contrôlés par l'Agence de la biomédecine.

- Un entretien du donneur avec le comité « donneurs vivants » composé de 5 membres (trois médecins, un psychologue qualifié, une personnalité qualifiée en sciences humaines) est requis. Ce comité a pour mission de s'assurer de la qualité de l'information apportée au donneur, et s'il le juge nécessaire, de prendre connaissance d'informations médicales relatives à la transplantation. Ce comité a la possibilité de s'opposer au don, hormis lorsque le donneur est le père ou la mère du receveur. L'avis définitif du comité d'experts sous la forme d'un accord ou d'un refus « n'a pas à être motivé ».

³³ Comme dans le cadre des transplantations à partir de donneurs décédés, l'identité du receveur ne peut être révélée au donneur et inversement.

- Le donneur doit exprimer son consentement devant le président du Tribunal de grande instance (TGI) pour qu'il soit reconnu comme valide. Un changement, non retenu, avait été envisagé pour l'alléger les procédures de don : le Conseil d'orientation de l'ABM proposait, dans sa délibération du 8 octobre 2010 « La greffe rénale à partir de donneur vivant », que le président du TGI ou un magistrat désigné par lui fasse partie des comités donneurs vivants.
- Un registre national des donneurs vivants a été mis en place depuis 2004. Il rend obligatoire le suivi médical des donneurs vivants sur une base au moins annuelle et sans limitation de durée.

5.1.2 Autres pays

L'Espagne (108), l'Italie (109) ou l'Irlande (110), qui comme en France ont des taux plus faibles de donneurs vivants, développent des programmes pour les augmenter.

Les problématiques relatives au recueil du consentement ont été peu abordées dans la littérature étrangère. Certains pays, comme les États-Unis, ont mis en place un médiateur indépendant, *donor advocate*, qui a pour mission d'aider le donneur ou des comités d'éthiques (14). En Europe, un projet visant à établir un cadre commun concernant la protection du donneur vivant est en cours d'élaboration (111). Les résultats d'une enquête multicentrique, effectuée par questionnaire aux États-Unis, a cependant montré que seuls 30 % des programmes imposaient le recueil d'un consentement écrit des donneurs vivants potentiels (112).

Les dons croisés entre personnes non reliées génétiquement et d'autres formes d'échange indirect, non autorisées en France, fondées sur le même principe que les dons croisés se sont développés à l'étranger telles :

- les chaînes de dons (le Schéma 2 illustre ce cas avec trois couples) ;
- les chaînes de dons avec donneur altruiste : certains pays ont autorisé les dons de vivants entre inconnus ; ces dons sont souvent appelés dans la littérature des « dons altruistes ». Associés aux chaînes de dons, ils forment un autre type de dons indirects (Schéma 3).

Schéma 2. Chaîne de dons

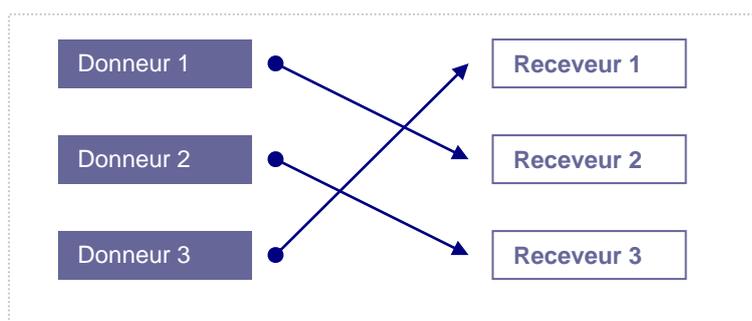
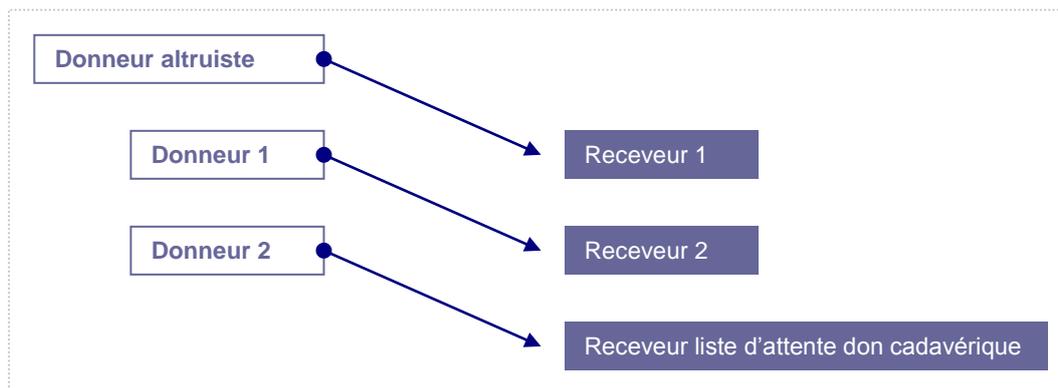


Schéma 3. Chaîne de dons avec donneur altruiste



L'impact de ces programmes, dont l'objectif principal est l'augmentation de l'activité de transplantation, occupait une place importante dans la littérature étrangère.

► Programmes étrangers de dons indirects et altruistes :

Des programmes de dons indirects ont déjà été instaurés dans de nombreux pays : Pays-Bas, Corée du Sud, Roumanie, Royaume-Uni, États-Unis et Australie. Des expériences organisées dans des centres de transplantation ont également été rapportées (Suisse, Canada et Israël). Les données issues de la littérature étaient les suivantes (69,113,114) :

- En Corée du Sud, le premier échange croisé a eu lieu en 1991 et, bien qu'il n'y ait pas de programme national d'organisation de ces échanges, ils représentaient 10,8 % des dons de vivants entre 1995 et 2006. Ils ont permis d'augmenter le total des dons de vivant de 2 % en 1995 à 11 % en 2003.
- En Roumanie, en 2001 un centre a développé cette activité : en 5 ans, 56 dons croisés ont été pratiqués dont la première chaîne de dons de quatre couples (113).
- Aux États-Unis, les dons croisés ont été largement encouragés (26,115). Entre 2000 et 2008, 334 ont été réalisés dans 72 centres de transplantation.
- Aux Pays-Bas, un programme incluant 7 centres a été mis en place en 2004. Entre janvier 2004 et juillet 2008, 276 couples de donneurs ont été enregistrés et 128 transplantations ont été réalisées. Ce programme a été considéré comme le plus performant.
- Au Royaume-Uni, entre 2007 et décembre 2008, 10 receveurs avaient pu bénéficier d'une transplantation dans le cadre de dons indirects (69,113).
- En Australie, un programme a été mis en place en octobre 2007 dans un seul État. Fin 2008, 9 patients avaient reçu un rein dans le cadre de ce programme.
- Au Canada, depuis 2009, date de mise en place du programme, de nombreuses chaînes de donneurs ont été réalisées à travers le pays.

Les donneurs altruistes ont été inclus dans les chaînes de dons dans les pays où la pratique a été acceptée, par exemple :

- Aux États-Unis, 60 % des centres de transplantation acceptent les dons sans lien, ce qui a généré 84 transplantations en 2004 (116). Les dons altruistes sont passés de 6,5 % en 1996 à 23 % en 2006 (117).
- Au Canada, ces dons sont autorisés, mais seules deux provinces (Ontario et Colombie britannique) ont accepté ce type de donneurs (118).
- Au Royaume-Uni, cette pratique est autorisée depuis 2006 : en 2007, 3 donneurs altruistes ont été prélevés et leur nombre a augmenté en 2008 (69).
- Les dons altruistes ont également été acceptés en Australie et aux Pays-Bas.

► Programmes de dons entre personnes incompatibles

Parallèlement au développement des échanges indirects, des programmes de désimmunisation ont été mis en place pour permettre des transplantations entre personnes ABO incompatibles³⁴ ou chez des receveurs en attente, dits « hyperimmunisés³⁵ » (36). En France un protocole a été mis en place : la médication visant à désimmuniser les receveurs a été considérée hors AMM, mais comme étant une situation temporairement acceptable par l'AFSSaPS (119).

Dans la littérature, les résultats associés à ces transplantations étaient généralement considérés comme plus incertains à long terme et moins bons que dans le cadre de transplantations ABO compatibles (114,120). Une étude, portant sur les pistes de recherche concernant la transplantation, mentionnait que les résultats à long terme des expériences conduites au Japon et aux États-Unis étaient similaires à ceux obtenus avec des transplantations entre personnes compatibles (75). Une revue de littérature a été conduite par le département de la santé australien dont les résultats indiquaient que l'état actuel des connaissances encourageait ce type de transplantations. La conclusion insistait cependant sur le fait que les résultats de désimmunisation étaient très variables, et qu'il s'avérait nécessaire de poursuivre l'investigation pour sélectionner les procédures les plus performantes (121).

Au total, la littérature analysée a permis de montrer l'hétérogénéité des législations autour des dons de vivant. D'un point de vue global, la législation française reste plus restrictive que celle d'Europe du Nord ou des pays anglo-saxons.

5.2 Résultats de la transplantation et conséquences du prélèvement pour le donneur

5.2.1 Receveur

Dans la littérature, pour la personne en attente d'une transplantation, recevoir un rein prélevé sur un donneur vivant était associé à de meilleurs résultats en termes de survie du greffon et de risque de complications comparativement à recevoir un rein prélevé sur un donneur décédé. De nombreuses études mettaient en évidence ce constat. Par exemple, l'étude de O'Connor *et al.* mentionnait qu'un rein prélevé sur une personne vivante avait une survie moyenne de 21,6 ans, alors que celle d'un greffon prélevé sur donneur décédé était en moyenne de 13,8 ans (122). Les données de l'ABM indiquaient également qu'en termes de survie, la transplantation à partir de donneurs vivants était supérieure à la transplantation à partir de donneurs décédés : 96,4 % [95,5 % – 97,1 %] *versus* 90,9, [90,6 % – 91,2 %] à 1 an et 77,3 % [74,2 – 80,1 %] *versus* 63 % [62,3 % – 63,6 %] à 10 ans (52).

En outre, les transplantations à partir de donneur vivant permettent de réduire le temps d'attente en dialyse et d'envisager des greffes préemptives évitant tout autre traitement de suppléance (123).

Dans la littérature, les risques de mortalité et de morbidité induits par les traitements immunosuppresseurs (notamment, cancers et maladies cardio-vasculaires) ainsi que les conséquences négatives du point de vue psychologique (par exemple, sentiment de culpabilité) étaient évoqués (110). Ces risques sont cependant extrêmement réduits comparativement à ceux d'un maintien en dia-

³⁴ Pendant longtemps, les transplantations se sont fait exclusivement entre personnes de groupe sanguin compatible afin d'éviter le rejet du greffon. Aujourd'hui des programmes de désimmunisation ont été mis en place pour désensibiliser le receveur et lever la contrainte de compatibilité sanguine. Les transplantations résultant de ce procédé ont été dénommées : « transplantations entre personnes ABO incompatibles ».

³⁵ Plusieurs stratégies d'amélioration d'accès à la transplantation ont été mises en place pour les hyperimmunisés dans le cadre des règles de répartition des greffons rénaux. En cas d'inefficacité de ces dernières, les équipes peuvent recourir à une désimmunisation qui souvent nécessite l'accès à une priorité régionale pour avoir des propositions de greffons dans la fenêtre délai assez courte d'efficacité du traitement désensibilisant. Ce point est en cours de discussion au sein de l'ABM avec les professionnels.

lyse. En outre, à l'exception des conséquences psychologiques, ces risques ne sont pas spécifiques à la transplantation avec donneur vivant.

5.2.2 Morbidité et mortalité du donneur

En France, depuis 2004, un suivi des donneurs vivants a été mis en place afin d'avoir une meilleure estimation des risques à long terme (124). Une enquête pilotée par l'ABM portait sur 267 donneurs de rein. Ces dons ont permis des transplantations réalisées par 30 équipes sur une période allant du 1^{er} mai 2004 au 31 septembre 2005 (125). Les résultats étaient les suivants :

- absence de mortalité ;
- au moins une complication observée pour 34 % des donneurs dont la gravité était modérée pour 29 % d'entre eux, sérieuse pour 10 %³⁶, sévère pour 3 %³⁷ ;
- la fréquence des complications pariétales immédiates ou à distance montrait l'intérêt de la voie vidéo-endoscopique ;
- des complications peropératoires étaient observées chez 4,3 % des donneurs principalement sous forme d'hémorragie nécessitant 3 fois une transfusion et une fois une splénectomie.

D'après la littérature analysée par Chapuis en 2009 (125), la mortalité a été estimée à 0,03 %. À long terme (10 à 20 ans), la durée moyenne de vie était comparable à la population générale. Le risque majeur était la perte accidentelle du rein restant ou la survenue d'une tumeur sur ce dernier. En Norvège, le suivi des donneurs sur 20 à 25 ans n'a mis en évidence aucun argument contredisant l'intérêt de considérer les dons de vivants comme une part intégrante de la politique de transplantation (123). De manière générale, l'estimation des risques de mortalité et de morbidité en France étaient en accord avec les revues de la littérature étrangères (126).

Une étude rétrospective a été conduite aux États-Unis pour évaluer les conséquences du don d'un rein de vivant à long terme. L'étude portait sur le statut vital de 3 698 donneurs qui ont donné un rein entre 1963 et 2007. Pour 255 d'entre eux, des informations sur leur état de santé ont été recueillies (qualité de vie, taux de filtration glomérulaire, hypertension artérielle, etc.). Elle concluait qu'en termes de survie et de risque d'insuffisance rénale, les risques des donneurs étaient similaires à ceux de la population générale (127).

Une étude rétrospective a également été conduite au Canada entre 1992 et 2009. Cette étude portait plus précisément sur les risques cardio-vasculaires. Elle comparait 2 028 donneurs et 20 280 non-donneurs ajustés à la population des donneurs (les non-donneurs intégrés à l'étude étaient dans un état de santé supérieur à celui de la population générale). L'étude concluait que le prélèvement d'un rein n'augmentait pas les risques cardiovasculaires 10 ans après le don (128).

Les données du registre suisse de l'association des donneurs vivants d'organes ont mis en évidence, à partir du suivi de 1 444 donneurs de rein qui ont donné entre 1993 et 2011, que le don d'un rein entraînait une augmentation de l'hypertension artérielle³⁸.

Par ailleurs, des études étrangères soulignaient les difficultés pouvant expliquer l'échec de la mise en place d'un suivi à long terme. Ces difficultés étaient notamment liées aux donneurs perdus de vue au cours du suivi, principalement à distance du don (129). D'autres mentionnaient la nécessité d'améliorer ce suivi (130-132).

5.2.3 Qualité de vie du donneur

En France, une étude sur la qualité de vie des donneurs vivants de rein a été conduite en 2010. Elle portait sur les personnes ayant donné un rein entre le 30 juin 2005 et le 1^{er} mars 2009 (36). Trois donneurs sur quatre ont accepté de remplir le questionnaire, soit 501 donneurs (échantillon

³⁶ Il s'agissait notamment d'infections urinaires, de paroi ou autre, d'hémorragie temporaire, de phlébites et de complications pleuro-pulmonaires.

³⁷ Une embolie pulmonaire, et quatre réinterventions d'hémostase ont été considérées comme des complications sévères.

³⁸ Données disponibles sur le site de l'association : http://www.lebensspende.ch/fr/register_sol_dhr_jahresberichte.php

représentatif de la population des donneurs sur la période). Les résultats de cette étude étaient les suivants :

- L'information délivrée aux donneurs avant le don était jugée globalement satisfaisante, excepté pour les conséquences douloureuses et la cicatrice.
- À distance du don, les donneurs étaient en excellente santé : score SF 36 comparable à celui de la population générale aux mêmes âges et même supérieur pour les plus âgés.
- Les sujets ayant bénéficié d'une coelioscopie mentionnaient moins souvent de douleurs postopératoires que ceux qui avaient subi une chirurgie ouverte.
- Les scores associés à la dimension mentale étaient très proches et légèrement inférieurs à ceux de la population générale.
- Les principales plaintes exprimées concernaient la qualité du suivi médical post-don.
- Les implications du don : 13 % des donneurs évoquaient des difficultés à la suite du don (licenciement ou réajustements professionnels, modification des pratiques sportives ou de leurs capacités physiques, conséquences financières négatives) ; des relations complexes avec le donneur (positive 23 % et négative 10 %) ou avec leur entourage ont également été évoquées.
- Le don d'un de ses reins pouvait être associé à une meilleure estime de soi et donc à des conséquences psychologiques positives.
- L'immense majorité des donneurs réitéreraient leur choix (98 %) et le conseilleraient à d'autres (95 %).

L'étude concluait par les préconisations suivantes :

- Favoriser le recours aux techniques de coelioscopie, afin d'améliorer la qualité de vie du donneur ;
- Mieux appréhender les phénomènes de compétition entre donneurs potentiels au sein du groupe familial ;
- Améliorer les informations sur les conséquences du don (notamment concernant les douleurs et la cicatrice) ;
- Informer le donneur sur l'importance d'associer l'entourage à la prise de décision ou au moins à la discussion ;
- Améliorer la reconnaissance du geste par les instances de tutelle et la société.

Les résultats des études étrangères allaient dans le même sens que ceux de l'étude française (127,130,133-135). Aucune différence discriminante entre la qualité de vie de la population générale et celle de la population des donneurs n'a été mise en évidence ; la qualité de vie des donneurs était également considérée comme excellente à long terme. À court terme, des implications négatives sur la dimension psychologique, et non physique, ont cependant été mentionnées (notamment sur les relations familiales et une dégradation de la situation financière). La grande majorité des donneurs réitéreraient leur choix (entre 87 % et 97 %). Les conclusions de la majorité des études étrangères insistaient sur l'importance d'améliorer le suivi psychologique des donneurs la première année mais aussi à plus long terme.

Dans le cadre du suivi des donneurs, l'association suisse des donneurs vivants d'organes a organisé un recueil de données de qualité de vie fondé sur un questionnaire SF-8. Deux dimensions étaient évaluées, physique et mentale. Du point de vue de chacune de ces dimensions, les résultats étaient supérieurs pour la population de donneurs un an après leur don que pour la population générale. Des questions visaient également à estimer les difficultés rencontrées par les donneurs ; il ressortait que³⁹ :

- 29 % déclaraient rencontrer des problèmes ;
- 1 % n'a pas répondu à cette question ;

³⁹ Ces réponses sont à prendre avec précaution, il n'est pas précisé dans la présentation s'il s'agit de réponses uniquement exprimées par des donneurs de rein ou par des donneurs de rein et de foie.

- 70 % des donneurs n'avaient pas de problème.

Les problèmes déclarés étaient les suivants :

- des douleurs (25 %) ;
- des problèmes abdominaux (10 %) ;
- des difficultés à accepter la cicatrice (9 %) ;
- de la fatigue (20 %) ;
- des problèmes financiers (5 %) ;
- autres (20 %).

Par ailleurs, il a été mentionné que 94,8 % des donneurs de rein réitéreraient leur choix. La conclusion indiquait que la vie d'un donneur de rein était, au regard des données du registre, identique à celle du donneur avant son rein à l'exception d'une augmentation de son risque d'hypertension artérielle et de la survenue, à une fréquence faible d'autres problèmes médicaux et psychosociaux⁴⁰.

La plupart des études présentaient des limites, la principale étant que les populations comparées (donneurs vs population générale) ne permettaient pas d'estimer l'impact du don pour les donneurs (136). Aucune étude de qualité de vie ne proposait de comparer à un groupe témoin l'impact du don, en prenant en compte les caractéristiques physiques et psychologiques permettant de devenir donneur. À ce titre, il serait intéressant de disposer d'un suivi de personnes présentant les caractéristiques pour être acceptées comme « donneur », mais qui, dans les faits, n'ont pas donné.

5.2.4 Sélection du donneur

En France, le prélèvement et la transplantation à partir de donneur vivant de rein a fait l'objet de recommandations formalisées d'experts (137). Elles sont considérées comme étant un outil d'aide à la décision pour les équipes médicales. Elles mettent l'accent sur plusieurs points concernant les informations à délivrer au donneur et sur la manière de les délivrer. Il a, par exemple, été stipulé qu'un temps doit être réservé pour un entretien avec le donneur, sans le receveur. Le cadre légal en vigueur est présenté, notamment le suivi, la neutralité financière et la prise en charge du donneur. Par ailleurs, des recommandations ont précisé les points suivants :

- les indications et contre-indications cliniques ;
- le bilan immunologique et l'anesthésie ;
- l'état de la connaissance concernant différents aspects relatifs à l'impact potentiel du don de rein pour le donneur (morbi-mortalité, qualité de vie, financière, psychologique, etc.).

Une revue systématique, publiée en 2011 sur les recommandations pratiques concernant la sélection des donneurs qui intégrait 10 recommandations publiées en anglais entre 2005 et 2010, montrait qu'il existait une certaine hétérogénéité des recommandations d'un pays à l'autre, notamment sur les seuils des comorbidités considérés comme acceptables pour un don de rein. Cette revue préconisait en conclusion de mettre en place une collaboration internationale visant à harmoniser les recommandations (138).

L'évaluation des facteurs de risque avant le prélèvement pouvait être variable au sein d'un même pays. Aux États-Unis, par exemple, les critères d'exclusion et d'inclusion ainsi que les tests proposés différaient d'un programme à l'autre. Une étude mentionnait la nécessité d'une standardisation minimale des pratiques pour améliorer la transparence et la confiance des personnes potentiellement concernées (112). De façon générale, l'importance de mieux appréhender les facteurs de risque des donneurs était mentionnée dans la littérature (139).

⁴⁰ Données disponibles sur le site de l'association : http://www.lebensspende.ch/fr/register_sol_dhr_jahresberichte.php

Au total, les conclusions de l'ensemble des études, qu'elles soient françaises ou étrangères, peuvent être résumées ainsi :

- La transplantation à partir de donneurs vivants est plus efficace que la transplantation à partir de donneurs décédés pour le receveur.
- Concernant la qualité de vie et la survie, les risques associés au don d'un rein étaient considérés comme faibles.

Les pistes d'amélioration identifiées dans la littérature française et étrangère concernant la prise en charge du donneur vivant étaient les suivantes :

- poursuivre et améliorer le suivi au long cours des donneurs ;
- améliorer la prise en compte des conséquences psychologiques du don ;
- poursuivre et étendre l'élaboration de protocoles visant à harmoniser les pratiques, notamment concernant la sélection des donneurs ;
- développer l'information et le soutien apportés aux donneurs ;
- mettre en œuvre la neutralité financière du don pour le donneur ainsi qu'un dispositif plus efficace de prise en charge des éventuelles complications du don.

De nombreuses études françaises considéraient que les dons de vivants étaient un axe privilégié du développement de la transplantation. L'élargissement progressif du cercle des donneurs vivants et la récente autorisation des dons croisés vont dans ce sens. D'un point de vue global, la littérature sur la transplantation à partir de donneur vivant insistait sur l'importance d'encadrer la procédure de prélèvement et de suivi des donneurs afin de limiter les risques qu'ils prennent et d'améliorer leur prise en charge. Concernant le suivi, un projet européen nommé ACCORD a, parmi ses objectifs, la définition d'une base commune pour les registres de donneurs vivants. Les pays participants sont la France, l'Italie, le Royaume-Uni, les Pays-Bas, *Scandinavia Transplant* et l'Espagne.

5.3 Aspects organisationnels

Anecdotique en 1995, l'activité de transplantation à partir de dons de vivants a triplé en 2005, mais elle a peu augmenté en nombre sur la période 2005–2010 (187 en 2005 à 283 en 2010) (52). Cette activité représentait un peu moins de 10 % en 2010. Quels sont les impacts et leurs conséquences organisationnels qui peuvent être attendus des modifications introduites par la loi de bioéthique de 2011 ?

5.3.1 Mise en place des dons croisés

Une simulation aux États-Unis indiquait que les échanges indirects sur le territoire national pourraient permettre d'augmenter de 47 % l'identification de donneurs et de receveurs compatibles (114). Une autre étude américaine concluait que le taux de transplantations réalisées à partir de donneurs vivants pourrait augmenter de 7 à 10 % avec l'introduction des dons indirects incluant la possibilité de mettre en place des chaînes de dons avec donneurs altruistes (113). En pratique, ces programmes n'ont pas toujours eu les effets escomptés. Des explications ont pu être données concernant leur faible impact (113,140-142) :

- les barrières légales et organisationnelles ;
- les problèmes liés à l'identification des patients et la fragmentation des registres ;
- le manque de formation des équipes, l'attitude des néphrologues, des transplantateurs et des patients.

La plupart des études sur les dons indirects, réalisées notamment aux États-Unis, indiquait que le programme devrait être interrégional, voire national, plutôt que régional pour avoir un véritable impact sur l'activité des transplantations à partir des dons de vivants (113,114,120,122,140,143,144). Cette proposition soulevait toutefois le problème des barrières géographiques et du transport des greffons. D'autres études identifiées insistaient sur la nécessité de mettre en place un algorithme plus efficace pour identifier les meilleures combinaisons possibles de donneurs et de receveurs (141). En outre, la plupart des études concluaient que les chaînes de dons étaient plus efficaces que la mise en place des seuls dons croisés.

Au total, selon les conclusions de la littérature, l'impact de ces programmes dépendait principalement de la collaboration entre les centres, de la taille du pool et de l'acceptation des chaînes de dons ainsi que des donneurs altruistes. Dans les conditions actuelles, selon l'ABM, en France, l'introduction des dons croisés ne devrait pas avoir un impact substantiel (105).

5.3.2 Aspects organisationnels limitant l'impact de l'élargissement du cercle des donneurs potentiels

En France, l'étude de Lamy en 2011 indiquait que 87,5 % des équipes de transplantation rénale mentionnaient des freins à l'activité relevant de difficultés organisationnelles, en particulier, l'impact en termes de temps de travail. La transplantation à partir de donneurs vivants était perçue comme une activité chronophage dont l'issue n'était pas certaine. En effet, les délais pour qu'un donneur potentiel devienne un donneur effectif étaient estimés entre 3 mois et un an et 51 % des donneurs potentiels seraient écartés pour des raisons médicales au cours de la procédure. L'étude concluait qu'une des solutions pour favoriser l'engagement dans ce type de procédure était de mettre en place un coordinateur à temps plein dédié à la transplantation à partir de donneur vivant (145).

5.4 Perception des acteurs

Des règles identiques concernant le cadre légal autour du don de vivant n'ont pas eu les mêmes effets dans les différents pays qui les ont mises en place. Des études mettaient en évidence l'existence de freins liés à la perception des acteurs.

5.4.1 Perception sociale du don et le donneur

La revue de la littérature n'a pas permis d'identifier d'étude ayant traité de la perception de la population française par rapport aux dons de vivants. Dans la littérature étrangère, le don de soi était généralement perçu par la population générale comme positif, notamment vis-à-vis des dons de vivant de rein entre personnes apparentées génétiquement ou émotionnellement.

Une enquête, conduite auprès d'un échantillon d'étudiants italiens, indiquait que le pourcentage d'étudiants qui se disaient volontaires pour donner un rein à un proche de leur vivant était bien supérieur au pourcentage de ceux qui souhaitaient donner leurs organes après leur décès (146).

Concernant les dons altruistes, deux articles mentionnaient qu'un quart de la population nord-américaine serait prête à faire un don de rein altruiste (147,148). Une étude a notamment mis en évidence l'impact des sites internet dédiés au don de rein de vivant (149).

Deux études mises en œuvre dans les pays d'Europe du Nord (Suède, Norvège), ayant un taux de donneurs vivants le plus élevé d'Europe, ont cherché à rendre compte du processus de formation de la décision des donneurs. L'une a été conduite sur un échantillon de donneurs après don (a) (150) tandis que l'autre portait sur les motivations et la prise de décision avant que le don ne soit effectif (b) (148).

a) L'enquête après don a révélé que la période d'examens et la phase postopératoire étaient les plus mal vécues. Après leur don, 44 % des donneurs ont rapporté que c'était l'expérience la plus

douloureuse de leur vie et un certain nombre d'entre eux a eu l'impression d'être délaissé par le personnel médical.

b) L'enquête conduite auprès d'un échantillon de donneurs ayant l'intention de donner un rein indiquait que la décision émanait à 77 % d'une initiative personnelle en Suède et dans 51 % des cas pour la Norvège. En Norvège, la décision résultait plus souvent de la demande d'un médecin ou du proche malade. Or, 12 % des Norvégiens ont précisé dans le cadre de commentaires libres qu'ils estimaient avoir été mal informés sur les risques et les conséquences du don.

Une revue de la littérature américaine a mis en évidence les éléments pouvant influencer la décision du donneur et son sentiment de satisfaction après le don (136) :

- les résultats post-transplantation du receveur et la proximité entre donneur et receveur ;
- les femmes étaient plus souvent donneuses⁴¹ ;
- l'impact de la culture et des croyances sur l'attitude des donneurs potentiels.

En 2011, une étude conduite dans un centre au Royaume-Uni auprès de patients dialysés, de porteurs de greffons, du personnel médical et de donneurs vivants a demandé à chacun d'eux de se placer dans la position respectivement d'un donneur potentiel et d'un receveur potentiel. Les résultats étaient les suivants (151) :

- les participants, toutes catégories confondues, accepteraient de donner un rein : à leur enfant 85,6 %, à un proche apparenté 80 %, à un proche non apparenté 72 % et à une personne non reliée génétiquement ou émotionnellement 15,3 % ;
- ils accepteraient de recevoir un organe : d'un parent 79,5 %, d'un frère ou d'une sœur 78,7 %, de leur enfant 56,3 %, d'un proche non apparenté 79,3 %, d'une personne non reliée génétiquement ou émotionnellement 54,1 % ;
- le personnel médical était nettement moins enclin que les autres catégories de personnes interrogées à accepter de donner ou de recevoir un organe d'une personne non reliée génétiquement ou émotionnellement.

5.4.2 Recevoir un don de vivant

Une étude espagnole a souligné le rôle que pouvait jouer l'attitude des personnes en attente d'une transplantation dans le recours au don de vivant. En Espagne, dans une étude publiée en 2006, seulement 35 % des personnes en attente d'une transplantation se disaient prêtes à accepter un don de vivant, 60 % préféraient attendre un don de personne décédée. Elles expliquaient vouloir éviter la « mutilation » et les risques à un de leurs proches. À noter que les personnes qui acceptaient un don avaient un profil particulier, pour 35 % des cas : il s'agissait de personnes plutôt jeunes, sans descendance et ayant un haut niveau d'éducation (152).

Les conclusions d'une étude américaine (153) allaient dans le même sens : 75 % des personnes en attente d'une transplantation ont refusé qu'un éventuel donneur vivant soit évalué. Ces receveurs potentiels n'ont pas souhaité poursuivre le processus de transplantation à partir d'un donneur vivant par peur des conséquences négatives du don sur la santé de leur proche et sur leur relation. Une étude antérieure montrait qu'ils étaient également gênés et ne savaient pas comment introduire le sujet sans exercer de contrainte sur la décision de leur proche (154).

Inversement, une étude canadienne a montré que la plupart des patients en attente d'une transplantation rénale (90 %) étaient prêts à accepter une transplantation à partir d'un rein prélevé sur une personne vivante. Parmi les patients en attente interrogés, 32 % avaient une préférence pour un donneur vivant, 10 % pour un donneur décédé, 58 % n'avaient pas de préférence (155). Cette étude concluait que différents facteurs pouvaient cependant expliquer le non-recours à un donneur vivant :

- 60 % attendaient que la décision émane spontanément de leur proche ;

⁴¹ Les patients en attente de transplantation rénale étaient majoritairement des hommes.

- 80 % pensaient que cela représentait un risque à long terme pour la santé de leur proche ;
- la réticence de la part des donneurs était mentionnée ;
- les enfants adultes pensaient ne pas être autorisés à donner à leurs parents.

Par ailleurs, cette étude montrait une différence significative dans les réponses des receveurs d'un don de vivant et des patients en attente d'un rein. Les receveurs (23,1 %) étaient plus enclins à penser que le don de vivant résultait d'un sentiment de devoir et de pressions familiales que les patients en attente (5,3 %).

Un essai randomisé contrôlé, dont les résultats ont été publiés en 2011, a été conduit dans un centre de transplantation canadien pour tenter d'évaluer l'impact d'un programme d'éducation sur les préférences et les intentions des patients éligibles à une transplantation (156). Les résultats portaient sur la comparaison entre 30 patients ayant intégré le programme d'éducation (une information écrite et deux heures d'entretien en petit groupe) et 39 patients ayant été informés dans le cadre de la prise en charge standard. L'étude concluait que le programme d'éducation n'augmentait pas la probabilité qu'un donneur vivant potentiel soit inclus dans le programme de transplantation, mais modifiait les préférences de traitement. Un plus grand nombre de patients considéraient que le meilleur traitement était la transplantation à partir de donneur vivant. Au regard des limites de cette première étude, la conclusion insistait sur l'importance de poursuivre les recherches concernant l'impact des programmes d'éducation sur le développement des dons vivants.

La revue de la littérature conduite par le NICE concluait à partir d'études de cas qu'un programme d'éducation pouvait simultanément améliorer les résultats post-transplantation et augmenter le nombre de donneurs vivants (niveau de preuve 3) (68).

D'une manière globale, la littérature permettait de mettre en évidence une des problématiques centrales du don de vivant : la demande. Pour les receveurs potentiels, il est très difficile d'informer leurs proches de cette possibilité. La peur des personnes en attente d'une transplantation de contraindre leurs proches involontairement par le simple fait d'en parler était évoquée dans la plupart des études.

5.4.3 Perception des néphrologues et du personnel médical impliqué dans la transplantation rénale

Le personnel médical et paramédical a un rôle clef dans le développement de la transplantation à partir de donneur vivant : il peut informer le receveur de cette option, mais aussi prendre l'initiative d'en parler aux proches susceptibles de devenir donneurs. En France, des arguments ont été avancés dans la littérature pour expliquer les réticences de certaines équipes à généraliser les dons de reins de vivants (106,125) :

- la responsabilité morale vis-à-vis des donneurs et l'impératif éthique de ne pas nuire ;
- l'hétérogénéité d'accès à la transplantation : dans certaines régions les dons de personnes décédées serait suffisant pour satisfaire la demande ;
- le risque de voir l'activité liée aux dons de vivants se substituer à celle à partir de donneurs décédés.

L'étude plus récente de Lamy en 2011 (145) indiquait quant à elle que les freins identifiés par les équipes concernaient spécifiquement le risque de morbidité pour le donneur (80 %), le manque de soutien de l'équipe (70 %) et les aspects éthiques liés aux dons de vivants (65 %).

Dans la littérature étrangère, une étude multicentrique comparait l'attitude des néphrologues face aux dons de vivants. Cette étude a été mise en place dans des hôpitaux habilités à transplanter de trois pays hispaniques qui ont inégalement développé les prélèvements sur donneurs vivants par rapport aux prélèvements sur donneurs décédés : l'Espagne, le Mexique et Cuba. Les transplantations à partir de donneurs vivants représentaient en 2005, 73,3 % de l'activité de transplantation à

Mexico, 21,2 % de l'activité de transplantation à Cuba et une part très faible, inférieure à 6 %, en Espagne. De manière globale, 88 % des personnes interrogées se déclaraient en accord avec le don entre personnes reliées et 24 % pour des dons non reliés. L'attitude des néphrologues face au recours aux donneurs vivants dans les centres hospitaliers de transplantation variait selon la région considérée et évoluait avec le temps (157).

En Australie, les résultats du questionnaire proposé à la Société de néphrologie australienne révélaient (103) que 97 % des néphrologues se disaient prêts à engager une procédure avec donneur proche et 4 % à accepter un donneur altruiste. Cependant, un huitième d'entre eux pensait que le prélèvement d'un rein entraînait un risque de mortalité accru pour le donneur, et un quart, que cela pouvait accroître le risque de développer des problèmes d'insuffisance rénale.

Au Royaume-Uni, une étude a montré que le personnel médical était en faveur du don de vivant entre personnes génétiquement reliées (100 %), entre personnes affectivement proches (92,6 %) et qu'une part importante d'entre eux acceptait les dons altruistes (47,2 %) (158).

Aux États-Unis, l'attitude réfractaire des néphrologues à l'égard des chaînes de dons a été présentée comme un élément pouvant expliquer l'échec relatif de la mise en place de ce programme (142,159).

Au total, les études montraient que les freins aux dons pouvaient résulter de considérations médicales, sociales et éthiques (103,118,147,157).

5.5 Aspects éthiques

La question de la transplantation de reins à partir de donneurs vivants occupe une place centrale dans la littérature éthique sur les possibilités de développement de la transplantation rénale (147,160-162).

5.5.1 Débats éthiques identifiés dans la littérature

► Prélèvements sur donneur vivant : bienfaisance *versus* non-malfaisance

La transplantation, en permettant à un de ses proches de vivre en meilleure santé, apporte des bénéfices directement au donneur, notamment lorsque le donneur était l'aidant principal dans le cadre de la prise en charge de l'IRCT (163)⁴². Cependant, la spécificité éthique de la transplantation est la suivante : contrairement à la plupart des interventions de santé, dans le cas de la transplantation, la balance bénéfico-risque ne se fait pas nécessairement qu'au niveau individuel ; elle peut mettre en balance les risques du donneur avec les bénéfices attendus pour le receveur.

Ainsi, la plupart des débats éthiques portaient sur l'acceptabilité de faire prendre un risque, même faible, à une personne en bonne santé versus priver un receveur d'un greffon. La transplantation à partir de donneurs vivants étant le meilleur traitement pour le receveur, certains pays ont choisi de privilégier les dons de vivant en première intention par rapport aux donneurs décédés, par exemple la Norvège (164). Des études soulignaient toutefois l'importance de limiter la dépendance aux dons de vivant (102). En outre, la prise en compte des risques encourus par le donneur est un argument souvent présenté comme un des principaux freins au développement des dons de vivants.

⁴² La balance bénéfico-risque est applicable au donneur : quels risques est-il prêt à accepter pour voir son proche aller mieux ? Dans cette perspective, plus les donneurs sont affectivement proches des receveurs, plus ils sont prêts à consentir à un don (163).

► Prélèvement sur donneur vivant et autonomie

Le respect de l'autonomie de la décision a été débattu compte tenu du fait qu'un donneur pourrait se sentir moralement contraint à donner un de ses reins par sa famille, son proche malade, par le néphrologue ou par autosacrifice (165). Les enquêtes portant sur la décision des donneurs concluaient qu'ils étaient en majorité satisfaits de leur choix et estimaient avoir pris une décision indépendamment de l'influence de leurs proches (136,148,150,166,167).

Les résultats d'une étude qui tentait d'appréhender la notion de consentement informé conduite aux États-Unis entre 2002 et 2005 auprès de 262 donneurs de 2 à 40 mois après leur don, ont été publiés en 2011. Dans cette étude, le consentement est défini comme, d'une part, la compréhension des informations et, d'autre part, la volonté de donner. Les résultats indiquaient que toutes les informations n'avaient pas reçu le même degré de compréhension. Plus de 90 % des donneurs avaient bien compris les résultats attendus pour le receveur, la procédure de sélection et les risques qu'ils encourraient à court terme. En revanche, les niveaux de compréhension étaient respectivement de 69 %, 52 % et 32 % concernant les risques psychologiques, médicaux à long terme et financiers. En outre, l'étude indiquait que 40 % des donneurs avaient ressenti une pression de la part de leur entourage. La conclusion mettait l'accent sur l'importance d'améliorer la compréhension du consentement informé (168).

L'autonomie du donneur était considérée comme une question importante et délicate. Une certaine ambivalence se ressentait entre une conception de l'autonomie entendue comme liberté de choix et une autre marquée par la volonté de protéger le donneur. Une étude française indiquait, par exemple, que dans les procédures de sélection et d'exclusion, la moitié des néphrologues donnait toujours un rôle important au donneur dans la prise de décision, l'autre moitié adoptait une posture bienveillante en choisissant par exemple de ne pas informer un donneur potentiel de cette possibilité pour ne pas le confronter à un choix difficile pouvant le culpabiliser (169). Une autre étude, quant à elle, défendait le droit aux équipes médicales de refuser tout prélèvement portant atteinte à leur sens moral (163).

► Prélèvements sur donneurs vivants et justice

Le développement de la transplantation à partir de donneurs vivants se fonde sur l'intérêt des malades et, plus généralement, de la société. En effet, le recours aux dons de vivant permet (116,141,143,149,170,171) :

- une augmentation du nombre de transplantations réalisées ;
- ainsi qu'une amélioration des résultats post-transplantation.

Les questions de justice liées à la répartition équitable des greffons supplémentaires seront présentées dans la section consacrée à la répartition des organes (cf. partie 6, p. 70).

5.5.2 Limiter la tension éthique : quelles propositions dans la littérature ?

► Information objective et précoce

En France, l'étude de Lamy en 2011 montrait que 57 % des équipes de transplantation informaient de la possibilité du don de vivant au stade de la pré-dialyse ; pour 63 % d'entre elles, le manque de communication avait un impact sur le développement de la transplantation à partir de donneurs vivants. Le renforcement de l'information auprès des professionnels et du grand public était donc considéré comme une piste devant faciliter le développement de la transplantation (145).

Le Conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine regrettait, dans sa délibération du 8 octobre 2010, qu'une proportion importante des patients insuffisants rénaux chroniques terminaux n'accédait pas, ou trop tardivement, à l'information sur cette possibilité de traitement. Ce défaut d'information entraînait des inégalités d'accès aux soins, mais aussi d'importantes pertes de chance. Le Conseil d'orientation recommandait que soit réaffirmé le droit des personnes à recevoir une information complète, conformément aux dispositions prévues par l'article L. 1111-2 du Code

de santé publique, révisé par la loi du 4 mars 2002. Cet article a précisé que chaque malade atteint d'une insuffisance rénale chronique (IRC) doit pouvoir bénéficier d'une information complète, objective et impartiale sur la possibilité de recevoir le rein d'un de ses proches.

Deux études proposaient que le néphrologue soit chargé du rôle d'informer les patients et leurs proches puisqu'il intervient avant que le recours à la transplantation apparaisse comme une nécessité et qu'il dispose d'une connaissance de l'environnement social et familial des patients (172,173).

Dans la littérature étrangère, une étude américaine montrait que les besoins en termes d'éducation des personnes en attente d'une transplantation n'étaient pas satisfaits : seules 54 à 66 % d'entre elles avaient reçu une information sur la transplantation dans leur centre de dialyse (153).

► Temps de la décision

En France, le délai lié aux examens et au recueil du consentement devrait être distingué du délai de réflexion. Le délai de réflexion correspond à la durée qui sépare l'information sur le don d'organes entre vivants et le fait de devenir donneur potentiel. Une information précoce permettrait d'avoir un processus de réflexion plus long sans pour autant peser sur le temps de la procédure.

D'après une enquête auprès du personnel médical au Royaume-Uni, environ 80 % d'entre eux pensaient que le délai de prise de décision devrait être supérieur à 3 mois, plus de 30 % estimaient que ce délai devrait être compris entre 6 mois et un an (158). Aux États-Unis, très peu de programmes laissent un temps de réflexion au donneur après avoir reçu l'information (11 %) ou après avoir été sélectionné (32 %) et pour 57 % aucune période de réflexion n'était envisagée (112). Certaines études soulignaient toutefois que le temps de la réflexion n'était pas toujours facile à gérer pour les néphrologues confrontés à la volonté des donneurs et aux considérations médicales pour le receveur (147).

► Encadrement du don et de la décision

D'un point de vue général, le rôle positif d'une équipe pluridisciplinaire chargée d'informer et de préparer le prélèvement ainsi que la transplantation d'organes, notamment à partir d'un greffon prélevé sur une personne vivante, a été souligné (110,126). Une étude a par exemple montré que la mise en place d'une équipe composée d'un radiologue, d'un anesthésiste, d'un psychologue, d'un néphrologue, d'une infirmière, d'un transplantateur et d'une infirmière de transplantation a permis d'augmenter le nombre de transplantations réalisées à partir de dons de vivant, mais également d'améliorer les résultats de ces transplantations (baisse du temps d'ischémie froide et du nombre d'hospitalisations postopératoires des receveurs). La communication et l'information auprès des patients étaient considérées comme plus complètes (174).

Les résultats d'une enquête menée auprès de patients en attente d'une transplantation rénale et de receveurs d'un don de vivant au Canada mettaient en évidence l'importance pour eux d'être informés par des personnes ayant vécu l'expérience (receveurs et donneurs) ; ces sources d'information étaient préférées à celles émanant du corps médical (155).

Une autre étude insistait sur le bien-fondé de questionner non pas seulement le donneur potentiel, mais également des personnes collatérales afin de croiser les informations (126).

Plusieurs études concluaient qu'un meilleur soutien psychologique pendant le processus de prise de décision du donneur pourrait favoriser l'émergence d'un consentement réel et permettrait de mieux repérer les éventuelles mauvaises motivations à l'égard du don (126,150,165).

Une étude évoquait la nécessité de former les équipes aux questions éthiques, notamment les infirmières de coordination, afin d'améliorer la compréhension et la prise de conscience de leurs responsabilités (110).

Enfin, le Conseil d'orientation de l'ABM indiquait que le questionnement éthique ne visait pas à discuter le don en soi ou les motivations profondes du donneur, mais davantage à organiser un accompagnement du donneur à la hauteur du risque qu'il consent (37).

► **Garantir des options alternatives**

L'importance de la disponibilité d'options alternatives aux dons entre vivants a été soulignée. Bien qu'elles ne soient pas équivalentes en termes de résultats, avoir d'autres alternatives telles que la dialyse ou un accès à la transplantation rénale à partir de prélèvements sur donneurs décédés pourrait réduire la contrainte morale qui pèse sur les proches (131,136).

La question des alternatives disponibles soulevait également le problème du respect de l'autonomie de la décision, non seulement du donneur, mais également du receveur (110). En effet, le receveur doit lui aussi avoir la possibilité de choisir entre différentes options telles que la transplantation à partir de donneurs décédés, vivants ou d'être dialysé. L'idée de complémentarité des options doit primer.

Au total, la littérature soulignait la présence des aspects éthiques concernant les dons de rein de vivant, mais aucune étude ne considérait que ces débats devaient conduire à interdire ou limiter ces dons. En France, au regard de la littérature et de l'état actuel des pratiques, une piste d'amélioration consisterait à mettre en place une information systématique, objective et précoce.

5.6 Aspects économiques

Du point de vue économique, la revue de la littérature médico-économique conduite dans le cadre du rapport global sur les différentes modalités de prise en charge de l'IRCT a montré que les données disponibles ne permettaient pas de conclure quant à la comparaison du coût de la transplantation avec donneur vivant par rapport à celle avec donneur décédé. Les premiers résultats de l'analyse de coût de traitement en cours dans le cadre de cette évaluation globale montrent que la transplantation à partir de donneur vivant a un coût moindre. Par ailleurs, des difficultés concernant la prise en charge des donneurs vivants, l'évaluation des coûts et le financement des établissements de santé ont pu être identifiées dans la littérature.

5.6.1 Cadre légal

Les aspects économiques liés aux dons de vivants ont été pris en considération. Si la gratuité du don reste un principe cardinal, un cadre légal a été défini de manière à garantir une meilleure prise en charge financière des dépenses des donneurs. Les difficultés observées en pratique et les disparités constatées dans la prise en charge des donneurs ont justifié un renforcement du cadre légal comme le montrent les récentes évolutions de la législation pour favoriser le respect de la neutralité financière.

En pratique, l'établissement de santé chargé d'effectuer le prélèvement prend en charge l'ensemble des dépenses liées au don de rein de vivant. Cette prise en charge doit couvrir tous les examens médicaux, les analyses visant à assurer la sécurité du donneur et du receveur, les frais de déplacement et d'hébergement pour le donneur ainsi que pour toute personne devant l'assister. Une indemnité relative à la perte de rémunération est également prévue. Ces frais sont pris en charge que la transplantation ait lieu ou non, y compris dans le cas où le donneur ne serait pas retenu pour le don.

Dans l'éventualité où le donneur ne serait pas en état de reprendre son activité professionnelle, il est placé en arrêt maladie. À ce titre il est soumis au régime normal de prise en charge de la sécurité sociale. Le prélèvement étant un acte médical, le donneur peut bénéficier de réparation au titre de l'aléa thérapeutique depuis 2004.

Par le décret n° 2009-217 du 24 février 2009, le pouvoir réglementaire a souhaité favoriser le don d'organes et de gamètes en assurant la neutralité financière du don, en particulier, pour les don-

neurs vivants. Ce décret a changé le poids économique qui pesait sur les établissements en levant l'anonymat du donneur, les examens peuvent être pris en charge par l'Assurance maladie. Les dispositions de ce décret portaient essentiellement sur quatre points :

1. Augmentation du plafond d'indemnisation de la perte de rémunération pour le donneur vivant, du double au quadruple du montant de l'indemnité journalière maximale de l'Assurance maladie.
2. Prise en charge des frais afférant au prélèvement ou à la collecte d'éléments ou de produits du corps humain (ils sont intégralement pris en charge par l'établissement de santé chargé d'effectuer le prélèvement ou la collecte).
3. Suppression de la règle de l'anonymat des donneurs vivants vis-à-vis des caisses d'Assurance maladie. Cela permet aux établissements de santé d'adresser les demandes de prise en charge des donneurs comme pour les autres patients ; cette décision devrait permettre de faciliter les remboursements des donneurs.
4. Prise en charge à 100 % avec exonération du ticket modérateur pour les frais d'examen, de traitement, d'hospitalisation, de soins et de suivi liés au prélèvement.

Ce décret a marqué la volonté d'assurer la protection financière des donneurs dont l'importance a été réaffirmée dans la loi bioéthique de 2011. Le rapport d'information remis à l'Assemblée nationale précisait que plusieurs questions restaient pendantes : la prise en charge des complications médicales *a posteriori* du don et les délais de remboursement (175). Prenant acte de ces difficultés, la loi bioéthique du 7 juillet 2011 a renforcé la protection financière du donneur.

La loi de bioéthique de 2011 a ainsi renforcé le cadre légal afin d'améliorer le respect de la neutralité financière du don. Les trois articles suivants ont, par exemple, été ajoutés par rapport à la loi de bioéthique de 2004 :

- l'article 12 relatif à l'interdiction de discrimination concernant l'accès à l'assurance des donneurs vivants (L. 111.8 du code des assurances) ;
- l'article 15 relatif à l'amélioration de l'indemnisation des donneurs ;
- l'article 16 relatif à l'amélioration des conditions de remboursement de l'ensemble des frais engagés.

Les articles 15 et 16 précisaient qu'un rapport du Gouvernement sur ces questions devrait être remis au Parlement avant le 1^{er} octobre 2011. À ce jour (2/07/2012), ces rapports ne sont pas disponibles.

5.6.2 En pratique : la neutralité financière du don est une problématique centrale

Trois études françaises portaient sur les aspects économiques relatifs à la prise en charge des donneurs vivants (124,125,167). Elles montraient que la compensation des pertes financières était une des principales problématiques économiques liées à cette activité. Les procédures de remboursement des donneurs différaient considérablement d'un établissement à l'autre et malgré les dispositions légales existantes, les problèmes suivants étaient évoqués :

- interlocuteurs multiples ;
- étalement des examens dans le temps (impact sur les transports et sur la durée) avec des avances de frais et délais de remboursement longs ;
- compensation pour la perte de rémunération variable d'un établissement à l'autre, souvent incomplète, notamment pour les non-salariés ;
- prise en charge incomplète des préjudices physiques ou psychologiques et non-prise en charge de certains frais, comme ceux liés à des gardes d'enfants ;
- le cas des donneurs non résidents (prise en charge complexe avec le plus souvent des restes à charge importants).

Si le décret de 2009 a répondu à certains problèmes, de nombreuses difficultés persistent. Le Conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine recommandait dans sa délibération du 8 octobre 2010 « La greffe rénale à partir de donneur vivant » :

- la définition précise et exhaustive des dépenses devant être prises en charge pour les donneurs vivants à l'occasion du bilan « prédon », du prélèvement et de ses suites ;
- la simplification des démarches, l'instauration de subrogations et d'un délai maximum pour ces remboursements ;
- la réaffirmation de la neutralité financière pour les donneurs vivants, sans limitation de durée, de manière à prendre en compte toutes les conséquences et complications possibles inhérentes au don, y compris celles qui peuvent survenir plusieurs années après le prélèvement ;
- l'instauration, au plan administratif, d'un statut du donneur vivant, garantissant une prise en charge adaptée, quelle que soit la situation du donneur et du receveur vis-à-vis de l'Assurance maladie.

L'ABM a envisagé le guichet unique comme solution à certaines de ces difficultés (176). À la suite de la loi de bioéthique, un travail de réflexion a été engagé par le ministère visant à identifier les mesures qui permettraient une meilleure application de la loi en pratique. Il s'agit en particulier de mettre en place des mesures améliorant les conditions de remboursement de l'ensemble des frais engagés par les donneurs vivants d'organes à l'occasion de leur prélèvement et leur indemnisation en cas de dommages résultant du don⁴³.

5.6.3 Neutralité financière du don de rein : une problématique qui dépasse les frontières nationales

Les inégalités de prise en charge, les problèmes dans le suivi des donneurs et les pertes financières ont été soulignés (en Allemagne (131), au Canada (177) ou encore aux États-Unis (129,178)). Des propositions visant à améliorer la prise en charge financière des donneurs ont été identifiées dans la littérature, par exemple :

- Aux États-Unis, plusieurs études précisait que les frais liés aux dons de vivants devraient être remboursés par Medicare (130).
- En Nouvelle-Zélande, pour compenser de manière égalitaire les donneurs, une indemnité de 165 \$ par semaine pendant 12 semaines a été mise en place (39).
- Au Canada, la prise en charge a été uniformisée au niveau national dans un programme cohérent tout en laissant une certaine latitude aux provinces (177). Cependant, le manque de connaissance sur les coûts restant à la charge des donneurs était considéré comme un obstacle majeur à la mise en place d'un tel programme.

5.6.4 Estimation des pertes encourues par le donneur

Une revue systématique de la littérature sur les coûts restant à la charge du donneur a pu être identifiée (179). Elle analysait 35 études réalisées dans 12 pays. Parmi ces études, seules 4 avaient comme objectif premier l'analyse des coûts induits par le don d'un rein restant à la charge du donneur. Cette revue montrait que les coûts variaient d'un pays à l'autre, mais également d'une étude à l'autre dans un même pays.

⁴³ Deux rapports devaient être remis au Parlement fin 2011, l'un sur concernant les difficultés de remboursements des frais et l'autre sur les prises en charge de complications éventuelles. À la date de rédaction de ce document, aucun de ces rapports n'ont pas été publiés.

Les conclusions soulignaient que le donneur encourait des risques de pertes financières, mais que ces pertes restaient mal estimées. Des données supplémentaires semblaient nécessaires pour obtenir le consentement informé du donneur et définir un remboursement plus équitable⁴⁴.

5.6.5 Enjeu du refinancement des établissements de santé

En France, le prélèvement sur donneur vivant est pris en compte dans la T2A *via* un tarif de prestation hospitalière de chirurgie. Ce tarif n'est, cependant, pas spécifique à l'activité de transplantation ; son périmètre intègre également des pathologies justifiant des interventions sur le rein. De fait, la prise en charge des soins hospitaliers des donneurs était considérée comme non suffisamment incitative et n'offrant pas de vraie visibilité au don de rein (52). Pour la campagne tarifaire de 2012 des établissements de santé, il est prévu une majoration du tarif pour le prélèvement des donneurs vivants de rein qui permettra d'améliorer la lisibilité de cette prise en charge.

Le forfait annuel greffe (FAG) créé en 2005 visait à pérenniser les activités connexes à la transplantation en couvrant les charges imputables à ces activités. La programmation des donneurs vivants entre dans ce forfait. En 2007, à l'occasion de la refonte du forfait, les charges de ces activités ont été revalorisées, et le financement des examens relatifs au typage HLA et au remboursement des frais engagés pour les donneurs vivants a été intégré. Le volet du FAG dédié aux donneurs vivants permet de couvrir les charges liées aux bilans de santé, de typage HLA, de coordination et de remboursement des frais y compris pour les donneurs venant de l'étranger, dont les frais sont souvent plus importants. Il n'existe cependant pas de contrôle pour s'assurer que les budgets fléchés pour cette activité sont bien utilisés à ce titre.

Aux États-Unis, des études expliquaient la faible motivation des centres à s'engager dans des processus de dons croisés, de chaînes de dons ou des dons altruistes, principalement en raison du non remboursement des frais engagés pour financer l'évaluation d'un donneur dont le rein ne sera pas nécessairement attribué à un patient de leur établissement. L'étude précisait en outre que les coûts liés à l'évaluation des donneurs altruistes étaient supérieurs (examens psychiatriques et psychologiques supplémentaires). Un meilleur soutien financier devrait augmenter l'efficacité de ces programmes (149).

La littérature évoquait également que les programmes de désimmunisation ont un coût plus élevé (180). Les dons indirects devraient permettre de limiter les coûts liés à la désimmunisation (116).

Au total, d'un point de vue économique, garantir la neutralité financière était une problématique centrale de la littérature. Par ailleurs, le financement des coûts engagés dans le cadre de programmes de dons de vivant était présenté comme une variable importante à prendre en considération dans le développement de la transplantation à partir de donneurs vivants et de certains programmes comme la désimmunisation.

Encadré 8. Synthèse de la littérature concernant les transplantations à partir de donneurs vivants

- En France, la proportion de transplantations à partir de donneurs vivants est faible comparativement à certains pays d'Europe du Nord et aux États-Unis.
- Les prélèvements sur personnes vivantes sont soumis à la loi bioéthique du 7 juillet 2011 qui élargit le cercle des donneurs vivants autorisés.
- Les possibilités de dons de vivants sont plus restrictives et plus encadrées en France que dans la plupart des autres pays.

⁴⁴ Le non-respect de la neutralité financière peut induire des inéquités et des discriminations entre les couples de donneurs et receveurs potentiels. Cela soulève des questionnements éthiques importants ; en ce sens, la neutralité financière peut être considérée comme une exigence éthique.

Concernant les résultats de la transplantation à partir de donneurs vivants, la littérature indiquait que :

- En termes de survie du greffon, elle était plus efficace que celle à partir de donneurs décédés.
- Elle permettait de raccourcir les délais d'attente et de diminuer l'impact de la dialyse sur la morbi-mortalité du receveur avant et après la transplantation.
- Elle présentait des risques physiques faibles pour le donneur. En termes de qualité de vie, les résultats d'une récente enquête française étaient encourageants.
- Elle devrait être considérée comme un axe privilégié de développement de la transplantation.

D'un point de vue organisationnel :

- La procédure du don de vivants posait des difficultés.
- Pour les équipes, le don de vivant soulevait des difficultés organisationnelles supplémentaires. Des moyens humains et financiers devaient être proposés pour pallier ces difficultés.
- L'accès à une information précoce et complète des patients et de leur entourage semblait insuffisant en France, mais constituait un préalable indispensable au développement de cette activité.
- En raison des difficultés organisationnelles, dans le contexte français, les dons croisés ne devaient pas permettre une augmentation substantielle des transplantations.

Concernant la perception des acteurs :

- Si la population en général a une perception positive du don, les receveurs et les équipes médicales pouvaient associer le don à des considérations plus négatives (contrat moral du médecin par rapport au donneur qui prend un risque médical alors qu'il est en bonne santé et culpabilité des receveurs à l'idée de faire prendre un risque à l'un de leurs proches).
- Aucune donnée française n'a pu être identifiée concernant l'adhésion de la population aux différents programmes de dons de vivants.
- Les équipes françaises semblaient plus réticentes à engager ce type de procédure que celles d'autres pays.

Concernant les aspects éthiques, les études s'accordaient sur le fait que si les dons de vivants présentaient des avantages cliniques pour le receveur, certains aspects devaient être pris en considération :

- Le risque physique est faible, mais il est pris au profit de l'amélioration de l'état de santé d'un tiers.
- La possibilité d'un recours à un donneur vivant ne devrait pas faire perdre de vue l'importance d'améliorer la fréquence des dons de personnes décédées.
- L'importance de protéger l'autonomie du donneur : la mise en place d'une information complète, objective et précoce des patients et de leur entourage était préconisée de façon systématique.

Enfin, concernant les aspects économiques, des difficultés liées à l'indemnisation financière des pertes liées au don ont été mises en évidence. Les efforts visant à garantir la neutralité financière au donneur étaient une problématique centrale de la littérature identifiée.

5.6.6 Retours sur les pratiques et points de vue des experts

Encadré 9. Point de vue des experts concernant les transplantations à partir de donneurs vivants

- Aspects organisationnels

Différents points de vue ont été exprimés au regard de plusieurs éléments mentionnés dans le rapport :

1) Concernant la procédure de recueil du consentement, le témoignage d'un donneur vivant indiquait que cette procédure pouvait être mal vécue. La sensation d'avoir été freiné par certains membres de l'équipe médicale et l'importance des témoignages d'autres donneurs et receveurs de dons de vivants étaient également mis en évidence.

Le groupe de réflexion « Demain la Greffe » précisait que cette procédure était souvent mal vécue par les donneurs vivants et se prononçait en faveur de la recherche de pistes d'actions visant à la simplifier (181).

Il a cependant également été mentionné que le temps d'échange avec le comité d'experts donneurs vivants était un moment important. Les donneurs auxquels le principe et le fonctionnement avaient été bien expliqués ont toujours témoigné un intérêt à cet échange. La procédure de recueil du consentement pouvait être mal vécue lorsque l'information faite par l'équipe était incomplète.

2) Concernant les freins organisationnels au développement de la transplantation à partir de donneurs vivants, considérant le temps et les contraintes administratives imposés par cette activité, l'AFU précisait que la création d'un poste d'infirmière coordinatrice pour le donneur vivant était nécessaire. À cet égard, il était indiqué que la question d'une plus grande concentration géographique de cette activité permettant de mutualiser l'allocation de moyens et des compétences devait être soulevée.

Il a également été mentionné que le facteur consommation de temps semblait la première des préoccupations des équipes. Les équipes souhaitent en effet s'entourer de toutes les précautions lors du prélèvement d'un donneur vivant. Le temps de travail n'était cependant pas toujours le facteur limitant ; le nombre de candidats étaient bien souvent la principale difficulté. Dans cette optique, concentrer l'activité de donneur vivant pourrait entraîner une baisse de l'activité favorisant une démotivation des acteurs alors non directement concernés.

Un professionnalisme extrême est nécessaire pour effectuer des dons vivants. Afin de garantir ce professionnalisme, la transplantation pourrait devenir une activité exclusive et temporaire dans une carrière.

En pratique, le rôle clef des néphrologues et des médecins généralistes qui gèrent le parcours du donneur et qui y consacrent le plus de temps a été souligné dans deux commentaires. La mise en place des dons croisés risque d'entraîner d'importants problèmes organisationnels, notamment la disponibilité d'équipes chirurgicales.

Il a été mentionné que la revue de la littérature ne permettait pas de mettre suffisamment en relief les questions liées au nombre de dossiers qui n'aboutissaient pas.

Enfin, il a été spécifié que la proposition d'une consultation psychologique doit être systématique (avec du personnel spécifiquement formé pour cette question). L'approche psychologique des dons altruistes, croisés et des chaînes de dons paraît encore plus complexe que dans les dons directs. Or, elle a été peu discutée dans la littérature.

- Aspects éthiques

La question de l'information était centrale dans les commentaires des experts du groupe de lecture concernant les aspects éthiques. Les familles des insuffisants rénaux candidats à la transplantation devraient être informées précocement de la possibilité du don de vivant.

Le problème de l'information (particulièrement en matière de soins de santé) ne devrait pas seulement être considéré comme un problème d'accumulation ou de transmission, mais aussi comme un problème de signification. L'importance de parler de la barrière de la langue qui peut exister et de se prononcer sur le recours à des traducteurs qui ne font pas partie de la famille a été soulignée. En leur absence, les mesures de protection mises en place pourraient ne pas être suffisantes pour éliminer tout risque de coercition.

Par ailleurs, le rôle des différents acteurs dont les soignants non médecins (IDE, psychologues, etc.) dans la perspective de la mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique a été évoqué.

- Concernant les aspects économiques

Concernant l'inadéquation des moyens financiers :

- la situation des donneurs non résidents n'est pas suffisamment prise en compte dans la législation ; beaucoup d'établissements s'appuient sur cet argument pour refuser le remboursement de leurs frais ;

- les problèmes posés par la prise en charge financière de la transplantation pour les donneurs : « Le reste à charge est un problème grave et correspond à une taxe sur l'altruisme ».

Par ailleurs, il a été évoqué que la concurrence entre la transplantation et la dialyse entre et au sein des établissements de santé n'est pas suffisamment développée dans la littérature.

- Points divers

Le recours massif aux donneurs vivants dans les pays du nord de l'Europe traduisait des choix en matière de politique de santé. Ces pays se sont peu orientés vers le prélèvement cadavérique. Il a d'ailleurs été souligné qu'une prudence devait s'imposer et qu'il fallait rester neutre sans laisser entendre qu'il était souhaitable de s'aligner sur ces pays.

La nécessité de généraliser les prélèvements coelioscopiques a été rappelée.

6. Répartition des organes

L'objectif de cette partie est de mettre en évidence les débats concernant l'accès à la transplantation et la répartition des greffons en lien avec la problématique du développement de la transplantation rénale. Les règles de répartition seront abordées dans le cadre général de l'accès à la transplantation. Seules les questions directement reliées aux possibilités de développement de la transplantation rénale seront abordées ici.

6.1 Préalable : l'inscription en liste d'attente

6.1.1 Cadre légal

En France, pour pouvoir bénéficier d'une transplantation à partir d'un donneur vivant ou décédé, une inscription préalable en liste d'attente est nécessaire. Cette inscription n'est pas spécifique à la France : c'est un des premiers principes réglementaires au niveau mondial. Les patients atteints d'IRCT ne sont pas tous inscrits sur cette liste. Ainsi, l'inscription en liste d'attente opère une primo-sélection dans l'accès à la transplantation. Cette primo-sélection explique le décalage entre la demande exprimée et le besoin réel. Il a été mis en évidence à partir des données REIN que la liste d'attente augmente en fonction des disponibilités de greffons. Ainsi, une augmentation du nombre de transplantations ne se traduit pas nécessairement par une diminution du nombre de personnes inscrites en liste d'attente.

6.1.2 Disparités dans l'inscription des patients

D'après les données REIN⁴⁵, concernant l'ensemble de la cohorte des patients en IRCT sur 2002–2010, environ 20 % ont été inscrits sur la liste d'attente. Près de la moitié des malades en IRCT ont plus de 68 ans. En 2010, 34 % des nouveaux inscrits en liste d'attente ont été enregistrés avant le démarrage de la dialyse.

La probabilité d'être inscrit pour la première fois sur la liste d'attente d'une transplantation rénale était, tout âge confondu, de 15 % à 1 an, 20 % à 2 ans et 22 % à 3 ans. Cette probabilité était cependant fortement liée à l'âge et au statut diabétique. Le délai médian avant inscription sur la liste d'attente était de 15,6 mois pour les patients de moins de 60 ans. Les personnes de plus de 60 ans ont eu un accès très faible à la liste d'attente. Les patients diabétiques de type 1 de moins de 50 ans avaient une probabilité assez élevée d'être inscrits, mais après un délai plus long (délai médian de 15 mois *versus* 9 mois sans diabète). Ce délai était de 59 mois pour les patients de moins de 50 ans avec un diabète de type 2.

L'accès à la liste d'attente et sa cinétique variaient fortement selon la région de traitement. Pour les malades de moins de 60 ans, le délai médian entre le démarrage de la dialyse et l'inscription sur la liste d'attente variait selon la région de 8 à 36 mois. Les régions de la façade atlantique ont une politique d'inscription rapide, avec un délai médian d'inscription inférieur à 10 mois pour les patients de moins de 60 ans. Parmi les malades prévalents en dialyse au 31/12/2009, le pourcentage de malades de moins de 60 ans déclarés inscrits en liste d'attente variait de 17 % à 50 % d'une région à l'autre. En l'absence actuelle d'identifiant commun entre les registres des dialysés et le registre national des greffés pour les régions hors du système Diadem, ces chiffres sont pour l'instant à interpréter avec précaution. En outre, le taux de malades inscrits sur liste d'attente est un indicateur ambivalent : il peut être bas dans des régions où la durée d'attente est très faible, conjuguée avec une activité de prélèvement soutenue et une politique d'inscription dynamique. Il peut également être bas dans des régions ayant une politique d'inscription réduite.

⁴⁵ Agence de la biomédecine. Rapport annuel 2011. Réseau épidémiologie et information en néphrologie – REIN [en cours de publication].

Une étude actuellement en cours à l'ABM réalisée par le groupe de travail « Accès à la Greffe » du registre REIN a pour objectif d'identifier de manière plus précise les déterminants médicaux et non médicaux de l'inscription sur la liste d'attente. Les premiers résultats montraient que l'inscription sur la liste dépendait fortement de l'existence de facteurs médicaux : âge, comorbidités et maladie rénale initiale. Dans certaines régions, seuls 17 % des moins de 60 ans traités par dialyse sont inscrits sur la liste nationale d'attente. Pour les patients diabétiques de moins de 50 ans, les délais d'attente peuvent être très longs (environ 59 mois). Or, une inscription tardive peut être suivie d'un retrait de liste avant la transplantation en raison d'une trop forte dégradation de l'état de santé. En d'autres termes, les délais peuvent provoquer des décès, *a minima* des pertes importantes en termes de qualité de vie. En outre, on observe également l'influence de déterminants non médicaux sur l'inscription⁴⁶, par exemple économiques.

Ces disparités ne sont pas spécifiques à la situation française (57,182-187). Dans la littérature, de nombreux facteurs ont été avancés pour tenter d'expliquer ces disparités :

- Le modèle sous-jacent au système de santé pourrait affecter l'orientation des patients vers la transplantation. Sans que cela ne soit explicite, il a été observé que les systèmes de santé fondés sur un modèle type beveridgien ont un taux de patients en IRCT greffés plus important que ceux fondés sur un modèle mixte qui ont eux-mêmes un taux d'accès à la transplantation plus important que les systèmes fondés sur un modèle d'assurance privée⁴⁷ (188).
- Dans une certaine mesure, transplantation et dialyse peuvent être considérées comme des activités en concurrence pour les offreurs de soins (189). Cependant, aucune donnée récente n'a été identifiée permettant de déterminer l'impact du statut de la structure de dialyse sur l'inscription en liste.
- Au niveau international, le taux de personnes inscrites en liste d'attente était très variable. L'accès à la liste ne dépendait pas seulement de considérations médicales ; ce processus était également perçu comme une construction sociale : des facteurs culturels, ethniques, liés à l'éducation, aux contraintes financières et géographiques étaient notamment pris en compte dans d'autres pays.

6.1.3 Aspects éthiques et choix social de l'inscription en liste

Les disparités observées et la moindre inscription de certains « profils » de patients posent le problème de l'accès équitable aux soins ; la transplantation étant considérée comme le traitement de suppléance optimal de l'IRCT. L'inéquité introduite par l'inscription en liste d'attente a été mise en évidence depuis de nombreuses années (190). L'une des principales difficultés soulignée dans la littérature était l'absence de consensus et de critères homogènes, clairs et acceptés par les professionnels quant aux indications et aux contre-indications de la transplantation rénale.

Une étude, conduite en Australie et publiée en 2011, a mis en évidence que les critères qui guident la décision des néphrologues transplantateurs d'inscrire un patient en liste était possiblement conflictuels. Lors de l'inscription en liste, trois perspectives peuvent s'opposer : celle du patient, des centres de transplantations et de la société. Or, les réponses des néphrologues transplantateurs interrogés montraient qu'ils se devaient de prendre en compte chacune de ces perspectives. L'étude concluait que les médecins ne souhaitaient pas être dépositaires d'une telle responsabilité. Les conflits de valeurs sociales devraient être résolus en amont ; cela mettait en évidence la nécessité de proposer des recommandations afin de faciliter le processus de prise de décision (191).

⁴⁶ Ces résultats, non encore publiés, ont été transmis par l'ABM.

⁴⁷ Un modèle de type Beveridge renvoie à la mise en place d'un système de protection sociale obligatoire. Un modèle mixte sera un modèle garantissant à tous une part de la protection sociale et en laissant une autre aux assurances privées.

Les délais entre la demande de première consultation et l'inscription effective en liste peuvent atteindre plusieurs mois. Les principales raisons expliquant les délais sont : les étapes d'information des patients et des familles, les consultations spécialisées avec le centre de transplantation, les bilans et examens complémentaires. Une étude française a montré que la greffe préemptive à partir de donneur décédé ne présentait pas de différences significatives avec une greffe non préemptive en termes de résultats ; la littérature a conclu que la greffe préemptive avec donneur vivant présentait de meilleurs résultats (192). En revanche, un allongement du temps passé en dialyse et le recours à plusieurs techniques de dialyse avant la transplantation ont été présentés comme des facteurs délétères pour la survie du greffon et du patient après la transplantation (193).

Au total, le processus d'inscription a deux conséquences essentielles dans la réflexion autour des possibilités de développement de la transplantation rénale :

- l'inscription en liste d'attente prédétermine l'accès à la transplantation⁴⁸ ;
- la liste d'attente ne reflète pas les besoins ;
- des recommandations sur les critères d'éligibilité à la transplantation sont un pré-requis nécessaire à l'amélioration de l'équité d'inscription en liste d'attente.

Par ailleurs, un accès plus équitable pourrait se traduire par une augmentation du nombre de patients inscrits en liste d'attente. Aussi, le choix de l'indicateur pour évaluer la performance d'une politique visant à développer la transplantation doit être fondé sur l'activité réelle des transplantations et non pas à partir de critères liés au nombre de patients inscrits sur la liste d'attente.

6.2 Répartition des organes prélevés sur donneurs décédés

6.2.1 Cadre légal

► Organisation de la répartition en France

Les règles de répartition sont proposées par des groupes d'experts puis validées par le ministre chargé de la Santé. Elles sont publiées au Journal officiel sous forme d'arrêté ministériel. Le pôle national de répartition des greffons (PNRG), après évaluation par les régulateurs médicaux des services régionaux d'appui (SRA), mettent en pratique ces règles pour répartir les greffons.

Les informations sont enregistrées et centralisées dans l'application dite CRISTAL qui met en œuvre une procédure d'appariement disponible 24 heures sur 24. L'organisation d'un prélèvement d'organes et de tissus dure en moyenne 24 heures. Après le prélèvement, la transplantation doit être réalisée dans un laps de temps court pour que les organes conservent leur capacité fonctionnelle. Dans le cas de transplantations rénales, la contrainte de temps est d'autant plus forte lorsque le greffon a été prélevé sur un donneur décédé après arrêt cardiaque ou à critères élargis.

► Règles françaises de répartition des reins

L'arrêté du 6 novembre 1996 a posé les bases du système français, avec la mise en place de catégories prioritaires et d'une hiérarchie d'attribution des greffons selon des échelons géographiques : local, régional et national. Des procédures d'application complètent les propositions de l'arrêté et jouent un rôle déterminant dans la répartition de l'attribution des greffons. Par ailleurs, le Conseil d'orientation de l'ABM a été saisi à deux reprises pour rendre son avis sur les règles de répartition des organes et leurs modifications (décision 2008-02 du 25 janvier 2008 et décision 2011-37 du 24 juin 2011 (194).

⁴⁸ Prédétermine au sens où les patients non inscrits ne peuvent prétendre à une transplantation et que ceux inscrits trop tard peuvent, dans certains cas, ne plus remplir les conditions en termes d'état de santé. Cependant, les données disponibles dans la littérature ne permettent pas de distinguer la part liée aux délais d'inscription de celle liée aux délais de l'attente de la transplantation elle-même.

Les règles de priorité tiennent compte essentiellement de l'urgence de la transplantation (impossibilité de recours à la dialyse, notamment) et de la faible probabilité de trouver un greffon (receveur pédiatrique et hyperimmunisés) (195). L'objectif des règles de répartition est d'assurer une répartition efficace et faisable. Les difficultés posées par la répartition des greffons pour arbitrer entre la recherche de l'efficacité et de l'équité ont été mises en évidence dans l'avis du Conseil d'orientation de l'ABM n° 2011-37. Dans cet avis, il a été rappelé que les principes généraux de répartition et d'attribution et les règles spécifiques à chaque organe prennent en considération « les principes d'équité, d'éthique médicale, de qualité des soins, les contraintes techniques inhérentes aux prélèvements et les aspects logistiques, tout en tenant compte de l'urgence et de la difficulté particulière d'accès à la greffe, pour une utilisation optimale des greffons » (196). L'enjeu de la définition des critères et de leur pondération est crucial : il s'agit de garantir une attribution juste des greffons rénaux prenant en compte à la fois l'exigence d'efficacité et celle d'équité.

Un rein est attribué à l'échelon local ; le second greffon est d'abord proposé aux malades prioritaires (les « super urgences », les hyperimmunisés, les receveurs pédiatriques si le donneur est âgé de 18 à 29 ans⁴⁹ et les transplantations combinées). En l'absence de malade prioritaire compatible, il est attribué à un patient selon un score. Depuis 2004, un score d'allocation a été défini afin de répartir les greffons entre les patients. Le score Rein est utilisé comme une aide à la décision locale et régionale, son attribution est nominative. Son introduction a modifié le système de répartition qui est passé d'une allocation par équipes à un système d'attribution centré sur les patients. Il a été progressivement mis en place et varie d'une région à l'autre. Ce score est constitué de critères d'équité (durée d'attente, durée de dialyse, difficulté immunologique d'accès à la transplantation) et d'efficacité (qualité de l'appariement sur l'âge, appariement HLA DR, appariement HLA A et B). La distance n'est pas prise en compte actuellement dans le score, ni la notion d'urgence. La durée passée en dialyse, en pratique, compte assez peu dans la plupart des scores régionaux sauf pour la région Sud-Ouest. L'état de santé du receveur n'est pas pris en compte dans le score : seuls son âge et son degré d'immunisation anti-HLA sont retenus. L'état du greffon n'est pas pris en compte ; seul l'âge du donneur rentre dans le score. L'équipe qui dispose du rein local peut déroger à l'ordre établi par le score Rein si elle le souhaite pour un malade qu'elle estime plus urgent. Ainsi, pour le rein local, l'allocation reste centrée sur l'équipe plus que sur les besoins des patients.

Si le greffon est refusé à l'échelon d'une région, alors il est alloué au niveau national selon un score qui privilégie l'âge du receveur et la distance. Le greffon peut être refusé aussi bien faute de receveur (groupe AB), qu'en raison de ses caractéristiques. Les greffons rénaux provenant de donneurs à critères élargis au sens des critères de l'UNOS représentaient 47 % des greffons disponibles en France en 2010 (données ABM). Parallèlement au vieillissement des donneurs d'organes, un vieillissement de l'âge des receveurs a également été observé. Les patients de plus de 60 ans représentaient une part de plus en plus importante des inscrits en liste d'attente et des transplantés (11 % en 2000 et 25 % en 2010). Le pourcentage des patients de plus de 70 ans et même 75 ans, bien qu'inférieur à 5 %, est également en constante et rapide augmentation (197).

Concernant la répartition des greffons à critères élargis, l'appariement sur l'âge entre le donneur et le receveur a été intégré dans les critères pris en compte dans le score régional d'attribution des greffons en France à partir de 2007. En 2009, 77 % des patients greffés âgés de plus de 60 ans ont reçu un rein issu de donneurs âgés de plus de 60 ans. Une autre stratégie consiste à transplanter chez le même receveur les deux reins du même donneur (bigreffe). Les malades candidats à une bigreffe sont identifiés au niveau de la liste nationale d'attente gérée par l'ABM, tout en restant candidats pour une monogreffe « classique » (195). À l'heure actuelle, les receveurs potentiels

⁴⁹ Dans sa décision du 25 janvier 2008, le Conseil d'orientation de l'ABM a approuvé l'élargissement de la priorité nationale pédiatrique en greffe d'organe de 16 à 18 ans.

jeunes qui ne bénéficient ni de la priorité pédiatrique, ni de l'appariement ont des difficultés d'accès à la transplantation et des temps d'attente plus longs.

Concernant les greffons prélevés sur des donneurs décédés après arrêt cardiaque, ils ne peuvent être attribués qu'aux receveurs ayant accepté ce type de greffons et répondant aux critères de choix du protocole. Si le centre préleveur a la possibilité de transplanter les deux reins dans un délai ne dépassant pas 18 heures d'ischémie froide, alors ils sont attribués à des patients à l'échelon local.

► Autres pays

Les différents critères pris en considération, identifiés dans la littérature étrangère, étaient identiques à ceux de la France. L'urgence, le bénéfice net et/ou individuel de la transplantation⁵⁰, l'âge, la compatibilité, la distance et l'ancienneté étaient notamment évoqués : par exemple, aux États-Unis les études de Segev (198) et Shapiro en 2007 (199), en Australie, l'étude de Chapman en 2003 (182), au Royaume-Uni celle de Johnson en 2008 (69), au sein de la zone Eurotransplant, l'étude de Persijn en 2006 (200) et au sein de la coopération ScandiTransplant celle de Grunnet en 2005 (201). Tous les systèmes mentionnaient avoir pour objectif de trouver un équilibre entre équité et efficacité. Cependant, le poids accordé à chacun des critères pouvait différer d'un pays à l'autre et dans le temps. À titre d'exemple, l'analyse de Danovitch *et al.* 2003 (202) montrait que le poids accordé à la compatibilité et au temps d'attente dans le système de répartition américain entre 1983 et 2003 variait. Eurotransplant, par rapport à la France, a une allocation fondée sur un patient selon un score strict quelle que soit la situation.

Le développement des prélèvements sur donneurs à critères élargis et donneurs décédés après arrêt cardiaque a pu entraîner une redéfinition des règles de répartition au sein de nombreux systèmes. Eurotransplant a créé *Eurotransplant Seniors Program* dès 1999. Entre 2000 et 2003, 2/3 des greffons prélevés sur des personnes de plus de 65 ans ont été attribués à des receveurs de plus de 65 ans dans la zone Eurotransplant contre 30 % aux États-Unis (203). Une stratégie du *old for old* a également été mise en place de manière explicite, par exemple, en Allemagne (204). Certains systèmes ont insisté sur l'importance d'obtenir le consentement des receveurs potentiels d'un greffon prélevé sur un donneur à critère élargi (86). Le système de répartition des greffons optimaux et ceux prélevés sur des donneurs à critères élargis est établi selon les mêmes règles, par exemple en Australie et en Nouvelle-Zélande (74). Une étude défendait cependant l'intérêt de mettre en place un appariement dans les règles d'attribution australiennes (79).

6.2.2 Disparités dans la répartition des patients transplantés

Fin 2010, la prévalence brute de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse ou transplantation rénale était estimée à 1 060 par million d'habitants dans les 23 régions participant au registre REIN. La part de la transplantation dans le total des patients prévalents variait de 21 % à la Réunion à 57 % en Pays de Loire⁵¹.

Parmi les 29 841 patients porteurs d'un greffon rénal fonctionnel au 31/12/2010, 7 % l'avaient reçu d'un donneur vivant (les régions Île-de-France et Lorraine avaient une proportion de donneurs vivants supérieure ou égale à 10 %).

Le rapport patients transplantés/patients dialysés était supérieur ou proche de 1 en Basse-Normandie, Bretagne, Franche-Comté, Limousin, Pays de Loire, Poitou-Charentes, Rhône-Alpes.

⁵⁰ Notons que le bénéfice net est différent du bénéfice individuel. Le bénéfice net signifie la meilleure survie, ce critère peut conduire à transplanter des malades qui peuvent encore attendre avant d'être greffés. Le bénéfice individuel calcul le gain de survie entre être greffé et rester en dialyse à un temps t et permet d'optimiser l'allocation de greffons. Son calcul est complexe, il n'est pas toujours facile d'établir des estimations correctes de survie en dialyse et en post-transplantation.

⁵¹ Ces chiffres sont à interpréter avec précaution en raison du risque de doublons entre la cohorte des patients dialysés et la cohorte des patients greffés pour les régions hors du système d'information DIADEM. Par ailleurs, quand le lieu de résidence est manquant (13 % des greffés en 2010), ceux-ci sont affectés à la région de l'équipe de suivi de la transplantation.

Dans les régions de l'Alsace, la Haute-Normandie, du Languedoc-Roussillon, du Nord-Pas-de-Calais, de la Picardie, PACA et de la Réunion, ce rapport était inférieur à 0,7. En termes d'évolution, si l'on se fonde sur les 16 régions exhaustives contribuant au registre depuis 2006, la différence entre les taux de prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse et par transplantation était constante entre 2005 et 2007. Depuis 2007, on note une diminution de cet écart, la part de la transplantation augmentant plus que la part de la dialyse.

En 2010, 9 439 nouveaux patients résidant dans 23 régions avec des données exhaustives avaient débuté un premier traitement de suppléance ; la part de la greffe préemptive était de 3,2 % avec un maximum 8,8 % en Pays de Loire. Les greffes préemptives ont été réalisées dans 85 % des cas à partir d'un donneur décédé.

6.2.3 Débats éthiques autour de l'allocation des greffons

Les débats autour des règles de répartition des organes s'articulent tous autour d'un dilemme entre efficacité et équité (205).

► Discussion autour du système d'allocation

Hippen en 2009 posait le problème du manque de transparence du système et questionnait la légitimité morale de l'arbitrage choisi. Une des questions soulevées par cette étude était de savoir quelles opinions devaient être prises en considération dans l'élaboration d'un consensus autour des règles d'attribution (206).

La place de l'efficacité a notamment été discutée dans la littérature nord-américaine. Ces discussions coïncidaient avec la réévaluation du système d'allocation engagée par l'UNOS en 2004. Cette réflexion a débouché en 2006 sur une modification de la balance entre équité et efficacité en considérant la maximisation du « bénéfice net de survie » généré par la transplantation. De manière simplifiée, il s'agit de transplanter en priorité les personnes dont l'espérance de vie post-transplantation est la plus importante. Ce système a généré des controverses sur la question de l'équité (199). L'étude de Segev *et al.* en 2007 montrait qu'il bénéficiait davantage aux jeunes en réduisant le temps passé en liste d'attente, mais augmentait le temps d'attente des personnes plus âgées (198). Dans une autre étude, en 2009, Segev évoquait les difficultés pour anticiper les résultats post-transplantation (207).

En Angleterre, une étude (208) comparait trois systèmes de répartition : le système actuel (mixte), un système fondé sur l'égalité d'accès et un autre sur l'efficacité attendue de la transplantation. Les résultats de l'étude montraient que l'efficacité devait être le principal critère d'allocation pris en considération.

D'autres articles discutaient la proposition d'organiser la répartition des organes en donnant la priorité aux personnes qui se déclarent donateurs d'organes au Canada ou aux États-Unis (respectivement, l'étude de Giles en 2005 (40) et celle de Steinberg en 2004 (102)).

De manière plus ponctuelle dans la littérature, des débats portant sur l'interprétation du principe d'équité ont pu être identifiés ; par exemple, dans le cadre de retransplantation (209).

► Débats autour de populations cibles

Des discussions portaient également sur l'accès prioritaires aux greffons selon certains critères :

- Les personnes ayant un groupe sanguin et/ou un typage HLA rares. La compatibilité affectant les résultats de la transplantation, leur donner la priorité peut cependant se faire aux dépens de l'efficacité (205).
- L'origine ethnique : aux États-Unis, les inéquités d'accès aux greffons en fonction de l'origine ethnique des receveurs étaient mentionnées dans la littérature. L'une des solutions pour favoriser un accès plus équitable a été de limiter l'importance donnée à la compatibilité, ce qui pourrait avoir des conséquences négatives sur les résultats post-transplantation (210).

- L'âge des receveurs : en raison de l'évolution du profil des donneurs, la pénurie semble davantage toucher les sujets jeunes que les sujets âgés. L'accès à la transplantation des patients de moins de 40–45 ans était considéré comme de plus en plus problématique (197).
- En France, l'existence de disparités d'accès à la transplantation ont également été soulignées pour les personnes de nationalité non française et pour ceux résidant hors de la métropole (211).

► Débats autour de l'allocation de certains greffons

L'élargissement du pool de donneurs a introduit une hétérogénéité dans la qualité des reins distribués. L'importance de bien définir le protocole de répartition des donneurs à critères élargis ou décédés après arrêt cardiaque et d'obtenir le consentement des receveurs ont été évoquées dans la littérature (70,78). La plupart des études défendaient la thèse selon laquelle les organes de moins bonne qualité devaient être destinés à des catégories de patients pour lesquelles ces transplantations représentaient de façon certaine un bénéfice : par exemple, les patients âgés qui n'auraient pas pu avoir accès aux autres greffons. Selon les résultats de plusieurs études, cette stratégie permettrait (199,203,212) :

- d'augmenter le nombre de transplantations réalisées ;
- de permettre l'accès à la transplantation à des patients plus âgés qui n'étaient généralement pas inscrits en liste d'attente ;
- d'améliorer le pronostic vital et la qualité de vie de patients qui seraient restés en dialyse ;
- de limiter le nombre de demandes de retransplantation chez les jeunes ;
- d'augmenter le nombre d'années de vie gagnées avec un greffon fonctionnel de l'ensemble des patients greffés.

Le Conseil d'orientation de l'ABM soulignait que l'élargissement du pool de donneurs posait la question du respect de l'autonomie des receveurs dans sa contribution aux débats préparatoires à la révision de la loi de bioéthique du 20 juin 2008. Les organes n'étant pas tous de la même qualité, quelles informations doivent être données aux receveurs potentiels et quelle place leur accorder dans la prise de décision d'accepter ou non certains types de greffons ? (37).

6.2.4 Règles et comportements des acteurs

Les règles d'attribution peuvent avoir un impact négatif sur les dons d'organes qui peut être illustré par un exemple souvent repris dans la littérature. Les règles d'attribution des reins proposées par l'UNOS aux États-Unis, dans les années 1990, ont été très critiquées au motif qu'elles étaient défavorables aux minorités ethniques (189). Cette suspicion a eu un impact important sur les dons. D'après une étude réalisée aux États-Unis, 43 % de la population afro-américaine refusait le prélèvement, contre 17 % dans la population caucasienne. La faiblesse des dons était expliquée en partie par la croyance que les Caucasiens étaient prioritaires dans l'accès aux greffons et par l'impossibilité de sélectionner le groupe de receveurs potentiels (189).

L'opinion publique est sensible à l'équité du système. Une modification du système en faveur de l'efficacité des transplantations, mais défavorable à certaines catégories de receveurs peut avoir des conséquences sur les taux de prélèvement. En ce sens, révéler les préférences des donneurs en matière de répartition a un intérêt.

Une enquête par questionnaire proposée aux patients inscrits sur liste d'attente pour une transplantation rénale montrait que l'importance accordée à certains critères par les systèmes d'attribution du Royaume-Uni et des États-Unis ne correspondait pas à leurs préférences : la compatibilité, les efforts de prélèvements des régions et l'âge du donneur ne devraient pas orienter l'allocation. En revanche, ils accordaient un poids plus important au temps passé en dialyse (213). Le critère de durée de dialyse pouvait être justifié au regard de l'équité et de l'efficacité (52).

Enfin, certains donneurs voudraient pouvoir ne donner qu'à certains receveurs identifiés, par exemple, selon leur couleur de peau ou leur confession religieuse. Des coordinateurs anglais avaient fait l'expérience de ce type de demande (214). Ces dons pouvant introduire une discrimi-

nation non équitable entre les receveurs potentiels ont le plus souvent été considérés comme contraires au principe d'équité (215). Le principe d'anonymat a été défendu comme facilitant les dons et évitant les discriminations non fondées sur des considérations médicales (118).

6.3 Dons de vivants et répartition

6.3.1 Cadre légal et questions soulevées

Les dons de vivants sont très encadrés en France (cf. 6.1). Hormis le cas des dons croisés où le principe d'anonymat est mis en place, le donneur détermine à qui il souhaite donner. Les questions liées à la répartition des organes sont donc différentes par rapport au cas des donneurs décédés.

En France, la question de savoir si le donneur vivant devrait ou non être placé en priorité sur la liste si lui-même un jour avait besoin d'un rein a fréquemment été abordée dans la littérature (176). Un des arguments avancés contre la mise en place d'un tel système était que cela posait la question d'une attribution au mérite. Cette politique a été mise en place dans d'autres pays. Elle peut s'inscrire dans le score d'attribution comme en témoigne le choix du système américain où le donneur vivant reçoit quatre points supplémentaires ou bien encore dans le système mis en place en Israël (14,216).

Par ailleurs, des études portant sur les problèmes de répartition des organes dans le cadre de programmes de dons indirects et altruistes ont pu être identifiées (116,117,140,141,163,170,180). Les principales questions abordées concernaient les dons croisés, les dons altruistes, la désimmunisation et le comportement des receveurs. Elles ont toutes été récapitulées ci-dessous bien que les dons altruistes ne soient pas autorisés en France.

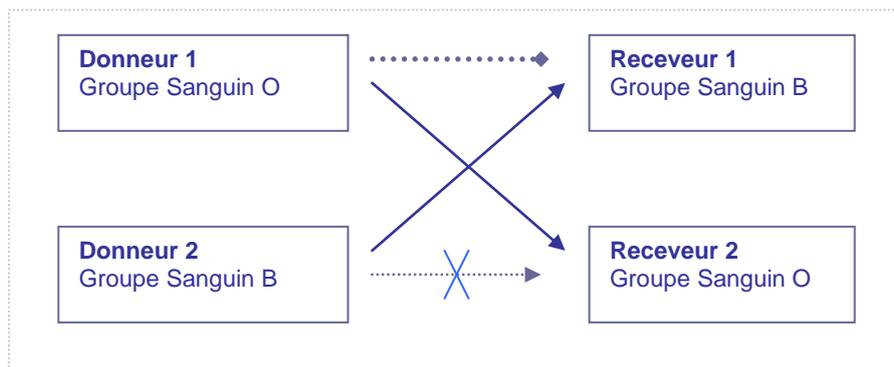
► Dons croisés

Les études s'accordaient sur le fait qu'une information complète sur les aspects spécifiques de ces dons devrait être fournie aux donneurs afin de garantir l'autonomie de leur décision. Les questions soulevées par l'échec ou la non-réalisation d'une des deux transplantations et les déséquilibres entre les couples de donneurs/receveurs (variabilité des dons indirects par rapport à l'âge des donneurs, aux facteurs de risque, à la compatibilité, etc.) devaient notamment être posées.

D'autres études ont discuté l'équité des dons croisés vis-à-vis des personnes en attente de transplantation de groupe O. Un modèle de dons indirects (Schéma 4) a été envisagé afin de favoriser l'accès aux greffons pour les receveurs potentiels de groupe sanguin O. Cependant, sa mise en œuvre semblait difficile. Il n'impliquait pas le même degré d'altruisme pour les donneurs de type O, et les études soulignaient que le bénéfice d'une augmentation de l'offre d'organes se répercutait sur les receveurs O par le biais d'une réduction de la liste d'attente pour un don cadavérique (140). Ces receveurs ne seraient donc pas désavantagés par l'introduction des dons croisés.

Une étude soulignait toutefois que les couples de donneurs compatibles devraient être intégrés aux programmes de dons croisés. Cette étude précisait que différentes raisons pouvaient motiver les donneurs à s'y engager, comme par exemple la volonté altruiste de permettre deux transplantations ou favoriser l'accès à un greffon d'un donneur plus adapté au receveur en termes d'âge, de compatibilité ou de morphologie (120). Dans cette perspective, cette étude mentionnait également que la désimmunisation ne devait pas nécessairement être perçue comme une alternative aux échanges indirects, mais que les deux types de programmes pouvaient être combinés pour améliorer les chances des patients hyperimmunisés (120).

Schéma 4. Dons croisés avec des receveurs de groupe O



► Dons « altruistes »

En pratique, la plupart des pays autorisant les dons altruistes ont réparti les reins émanant de ces programmes selon les mêmes règles que celles de répartition des dons d'organes prélevés sur donneurs décédés, lesquelles sont fondées sur l'anonymat. Cependant, certains centres ont autorisé la mise en place de dons dirigés vers des populations ciblées. De telles pratiques soulèvent plusieurs questions :

- L'existence de sites payants sur internet visant à aider les patients à trouver des donneurs vivants aux États-Unis génère des problèmes liés aux motivations des donneurs (risque de dérive marchande, ou besoin de reconnaissance par exemple) et à l'équité d'accès (140,215).
- Pour Eurotransplant, le don altruiste devrait être totalement anonyme. Des études défendaient le fait que les dons dirigés sont partiels, mais qu'ils ne sont pas pour autant inéquitables (217).
- Aux États-Unis, d'importantes disparités géographiques, notamment concernant les règles d'allocation des greffons issus de dons altruistes ont été identifiées (143).

► Dons de vivants et comportement des receveurs

L'étude du comportement des receveurs pose la question de savoir s'il est acceptable de proposer une transplantation, et notamment à partir d'un don de vivant, lorsqu'un risque de non-observance et de non-persistance du traitement a été mis en évidence. La non-observance et la non-persistance des traitements post-transplantation figurent parmi les principales causes de perte de greffon. Les études préconisaient de conduire un suivi prétransplantation permettant d'évaluer le risque de non-observance et de non-persistance des traitements, d'informer le donneur de ce risque et de renforcer le suivi en cas de risque élevé. Cependant, pour des raisons d'équité et d'efficacité, les études considéraient qu'il n'était pas souhaitable d'interdire une transplantation à partir de donneur vivant en cas de risque élevé de non-observance ou de non-persistance (110,218).

6.4 Aspects organisationnels et économiques liés à l'accès à la transplantation

Les possibilités de développement de la transplantation rénale sur donneurs vivants et décédés soulèvent des difficultés organisationnelles spécifiques :

- Le recours aux donneurs décédés à critères élargis impose de nouvelles contraintes à prendre en considération dans l'élaboration des règles de répartition (le délai d'ischémie froide doit être le plus faible possible et il ne doit pas dépasser 18 heures pour les donneurs décédés après arrêt cardiaque non contrôlé, classe I, II et IV de la classification de Maastricht). La question de la réduction de l'ischémie froide est essentielle, quel que soit le type de donneur, pour améliorer la survie des greffons rénaux.
- La désimmunisation implique une procédure longue qui devrait être prise en compte dans l'organisation de la transplantation.

- Les dons croisés ont un impact sur l'organisation des centres afin de garantir la simultanéité des prélèvements et des transplantations.

Par ailleurs, le choix d'une politique de répartition plus équitable a des implications économiques. Par exemple, une étude réalisée en 2008 montrait qu'opter pour un programme de désimmunisation permettant des transplantations entre donneur et receveur non compatibles, augmentait le coût de la transplantation de 38 000 £ (205). La revue de la littérature conduite par le gouvernement australien mentionnait également que les transplantations ABO incompatibles étaient beaucoup plus coûteuses que les transplantations ABO compatibles. Toutefois, même si le coût était doublé, il restait inférieur au traitement par dialyse (121).

Une autre étude s'appuyait sur un modèle de Markov pour mesurer l'impact en termes de coût par QALYs de plusieurs stratégies d'allocation selon différents groupes de receveurs (210). Trois stratégies étaient comparées : éliminer la priorité accordée à la compatibilité HLA, donner une priorité spécifiquement aux plus défavorisés en termes de typage HLA en leur accordant un score plus important⁵² et augmenter le nombre de greffons. Augmenter le nombre de greffons était la stratégie la plus efficace tandis qu'éliminer la prise en compte de la compatibilité HLA était la moins efficace.

Transplanter des personnes plus à risque – plus âgées ou présentant des comorbidités – imposait des examens supplémentaires qui alourdissaient le coût de la transplantation. Cependant, favoriser l'accès à la transplantation des personnes âgées de plus de 65 ans était socialement bénéfique comparativement à la dialyse (78). En outre, une étude américaine montrait qu'une allocation fondée sur l'appariement sur l'âge du donneur et du receveur permettrait de générer des économies par rapport au système actuel qui attribue une part substantielle des organes prélevés sur des donneurs de moins de 50 ans à des donneurs de plus de 65 ans (212). Un meilleur appariement sur l'âge des donneurs et des receveurs permettrait également de limiter les retransplantations qui sont très coûteuses.

Au total, le choix des règles de répartition a un impact sur le coût global de la transplantation. Même si privilégier l'équité à l'efficacité peut augmenter le coût global de la transplantation, la transplantation était toujours considérée comme efficace par rapport à la dialyse dans la littérature.

Encadré 10. Synthèse de la littérature concernant l'accès à la transplantation

L'objectif du système de répartition est d'assurer une répartition équitable, efficace et faisable, en pratique :

- En France, l'attribution est fondée sur des règles de priorité pour les populations ayant des difficultés d'accès à la transplantation et un score régional. Un rein sur deux est alloué à l'échelon local.
- Si les mêmes critères ont été pris en compte dans la plupart des pays, leur pondération différait, et l'importance accordée à l'attribution locale n'était pas la même d'une organisation à l'autre.

L'équité d'accès à la transplantation restait une problématique centrale :

- Les disparités régionales en matière d'inscription en liste d'attente étaient importantes.
- L'élaboration des règles de répartition imposait d'arbitrer dans certains cas entre équité et efficacité (par exemple, la compatibilité HLA assure de meilleurs résultats post-transplantation, mais rend l'accès à la transplantation plus difficile pour les hyperimmunisés).

⁵² L'article fait notamment référence à la répartition préférentielle de certains Ag HLA selon les groupes ethniques.

- Un consensus semblait établi sur l'intérêt d'apparier, notamment par rapport à l'âge des receveurs et des donneurs.
- Bien qu'ils ne soient pas tous mis en place en France actuellement, les programmes de dons croisés, de dons altruistes et de désensibilisation soulevaient également des questions d'équité.

Les aspects organisationnels et économiques :

- Les possibilités de développement de la transplantation rénale sur donneurs vivants et décédés posaient chacune des difficultés organisationnelles spécifiques : par exemple, le respect d'un temps d'ischémie froide plus court dans le cadre des prélèvements sur donneurs à critères élargis.
- Tous les types de transplantations étaient efficaces comparativement à la dialyse dès lors que la transplantation représentait un bénéfice pour la personne atteinte d'IRCT. Cependant, elles n'avaient pas toutes le même coût : par exemple, le coût d'une transplantation avec désimmunisation était plus élevé. Par ailleurs, le choix des critères d'allocation peut avoir un impact sur le coût global des transplantations.

6.4.1 Retours sur les pratiques et points de vue des experts

Encadré 11. Point de vue des experts concernant l'accès à la transplantation

- Concernant l'inscription en liste d'attente

En pratique, la question concernant la liberté d'inscription du patient sur la liste de son choix introduit parfois une émulation entre équipes et induit forcément des différences de temps d'accès. Deux équipes distantes de 150 km seulement peuvent avoir des différences de temps d'attente extrêmement variables par le jeu d'accès au greffon en fonction de la Zone interrégionale de prélèvement et de répartition (ZIPR). Ces différences sont surtout visibles entre équipes franciliennes et équipes des régions limitrophes.

La politique proactive d'inscription de certaines régions doit être prise en compte dans l'explication de l'hétérogénéité observée des inscriptions en liste.

Pour limiter l'inéquité d'accès à la liste d'attente et l'inscription tardive, l'Association française d'urologie (AFU) a proposé une action des tutelles pour que tout patient mis en ALD pour une IRC puisse recevoir une information précoce sur les traitements de suppléance⁵³. Des réunions de concertation pluridisciplinaires pourraient également être envisagées pour permettre une inscription en liste moins tardive.

Le groupe de réflexion « Demain la Greffe » proposait quant à lui de rendre obligatoire lors de la demande de prise en charge en épuration extrarénale dans un centre de dialyse, une consultation auprès d'un spécialiste dans un centre de transplantation⁵⁴.

L'exemple de la Norvège où 70 % des patients tous âges confondus sont inscrits en liste, le plus souvent de manière préemptive, a été évoqué.

⁵³ Ce point a notamment été abordé dans la note que l'AFU a adressée à l'ABM concernant l'élaboration du nouveau plan greffe.

⁵⁴ Ce point a notamment été abordé dans le document adressé à l'ABM concernant l'élaboration du nouveau plan greffe.

La question a cependant été posée de savoir si la non-inscription ne pouvait pas être perçue comme une forme d'autolimitation de la demande de soins par les professionnels de santé dans la mesure où les greffons manquent.

L'âge des patients mis en dialyse augmente globalement ; cela soulève des questions éthiques sur l'extension des critères de dialyse et des transplantations.

- Concernant la répartition des organes

L'attribution d'un rein sur deux à l'échelon local a été discutée. Les principaux éléments justifiant cette règle étaient la mobilisation des équipes et la prise en compte de raisons médicales non intégrées dans CRISTAL. Cependant, il était également souligné que l'attribution locale limitait la standardisation et l'homogénéisation des règles et contribuait à renforcer les disparités d'accès, exposait aux aléas du prélèvement et aux contingences du découpage territorial de la transplantation et pouvait conduire à une survie des greffons ou des patients non optimale en raison d'un mauvais appariement sur l'âge ou le type HLA.

Par ailleurs, il a été mentionné que la question de la transparence et de la place de la démocratie sanitaire dans ces décisions mériterait d'être clairement posée.

- Concernant les aspects éthiques

Les questions éthiques suivantes étaient signalées telles :

- la liberté de choix du lieu d'inscription pour les patients ;
- les disparités d'accès à la transplantation en fonction des régions et des hôpitaux ;
- l'information des patients en amont de la transplantation sur la possibilité de recevoir un greffon à critère élargi et la liberté d'attendre plus longtemps un rein de qualité optimale. Il a été mentionné qu'il était nécessaire de s'assurer qu'une telle décision puisse être prise sans générer un dilemme impossible à résoudre pour les patients. Cela met en évidence la présence d'un enjeu éthique entre paternalisme et autonomie. Ce dernier doit être considéré au regard de la nature des informations transmises aux patients et des choix qui leur sont offerts.

- Concernant les autres aspects

Dons de vivants et comportement des receveurs : l'importance de l'éducation thérapeutique dans le cadre de l'observance (pas uniquement pour les receveurs de DV...) a été soulignée.

- Concernant les dons indirects, il a été mentionné qu'outre les difficultés organisationnelles et de financement de l'activité pour les centres, des problèmes en termes de justice et psychologiques peuvent également surgir en cas de non transplantation ou de rejet précoce chez l'un des receveurs.

7. Possibilités de développement de la transplantation rénale : conclusions et recommandations

La transplantation est la technique de suppléance la plus efficace dans la prise en charge de l'IRCT.

L'analyse proposée porte sur les possibilités de développement de la transplantation rénale et s'inscrit dans le respect de trois principes revendiqués en droit français, comme dans la plupart des pays développés : la gratuité du don, la lutte contre les discriminations et l'équité d'accès aux soins. Des sources potentielles d'inéquités dans l'accès à la transplantation ont donc été mises en évidence ; leur prise en compte étant nécessaire pour favoriser un développement équitable de la transplantation rénale.

Par ailleurs, dans cette analyse, deux principales catégories de possibilités de développement ont pu être identifiées dans la littérature : celles visant à augmenter les prélèvements sur donneurs décédés et celles visant à augmenter les prélèvements sur donneurs vivants. Dans cette perspective, la transplantation avec donneur vivant a été considérée comme une option thérapeutique au même titre que la transplantation issue de donneurs décédés.

7.1 Prélèvements sur donneurs décédés

Pour développer l'activité de transplantation à partir de reins prélevés sur donneurs décédés, plusieurs axes ont pu être identifiés :

- Améliorer le recensement ;
- Diminuer le taux de refus ;
- Élargir le pool de donneurs en augmentant les prélèvements sur donneurs à critères élargis dont ceux sur donneurs décédés après arrêt cardiaque de classe I et II de Maastricht et en poursuivant la réflexion sur la possibilité d'étendre l'autorisation à la classe III.

Si indépendamment l'effet de chacun de ces axes n'est pas suffisant pour enrayer la pénurie, ces différentes mesures utilisées simultanément pourraient permettre d'augmenter l'activité de transplantation. Les données étaient toutefois insuffisantes pour permettre de quantifier le nombre de transplantations supplémentaires pouvant être atteint par chacun de ces axes.

Par ailleurs, la mise en œuvre de ces axes soulève, entre autres, des difficultés organisationnelles. Les activités de prélèvement et transplantation sont en effet des missions de santé publique qui imposent un travail d'équipe et la coordination de nombreux acteurs (anesthésistes, réanimateurs, coordinateurs ont chacun un rôle indispensable dans le recensement et le prélèvement de reins). La mise en œuvre de ces axes implique en outre des investissements supplémentaires. Au regard de la revue de la littérature médico-économique et de l'analyse des aspects économiques de la transplantation, ces investissements visant à augmenter les prélèvements et à élargir le pool de donneurs sont justifiés compte tenu des économies réalisées sur la dialyse.

Parallèlement, des campagnes d'information, de communication, de formation et de sensibilisation des équipes médicales ainsi qu'un soutien des proches peuvent faciliter la démarche des professionnels.

7.2 Prélèvements sur donneurs vivants

Dans la littérature, la transplantation à partir de donneurs vivants est le plus souvent présentée de façon positive, sur le fondement des éléments suivants :

- les bons résultats des transplantations à partir de donneurs vivants ;
- le faible risque pris par le donneur ;
- la pénurie croissante d'organes ;

- les expériences étrangères montrant une complémentarité entre le développement des prélèvements sur donneurs vivants et décédés.

Considérer de manière complémentaire les prélèvements sur donneurs vivants et décédés pourrait permettre d'augmenter sensiblement le taux de transplantés. Les pays ayant des taux de transplantation rénale les plus importants sont en effet ceux qui ont développé conjointement tous les types de prélèvements (sur donneurs décédés en mort encéphalique et après un arrêt cardiaque, ainsi que sur donneurs vivants). La littérature a mis en évidence que pour développer la transplantation à partir de donneurs vivants en France, il est nécessaire de prendre en compte :

- les freins organisationnels, notamment la nécessité de moyens humains dédiés ;
- les freins psycho-sociaux comme les réticences des médecins et des receveurs ;
- les problématiques éthiques, notamment celle liée à l'autonomie du donneur ;
- l'obligation légale de garantir la neutralité financière du don.

7.3 Sources d'inéquité

L'accès à la transplantation des patients en IRCT génère une tension entre efficacité et équité.

L'Encadré 12 ci-dessous rappelle quelques unes des principales sources d'inéquité soulignées dans la littérature.

Encadré 12. Sources potentielles d'inéquité d'accès à la transplantation en France

Les disparités dans les procédures d'inscription en liste d'attente liées à :

- des facteurs médicaux (comorbidités, notamment diabète ; absence de consensus sur les contre-indications à la transplantation rénale) ;
- des facteurs non médicaux (l'impact de la région d'inscription, de facteurs culturels et socio-économiques a notamment été mis en évidence dans la littérature) ;
- et à l'absence d'information précoce et standardisée sur l'ensemble des traitements de suppléance possibles de l'IRCT.

Les disparités dans l'accès à la transplantation des patients inscrits liées aux :

- règles d'allocation des greffons ;
- inégalités des durées d'attente (en fonction de l'établissement d'inscription, du degré de pénurie de la région) ;
- facteurs médicaux (immunisation, groupe sanguin, âge) ;
- la différence de qualité des organes (temps d'ischémie froide, comorbidité, âge du donneur, etc.) qui pose également des questions importantes en termes d'information et de consentement éclairé des patients.

7.4 Actions pour le développement de la transplantation rénale en France : actualités et perspectives

L'argumentaire se fonde sur une revue de la littérature sur la période 2000–2012. Cette dernière ne permet pas de prendre en compte les actions mises en œuvre ou qui viennent d'être mises en œuvre et dont l'impact n'est pas encore connu. Le développement de la transplantation d'organes est une préoccupation constante de l'ABM, mais également d'autres institutions et associations. L'Encadré 13 ci-dessous décrit les actions identifiées par l'ABM et complétées par le groupe de

travail et de lecture. Ces actions cherchent à répondre, pour une grande partie d'entre elles, aux difficultés identifiées dans la littérature, notamment française.

Encadré 13. Actualités et perspectives

Actions ministérielles :

- Mise en place du plan greffe 2012–2016.
- Mise en place des dons croisés en 2012.
- Une réflexion sur l'amélioration de la prise en charge financière des donneurs vivants de rein a été engagée suite à la parution de la loi de bioéthique 2011.
- Une révision des volets IRC des SROS en 2011–2012 dans le cadre de la mise en place des SROS-PRS.
- Les orientations du programme de gestion du risque sur l'IRCT (GDR-IRCT), publiées le 27 janvier 2012, préconisent une montée en charge de l'utilisation des machines à perfusion à l'horizon du SROS-PRS.

Actions mises en œuvre par l'ABM :

- Poursuite de la mise en œuvre d'une formation de tous les professionnels de santé et d'un programme de formation spécifique pour tous ceux impliqués dans l'activité de prélèvement d'organes et de tissus (formation initiale et formation continue : mise en place d'un *e-learning*).
- Poursuite de la mise en place de l'outil Cristal Action dans tous les établissements de santé préleveurs.
- Mise en œuvre d'un audit des coordinations hospitalières visant à professionnaliser les personnels de santé.
- Renforcement de la prise en compte du temps passé en dialyse dans les scores régionaux.
- Élaboration d'un avis du comité d'orientation de l'ABM concernant la question du prélèvement sur donneur décédé après arrêt cardiaque de classe III de Maastricht.
- Mise en œuvre d'un projet stratégique prioritaire donneur décédé 2011–2013 et révision des bonnes pratiques de prélèvement d'organes.
- Mise en place d'un groupe de travail sur les inégalités d'accès à la transplantation.

Actions mises en œuvre par les autres acteurs (associations de patients, usagers, sociétés savantes et établissements de santé) :

- À partir de juin 2011, une campagne destinée à promouvoir la transplantation à partir de donneur vivant par un collectif d'associations de patients (www.donduvivant.fr).
- Les États généraux du Rein en 2012–2013.
- La mise en œuvre des programmes pilotes et des protocoles de recherche se fait dans les établissements de santé sur la base du volontariat (Cristal Action, donneur décédés par arrêt cardiaque, etc.).
- Les sociétés savantes participent et enrichissent les débats sociétaux autour des possibilités de développement de la transplantation rénale, par exemple la SFT, l'AFU, la SFAR et la SRLF concernant les prélèvements sur donneurs décédés après arrêt cardiaque de classe III de Maastricht.

7.5 Avis du groupe de travail

Encadré 14. Avis du groupe de travail

1. Concernant les prélèvements sur donneurs décédés

- **1.1.** L'une des difficultés pour développer la transplantation rénale est liée à l'insuffisance de moyens humains dédiés aux activités de prélèvement et de transplantation. Une réflexion sur un renforcement des équipes, mais également sur le maillage territorial des centres de transplantations rénales, doit être engagée. Les réseaux de prélèvement et leur organisation doivent notamment être renforcés. Par ailleurs, il a été souligné que le manque de moyens humains pourrait être le reflet d'une insuffisance d'attractivité de ces activités.
- **1.2.** L'importance de poursuivre la réflexion concernant l'autorisation des prélèvements sur donneurs décédés après arrêt cardiaque de type Maastricht III a été soulignée.
- **1.3.** À ce titre, il a été mentionné dans les discussions que la loi Leonetti (loi n° 2005-370 du 22 avril 2005) pouvait être en conflit avec le maintien de la réanimation pour les patients dont le pronostic ne laisse entrevoir aucune possibilité de traitement efficace. L'autorisation des prélèvements sur donneurs décédés après arrêt cardiaque de type Maastricht III changerait la façon de procéder en ouvrant la possibilité de soins « translatifs » – c'est-à-dire de traitement pour autrui. Dans cette perspective, la loi Leonetti serait un cadre de réflexion pertinent. Elle mentionne l'importance de la réunion collégiale et du respect des directives anticipées concernant la fin de vie. La nécessité de bien distinguer deux phases – arrêt de traitement et décision de donner – a été soulignée. Pour cela, la réunion collégiale concernant l'arrêt de traitement et le choix du don doivent être dissociées pour maîtriser tout risque de suspicion de conflit d'intérêts dans la décision d'arrêt de traitement.
- **1.4.** La recherche clinique visant à limiter les conséquences tissulaires des lésions liées à l'ischémie et à la reperfusion devra être encouragée. Dans cette optique, le développement de l'utilisation des machines à perfusion paraît aujourd'hui souhaitable, tout en sachant que d'autres pistes sont également à l'étude (molécules et intrants, en particulier).
- **1.5.** Les différents axes mis en œuvre pour augmenter le nombre de patients transplantés doivent être évalués. Les efforts et les moyens devraient être priorisés vers les axes les plus « efficaces ». Il importe également d'analyser les raisons du non prélèvement : 50 % des patients recensés en mort encéphalique ne sont pas prélevés.
- **1.6.** L'information doit être dirigée vers les jeunes médecins, le personnel médical et paramédical dans son ensemble.

2. Concernant les prélèvements sur donneurs vivants

- **2.1.** En termes de moyens, il ne sera certainement pas possible de développer les transplantations à partir de donneurs vivants dans les 35 centres transplantateurs de France. Dans certaines régions, la mutualisation de cette activité sur un centre régional sur lequel les moyens seront concentrés pourrait être envisagée. La proposition de mutualiser l'activité de transplantations à partir de donneurs vivants n'a pas été soutenue par l'ensemble du groupe de travail. Un membre du groupe a souligné que cela justifierait à tort l'absence d'activité de transplantations à partir de donneurs vivants dans une grande proportion des centres. Le risque de démotivation des équipes a également été évoqué.
- **2.2.** Concernant les modalités du suivi continu et adapté au long cours des donneurs vivants, les membres du groupe de travail ont évoqué la possibilité de s'inspirer de ce qui est proposé dans le cadre d'une prise en charge post-ALD, par exemple, après la phase de rémission d'un cancer. Le groupe de travail reconnaît l'inadéquation du terme ALD ou même post-ALD au cas du donneur vivant. Il n'en reste pas moins qu'à cette objection de vocabulaire près, il est souhaitable de définir un cadre facilitant la prise en charge de son suivi à court, moyen et long terme et d'établir un système qui puisse assurer une prise en charge financière à 100 % du suivi.
- **2.3.** Le terme « donneurs vivants potentiels » et la façon dont une personne est informée qu'elle peut être un donneur de son vivant devraient être précisés. À quel moment considère-t-on qu'une personne est un donneur vivant potentiel ? S'agit-il de toutes les personnes ayant légalement le droit de faire un don à une personne en attente ? Toutes les personnes qui se sont portées volontaires ? Ou seulement celles qui sont compatibles ?

3. Concernant l'accès à la transplantation : inscription en liste et répartition

- **3.1.** Concernant l'inscription sur les listes d'attente des patients, elle doit être envisagée dès lors que le patient insuffisant rénal est susceptible de nécessiter d'un traitement de suppléance. Un membre du groupe de travail a noté l'importance de travailler sur la notion de « patients en IRC à risque d'IRCT ».

Il conviendrait d'aborder les conséquences médicales, sociales et en termes de pertes de chance pour les patients que représente le retard ou l'impossibilité d'accès à la liste. De plus, il y a là un enjeu éthique majeur. Un moyen d'optimiser les inscriptions en liste serait d'augmenter les moyens humains dédiés aux services de néphrologie assurant l'inscription, sous la forme d'infirmières coordinatrices de bilan prétransplantation afin de faciliter la mise en place du bilan prétransplantation. Cela suppose, en amont, une évaluation de ces besoins dans les services de dialyse de chaque région.

- **3.2.** L'inscription sur la liste d'attente doit avoir lieu le plus souvent possible en préemptif afin d'éviter des pertes de chance. Le stade d'inscription sur la liste d'attente doit faire l'objet d'un consensus sachant que les délais suivants sont à prendre en compte :

- obtention d'un rendez-vous pour l'inscription sur la liste de transplantation rénale ;
- réalisation des différents examens nécessaires à l'inscription définitive sur la liste d'attente pour une transplantation rénale (la présence de comorbidités augmente la durée de la phase d'examen) ;
- délais de réflexion du patient (l'accumulation des informations reçues est difficile à assimiler, notamment quand le stade de l'IRC à risque de dialyse ou de transplantation est découvert tardivement).

L'idée d'une généralisation d'une consultation avec un transplantateur n'est pas partagée par l'ensemble des membres du groupe de travail. Pour certains, cette consultation doit être proposée à tous les patients en IRC quels que soient leur âge ou leur état de santé afin de réduire les inégalités en matière d'inscription en liste d'attente. D'autres ont souligné que cette proposition n'était pas réaliste dans la mesure où la plupart des malades sont âgés et présentent un risque largement plus important de décéder de cause cardio-vasculaire que d'avoir recours à un traitement de suppléance bien qu'ils soient proches du stade terminal. Cela pourrait entraîner une perte de temps médical alors que les délais de consultation sont déjà très longs. Pour certains membres du groupe de travail, ceci plaide pour la mise en place de réunions de concertation multidisciplinaires.

- **3.3.** L'importance de poursuivre l'amélioration de l'appariement donneur/receveur en tenant compte de l'âge du receveur et de la possibilité du besoin d'une seconde transplantation a été soulignée par les membres du groupe de travail.
- **3.4.** Bien qu'il soit inenvisageable de présenter pour chaque type d'organes (qualités optimales, critères élargis, prélevés sur donneurs décédés par arrêt cardiaque, etc.) une information complète au receveur au regard des incertitudes actuelles, les membres du groupe de travail ont considéré comme nécessaire de donner aux patients en attente d'une transplantation rénale les informations disponibles en termes de bénéfices-risques. En outre, les membres du groupe de travail considéraient qu'un patient pouvait, en fonction de sa situation, préférer attendre plus longtemps un greffon de qualité optimale ou, au contraire, être prêt à accepter plus de risques pour être transplanté plus rapidement. Ainsi l'information faite par le médecin participe à l'élaboration d'une décision partagée entre l'équipe médicale et le receveur, qui apparaît souhaitable. Le réalisme en pratique clinique de la mise en place de cette décision partagée a été discuté au sein du groupe de travail. Un expert soulignait l'importance de définir le moment opportun pour donner ces informations. Il précisait que le souci d'informer ne doit pas être en contradiction avec l'objectif de diminuer le temps d'ischémie froide : « si toutes les équipes doivent d'abord avoir obtenu une décision partagée avant de confirmer la transplantation à l'ABM, les délais d'ischémie froide risquent d'augmenter ». Aussi préconisait-il que cette information soit faite bien avant l'appel pour une transplantation.

- **3.5.** Le problème des disparités régionales est en contradiction avec l'utilisation locale des organes qui revient en pratique à accorder un rein sur deux à l'équipe qui a prélevé. En améliorant la mutualisation des greffons, on inciterait à s'engager dans l'activité de prélèvements certaines équipes qui n'en voient actuellement pas l'intérêt en raison de durées d'attente faibles. À ce titre, il a été rappelé que les scores doivent être harmonisés entre les régions ; leur élaboration doit se faire en concertation entre les différents acteurs, incluant les représentants des patients, en toute transparence et dans le respect de la démocratie sanitaire.

Un membre du groupe de travail a rappelé que la mutualisation des greffons pouvait comporter un risque de démotivation des équipes.

- **3.6.** En matière de répartition des organes, une attention particulière doit être accordée aux populations dont l'accès à la transplantation est plus difficile.

4. Autres points plus transversaux mentionnés par le groupe de travail

- **4.1.** Concernant l'information, certains membres du groupe de travail ont insisté sur le rôle des patients experts, par exemple dans les interventions auprès du grand public, de patients et/ou donneurs potentiels. Un autre a souligné que cela était déjà mis en place et qu'il fallait travailler sur l'information donnée par les médecins.
- **4.2.** Tout patient en IRC sévère ou préterminale devrait bénéficier d'un avis collégial regroupant différentes compétences liées à la prise en charge de l'IRCT. L'objectif de cet avis serait de déterminer si chacun des traitements de l'IRCT peut être proposé au patient (HD, DP, transplantation, traitement conservateur), et si un bilan prétransplantation peut être initié.
- **4.3.** L'éducation thérapeutique des receveurs est recommandée afin d'améliorer l'observance du traitement et du suivi néphrologique, et ainsi augmenter la survie des patients et du greffon.

7.6 Recommandations

La problématique traitée, relative au développement de la transplantation rénale, n'englobe pas l'ensemble des questions soulevées par la pratique de la transplantation rénale. Les recommandations ne peuvent donc être considérées comme suffisantes pour répondre à tous les questionnements soulevés par la pratique des transplantations rénales. En particulier, si les questions d'équité liées à l'accès à la transplantation ont été mentionnées dans l'argumentaire, les recommandations sur ces dernières sont modestes. Ces questions mériteraient qu'un travail spécifique soit mis en œuvre pour permettre d'apporter un éclairage plus complet et des propositions adaptées. L'inéquité d'accès à la transplantation s'inscrit dans une problématique plus large concernant les inégalités sociales et territoriales liées à la prise en charge de l'IRCT mises en évidence dans l'état des lieux des pratiques de l'évaluation globale.

A. Concernant les prélèvements sur donneurs décédés

► A.1. Les trois axes de développement suivants doivent être envisagés conjointement dans une stratégie visant à augmenter les prélèvements sur donneurs décédés :

- améliorer le recensement ;
- diminuer le taux de refus ;
- élargir le pool de donneurs potentiels en augmentant le recours aux donneurs à critères élargis et en développant les prélèvements sur donneurs décédés par arrêt cardiaque.

Par ailleurs, une attention constante doit être portée à l'amélioration de la qualité des greffons afin de favoriser un allongement de leur survie.

► A.2. La réussite de cette stratégie implique :

- d'optimiser l'activité des coordinations hospitalières, d'améliorer notamment leur professionnalisation et évaluer leur efficacité ;
- d'informer et former les professionnels directement et indirectement impliqués dans le processus de prélèvement (procédés techniques, utilisation du matériel, formation à la conduite d'entretiens avec les proches par exemple) ;
- d'améliorer et contrôler dans les établissements l'utilisation des financements fléchés en direction des activités de prélèvements et de transplantation (forfaits FAG, PO et CPO) par les services concernés (par exemple élaborer des indicateurs permettant de mesurer l'utilisation effective des forfaits pour ces activités) ;
- d'améliorer la compréhension des déterminants médicaux et non médicaux de l'ensemble du processus de prélèvements.

- ▶ **A.3. Le recueil des retours d'expériences doit être poursuivi concernant le suivi des transplantés à partir de donneurs à critères élargis⁵⁵ et ceux entrant dans le cadre de protocoles de recherche. Les résultats de ces transplantations doivent être évalués à long terme.**

B. Concernant les prélèvements sur donneurs vivants

- ▶ **B.1. Le recours aux donneurs vivants doit être développé. Ses possibilités de développement nécessitent :**

- de créer des postes de coordinateurs dédiés à la prise en charge des donneurs vivants ;
- d'améliorer et contrôler l'utilisation dans les établissements des financements fléchés en direction de l'activité « donneurs vivants » par les services concernés (par exemple : élaborer des indicateurs permettant de mesurer l'utilisation effective des forfaits pour les activités de prélèvements et de transplantation à partir de donneurs vivants) ;
- de garantir la neutralité financière aux donneurs vivants en clarifiant les modalités de prise en charge financière, y compris lorsque le donneur réside à l'étranger ;
- d'informer et améliorer la communication auprès des professionnels de santé, des patients et du grand public sur la transplantation à partir de donneurs vivants.

- ▶ **B.2. Les efforts pour développer cette activité ne doivent pas se substituer à ceux visant à développer les transplantations à partir de donneurs décédés.**

- ▶ **B.3. L'organisation ainsi que les modalités du suivi systématique des donneurs vivants tout au long de la vie, tel qu'instauré par la loi de bioéthique de 2004, doivent être précisées. Cette organisation devrait inclure les modalités permettant de garantir un accompagnement adapté des donneurs à leurs besoins psychologique et physique.**

- ▶ **B4. Les patients en IRC à risque d'IRCT doivent être informés de l'ensemble des options de traitement envisageables, notamment sur leur efficacité comparée et les risques associés ; dans cette optique, la possibilité d'une transplantation rénale à partir de donneur vivant doit être présentée comme une modalité à part entière.**

- ▶ **B5. Pour les proches susceptibles d'être donneur, les protocoles d'information doivent être élaborés de manière à préciser :**

- le moment opportun afin de leur permettre de disposer d'un temps de réflexion suffisant pour prendre une décision éclairée ;
- la nécessité que l'information soit délivrée par des professionnels de santé formés.

⁵⁵ L'UNOS, en 2002, a précisé les critères permettant de classer un donneur parmi les donneurs dit à « critères élargis » : donneur de plus de 60 ou de plus de 50 ans et présentant au moins deux des facteurs de risque suivant : hypertension artérielle, créatinémie > 1,5 mg/dl et/ou tous décédés des causes d'un accident cérébro-vasculaire (47). À ces critères doivent être ajoutés les donneurs décédés après un arrêt cardiaque.

► **B.6. La neutralité financière du donneur, inscrite dans la loi, doit être garantie. Cela implique :**

- la prise en charge à 100 % du donneur vivant par l'Assurance maladie, sans reste à charge pour le donneur, doit être effective dès le début des démarches en vue d'un don : exonération du ticket modérateur et du forfait journalier lors de l'hospitalisation ;
- la facturation directe des actes et prestations de soins à l'établissement de santé prenant en charge le donneur doit être possible afin que le donneur ne fasse pas d'avance de frais ;
- le raccourcissement des délais de paiement et des indemnités journalières doit être organisé ;
- le remboursement par les établissements de santé de tous frais de déplacements, d'hébergements ainsi que le complément éventuel de perte de revenus dans la limite du plafond prévue par le décret ;
- l'application effective par les organismes d'assurance de l'interdiction de discrimination lors de la souscription d'un contrat (loi de bioéthique du 7 juillet 2011, article L. 111-8 du Code des assurances) ;
- l'évaluation des conséquences financières (directes et indirectes) du don à court, moyen et long terme.

C. Concernant la répartition des organes

► **C.1. Compte tenu des disparités régionales actuelles, l'accès à la liste d'attente doit être amélioré afin de respecter le principe d'équité d'accès à la transplantation. Les actions suivantes doivent être mises en œuvre par :**

- l'élaboration d'un document de référence expliquant les modalités de prise en charge de l'IRCT et indiquant les limites, les bénéfices et les risques de chaque modalité de traitement ;
- l'élaboration de recommandations visant à organiser le processus de décision d'accès à la liste d'attente d'une transplantation rénale, à préciser les modalités et les critères d'inscription des patients approchant du stade terminal de l'IRC ainsi que la révision périodique des motifs de non-inscription.

► **C.2. Poursuivre la réflexion sur l'amélioration de l'appariement donneur/receveur en mettant l'accent sur l'évaluation du bénéfice-risque pour le receveur.**

► **C.3. Il est préconisé de fournir à chaque receveur potentiel d'un greffon une information structurée concernant les bénéfices et les risques de l'utilisation des greffons prélevés sur donneurs décédés à critères élargis, afin d'aller vers une décision partagée entre l'équipe médicale et le receveur.**

D. Concernant le suivi des receveurs

Bien que cette question ait peu été abordée dans la littérature, les aspects organisationnels du suivi à long terme de l'ensemble de la cohorte de patients greffés, qui augmente chaque année, doivent être pris en considération.

Listes des encadrés, tableaux, schémas et cartes

Encadré 1. Demande initiale	12
Encadré 2. Principales missions de l'ABM concernant l'activité de transplantation.....	18
Encadré 3. Synthèse de la littérature concernant le cadre légal et l'organisation des prélèvements sur donneurs décédés.....	32
Encadré 4. Point de vue des experts concernant les freins aux prélèvements.....	33
Encadré 5. Classification de Maastricht : définition des quatre classes.....	39
Encadré 6. Synthèse de la littérature concernant les axes de développements des prélèvements sur donneurs décédés.....	44
Encadré 7. Point de vue des experts concernant les axes de développement des prélèvements sur donneurs décédés.....	45
Encadré 8. Synthèse de la littérature concernant les transplantations à partir de donneurs vivants	66
Encadré 9. Point de vue des experts concernant les transplantations à partir de donneurs vivants.....	68
Encadré 10. Synthèse de la littérature concernant l'accès à la transplantation.....	79
Encadré 11. Point de vue des experts concernant l'accès à la transplantation	80
Encadré 12. Sources potentielles d'inéquité d'accès à la transplantation en France.....	83
Encadré 13. Actualités et perspectives.....	84
Encadré 14. Avis du groupe de travail	85
Tableau 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en transplantation rénale entre 2006 et 2012.....	20
Tableau 2. Recherche documentaire.....	23
Tableau 3. Transplantations à partir de donneurs vivants en 2009	48
Tableau 4. Abréviations les plus courantes	93
Schéma 1. Don croisé.....	49
Schéma 2. Chaîne de dons.....	50
Schéma 3. Chaîne de dons avec donneur altruiste.....	51
Schéma 4. Dons croisés avec des receveurs de groupe O	78
Carte 1. Taux de donneurs en état de mort encéphalique prélevés pmh en 2010 30	

Abréviations

Tableau 4. Abréviations les plus courantes

Mot	Abréviation
Agence de la biomédecine	ABM
Association française d'urologie	AFU
Agence régionale de santé	ARS
Centre hospitalo-universitaire	CHU
Coordination prélèvement d'organes	CPO
Dialyse péritonéale	DP
Direction du prélèvement et de la greffe- Organes, Tissus	DPG-OT
Déclaration publique d'intérêts	DPI
Gestion des risques-insuffisance rénale chronique terminale	GDR-IRCT
Haute Autorité de Santé	HAS
Human Leukocyte Antigen	HLA
Health Technology Assessment	HTA
Hémodialyse	HD
Insuffisance rénale chronique	IRC
Insuffisance rénale chronique terminale	IRCT
National Health system	NHS
National Institute for Health and Clinical Excellence	NICE
Organización Nacional de Trasplantes	ONT
Organisation mondiale de la Santé	OMS
Pôle national de répartition des greffons	PNRG
par million d'habitants	PMH
prélèvement d'organes	PO
Société française d'anesthésie et de réa- nimation	SFAR
Société française de transplantation	SFT

Mot	Abréviation
Schémas interrégionaux d'organisation sanitaire	SIOS
Service régional d'appui	SRA
Société de réanimation de langue française	SRLF
Schéma régional de l'organisation des soins	SROS-PRS
Tarifification à l'activité	T2A
Unité de dialyse médicalisée	UDM
United Kingdom Transplant Service	UKT
United Network for Organ Sharing	UNOS
Zone interrégionale de prélèvement et de répartition	ZIPR

Bibliographie

1. Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Journal Officiel 2004;12 août.
2. Blotière PO, Tuppin P, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. Coût de la prise en charge de l'IRCT en France en 2007 et impact potentiel d'une augmentation du recours à la dialyse péritonéale et à la greffe. *Nephrol Ther* 2010;6(4):240-7.
3. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés, Direction des risques maladie. Enquête schéma régional d'organisation sanitaire de l'insuffisance rénale chronique terminale (SROS/IRCT) - Juin 2003. Volet structure. Paris: Ministère de la santé et des solidarités; 2005.
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/volet_structures.pdf
4. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés, Direction du service médical, Mission hospitalisation et secteur médico-social. Enquête nationale schéma régional d'organisation sanitaire de l'insuffisance rénale chronique terminale (SROS/IRCT) - juin 2003. Volet patient. Paris: Ministère de la santé et des solidarités; 2005.
http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/volet_patients.pdf
5. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés, Direction des risques maladie. Enquête nationale schéma régional d'organisation sanitaire de l'insuffisance rénale chronique terminale (SROS / IRCT) Volet dépenses. Paris: Ministère de la santé et des solidarités; 2005.
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/volet_depenses.pdf
6. Macron-Noguès F, Vernay M, Ekong E, Thiard B, Salanave B, Fender P, *et al.* Les disparités régionales de prise en charge des patients dialysés en France en 2003. *Nephrol Ther* 2005;1(6):335-44.
7. Institut de veille sanitaire. L'insuffisance rénale chronique terminale en France. Numéro thématique. BEH 2010;9-10.
8. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. L'insuffisance rénale chronique : situation actuelle et enjeux. Point d'information 2010.
<http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/DP_Insuffisance_renale_chronique.pdf> [consulté en 01/2011].
9. Steiner P. La transplantation d'organes. Un commerce nouveau entre les êtres. Paris: Gallimard; 2010.
10. National Health Services Kidney Care. Developing robust reference costs for kidney transplantation in adults. London: NHS; 2010.
11. European Commission. Human organ transplantation in Europe: an overview. Luxembourg: European Commission; 2003.
12. Agence de la Biomédecine. Activités de prélèvement et de greffe en France 2009. In: Rapport annuel 2009. Données essentiels. Saint-Denis la Plaine: Agence de la Biomédecine; 2010. p. 166-195.
13. Institute of Medicine, Childress JF, Dubler NN, Liverman CT. Organ donation. Opportunities for action. Washington (DC): National Academy of Sciences; 2006.
14. Caillé Y, Doucin M. Don et transplantation d'organes au Canada, aux Etats-Unis et en France. Réflexions éthiques et pratiques comparées. Paris: L'Harmattan; 2011.
15. Kandus A, Arnol M, Bren AF. Renal transplantation in Slovenia after joining Eurotransplant. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(1):36-9.

16. Dor A, Pauly MV, Eichleay MA, Held PJ. End-stage renal disease and economic incentives: the International Study of Health Care Organization and Financing (ISHCOF). *Int J Health Care Finance Econ* 2007;7(2-3):73-111.
17. Karatzas T, Katsani M, Mitropoulou E, Nikolaou E, Vosnides A, Kostakis A. Substantial increase in cadaveric organ transplantation in Greece for the period 2001-2005. *Transplant Proc* 2007;39(4):797-800.
18. Matesanz R, Miranda B. A decade of continuous improvement in cadaveric organ donation: the spanish model. *J Nephrol* 2002;15(1):22-8.
19. Commission des communautés européennes. Don et transplantation d'organes : actions politiques au niveau de l'Union européenne. Communication de la commission au parlement européen et au conseil. Bruxelles: CCE; 2007.
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2007:0275:FIN:FR:PDF>
20. Friedman EA, Friedman AL. Payment for donor kidneys: pros and cons. *Kidney Int* 2006;69(6):960-2.
21. Matas AJ. The case for living kidney sales : rationale, objections and concerns. *Am J Transplant* 2004;4(12):2007-17.
22. Becker G, Elias J. Introducing incentives in the markets for live and cadaveric organ donations. *J Econ Perspect* 2007;21(3):3-24.
23. Taylor JS. Stakes and kidneys. Why markets in human body parts are morally imperative. Aldershot: Ashgate; 2005.
24. Zutlevics TL. Markets and the needy: organ sales or aid ? *J Applied Philosophy* 2001;18(3):297-302.
25. Roth A.E. Repugnance as a constraint on markets. *J Econ Perspect* 2007;21(3):37-58.
26. Roth AE, Sönmez T, Ünver MU. Pairwise kidney exchange. *J Econ Theory* 2005;125(2):151-88.
27. Sambuc C. La rémunération des organes : une solution pour enrayer la pénurie ? In: Degraeve F, Desmette D, Mangez E, Nyssens M, ed. Transformations et innovations économiques et sociales en Europe : quelles sorties de crise ? Regards interdisciplinaires. XXXe journées de l'Association d'économie sociale. Louvain: Presses universitaires de Louvain; 2010.
28. Le Coz P. Les enjeux internationaux de la bio-éthique et le sommet mondial de Paris de 2008. Convergences et divergences en débats. In: Annuaire français de relations internationales. Paris: La Documentation Française; 2009. p. 1117-1132.
29. Conseil de l'Europe. International figures on donation and transplantation - 2010. *Newsletter Transplant* 2011;16(1).
30. Carvais R. La révision des lois dites de bioéthiques. L'exemple du prélèvement et de la greffe d'organes. *Revue de la Fédération Nationale d'Aide aux Insuffisants Rénaux (FNAIR)* 2005;101(Suppl):12-20.
31. Bazin,C, Duros,M, Riffaut,H, Malet,J. Enquête nationale auprès des personnes favorables au don d'organes, enquête réalisée par le CerPhi à la demande de France ADOT. Paris: CerPhi; 2007.
<http://www.recherches-solidarites.org/media/uploads/enquetesurledondorgan e.pdf>
32. Graf,A, Ministère de la santé et des sports. Etat généraux de la bioéthique - Rapport final. Paris: Ministère de la santé et des sports; 2009.

33. Global Net Survey. Sondage "spécial santé" don d'organes juillet 2009. Sélection Reader's Digest 2009.
34. Dubosc de Pesquidoux O. Le prélèvement d'organes et de tissus : un acte social. Quels choix juridiques pour augmenter le nombre de greffons disponibles ? Mémoire de recherche. Master 2 droit privé. Droit des activités médicales et psycho-sociales. Lyon: Université Catholique de Lyon; Université Lumière Lyon 2; 2010.
35. Boddington P. Organ donation after death - Should I decide, or should my family ? J Applied Philosophy 1998;15(1):69-81.
36. Agence de la Biomédecine. Le prélèvement d'organes en vue de greffe 2011. <<http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2010/donnees/organes/01-prelevement/pdf/prelevement.pdf>> [consulté en 02/2012].
37. Agence de la Biomédecine. Contribution du conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine aux débats préparatoires à la révision de la loi de bioéthique. Leçons d'expérience (2005-2008) et questionnements 2008. <<http://www.agence-biomedecine.fr/uploads/document/bilanLB-partie3.pdf>> [consulté en 07/2012].
38. Rithalia A, McDaid C, Suekarran S, Norman G, Myers L, Sowden A. A systematic review of presumed consent systems for deceased organ donation. Health Technol Assess 2009;13(26):1-95.
39. Ashton T, Marshall MR. The organization and financing of dialysis and kidney transplantation services in New Zealand. Int J Health Care Finance Econ 2007;7(4):233-52.
40. Giles S. An antidote to the emerging two tier organ donation policy in Canada: the Public Cadaveric Organ Donation Program. J Med Ethics 2005;31(4):188-91.
41. Bagheri A, Shoji S. The model and moral justification for organ procurement in Japan. Journal international de bioéthique 2005;16(1-2):79-5.
42. Rodríguez-Arias Vailhen D. Discussion sur le consentement présumé ou explicite pour le don d'organes. 2009. <www.ethique.inserm.fr> [consulté en 10/2010].
43. Borrillo D. Don et transplantation d'organes : le modèle espagnol. In: Collange JF dir. Ethique et transplantation d'organes. Paris: Ellipses; 2000.
44. Venettoni S, Nanni Costa A, Di Ciaccio P, Ghirardini A, Mattucci D. Italie : une restructuration efficace. In: Morris P, dir. Les transplantations. Strasbourg: Edition du Conseil de l'Europe; 2003.
45. Das KK, Lerner BH. Opportunities not taken: successes and shortcomings in the Institute of Medicine's report on organ donation. Kidney Int 2007;71(8):726-9.
46. Thaler RH, Sunstein CR. Nudge, improving decisions about health, wealth, and happiness. London: Penguin Books; 2008.
47. Roels L, Rahmel A. The European experience. Transpl Int 2011;24(4):350-67.
48. Rodríguez-Arias Vailhen D, Wolf M. La transplantation d'organes en Espagne et en France : éléments pour la compréhension du modèle espagnol 2006. <www.ethique.inserm.fr> [consulté en 10/2010].
49. Rodríguez-Arias Vailhen D. Lumières et ombres du modèle espagnol de transplantation d'organes. 2007. <www.ethique.inserm.fr> [consulté en 10/2010].
50. Agence de la Biomédecine. Un nouvel élan pour la greffe. Le prélèvement et la greffe d'organes, de tissus et de cellules souche hématopoïétiques en France. Bilan des années 2000-

- 2010 et propositions d'axes stratégiques pour l'avenir. Saint-Denis: Agence de la Biomédecine; 2011.
51. Agence de la Biomédecine. Les coordinations hospitalières de prélèvements 2009. <<http://www.agence-biomedecine.fr/professionnels/le-rapport-des-coordinations.html>> [consulté en 08/2011].
52. Agence de la Biomédecine. Rapport annuel 2010. Saint-Denis La Plaine: Agence de la Biomédecine; 2011.
53. Schawch V. Le complexe du vautour. Attitudes de professionnels hospitaliers concernés par le prélèvement d'organes. In: La greffe humaine : (in)certitudes éthiques, du don de soi à la tolérance de l'autre. Paris: Presse Universitaires de France; 2000. p. 130-45.
54. Thorne E. The economics of organ transplantation. In: Kolm SC, Mercier Ythier J, dir. Handbook of the economics of giving, altruism and reciprocity. Amsterdam; 2006. p. 1335-70.
55. Howard DH. Producing organ donors. J Econ Perspect 2007;21(3):25-36.
56. Sambuc C. Les transplantations d'organes. De la réflexion éthique à l'analyse économique [thèse]. Aix en Provence: Faculté d'Economie Appliquée Aix-Marseille; 2010.
57. Nicholson T, Roderick P. International Study of Health Care Organization and Financing of renal services in England and Wales. Int J Health Care Finance Econ 2007;7(4):283-99.
58. Miranda B, Vilardell J, Grinyo JM. Optimizing cadaveric organ procurement: the catalan and spanish experience. Am J Transplant 2003;3(10):1189-96.
59. Whiting JF, Kiberd B, Kalo Z, Keown P, Roels L, Kjerulf M. Cost-effectiveness of organ donation: evaluating investment into donor action and other donor initiatives. Am J Transplant 2004;4(4):569-73.
60. Fukuhara S, Yamazaki C, Hayashino Y, Higashi T, Eichleay MA, Akiba T, *et al.* The organization and financing of end-stage renal disease treatment in Japan. Int J Health Care Finance Econ 2007;7(2-3):217-31.
61. Conseil national d'éthique allemand. Augmenter le nombre de dons d'organes - Un problème urgent de la médecine de la transplantation en Allemagne. Berlin: Conseil national d'éthique allemand; 2007.
62. Tuppin P, Moysan V, Tenailon A, Kessler M. Le nombre de donneurs d'organes en mort encéphalique peut-il augmenter en France ? Nephrol Ther 2010;6:2-10.
63. Jambou P, Demont F, Henseler J, Leroy A, Rami L, Ichai C, *et al.* Substantial increase in cadaveric organ donors in hospitals implementing the Donor Action (DA) program in French "East Provence-Alpes-Côte d'Azur / Haute Corse" Region (EPACA/HC). Organs Tissus and Cells 2009;12:125.
64. Alliance for organ donation and transplantation. Position paper on promotion of organ donation. Work package 2 : expanding donor pool 2007. <http://www.edqm.eu/medias/fichiers/Work_Package_2_Expanding_Donor_Pool2.pdf> [consulté en 10/2011].
65. Agence de la Biomédecine. Avis sur la médiatisation de certaines greffes. Délibération n° 2006-CO-24. Conseil d'orientation. Séance du vendredi 7 juillet 2006. <<http://www.agence-biomedecine.fr/uploads/document/deliberation-2006-co-24.pdf>> [consulté en 07/2012].
66. Piccoli GB, Soragna G, Putaggio S, Mezza E, Burdese M, Vespertino E, *et al.* Efficacy of an educational programme for secondary school students on opinions on renal transplantation and organ donation: a randomized controlled trial. Nephrol Dial Transplant 2006;21(2):499-509.

67. Santiago C, Gómez P, Olivares J, de La Concepción M. Evaluation of organ procurement in an area under the influence of a training program. *Transplant Proc* 2005;37(9):3649-50.
68. National Institute for Health and Clinical Excellence. Organ donation for transplantation : improving donor identification and consent rates for deceased organ donation. NICE clinical guideline. London: NICE; 2011.
69. Johnson R, Collett D, Birch R, Fuggle S, Rudge C. Kidney donation and transplantation in the UK from 1998 to 2007. *Clin Transplant* 2008;75-88.
70. Savoye E, Tamarelle D, Chalem Y, Rebibou J, Tuppin P. Survival benefits of kidney transplantation with expanded criteria deceased donors in patients aged 60 years and over. *Transplantation* 2007;84(12):1618-24.
71. Chang GJ, Mahanty HD, Ascher NL, Roberts JP. Expanding the donor pool: can the spanish model work in the United States? *Am J Transplant* 2003;3(10):1259-63.
72. Mzoughi S, Albano L, Criste M, Aoudia R, Seitz B, Dahan P, *et al.* Two-year results of renal transplantation in kidney recipients from > or = 65-year-old deceased donors: a french region experience. *Transplant Proc* 2007;39(8):2576-7.
73. Gjertson DW. Explainable variation in renal transplant outcomes: a comparison of standard and expanded criteria donors. *Clin Transplant* 2004;303-14.
74. Collins MG, Chang SH, Russ GR, McDonald SP. Outcomes of transplantation using kidneys from donors meeting expanded criteria in Australia and New Zealand, 1991 to 2005. *Transplantation* 2009;87(8):1201-9.
75. Institut national de la santé et de la recherche médicale, Coordination pour la mesure de la performance et l'amélioration de la qualité. Pratique clinique : prise en charge des patients hémodialysés 2011.
- <<http://www.compaqhpst.fr/index.php>> [consulté en 09/2011].
76. Pessione F, Cohen S, Durand D, Hourmant M, Kessler M, Legendre C, *et al.* Multivariate analysis of donor risk factors for graft survival in kidney transplantation. *Transplantation* 2003;75(3):361-7.
77. Agence de la Biomédecine. Evaluation de la qualité de l'activité des équipes de greffe d'organes. Délibération n°2007-CO-12. Conseil d'orientation séance du vendredi 30 mars 2007. <<http://www.agence-biomedecine.fr/uploads/document/deliberation-2007-co-12.pdf>> [consulté en 07/2012].
78. Cohen B, Smits JM, Haase B, Persijn G, Vanrenterghem Y, Frei U. Expanding the donor pool to increase renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(1):34-41.
79. Lim WH, Chadban S, Campbell S, Cooney S, Russ G, McDonald S. A review of utility-based allocation strategies to maximize graft years of deceased donor kidneys. *Nephrology (Carlton)* 2011;16(4):368-76.
80. Dominguez-Gil B, Haase-Kromwijk B, Van LH, Neuberger J, Coene L, Morel P, *et al.* Current situation of donation after circulatory death in european countries. *Transpl Int* 2011;24(7):676-86.
81. Antoine C, Badet L. Protocole français de transplantation rénale à partir de donneurs décédés après arrêt cardiaque et premiers résultats. *Le Courrier de la transplantation* 2009;9(2):59-66.
82. Koffman G, Gambaro G. Renal transplantation from non-heart-beating donors: a review of the european experience. *J Nephrol* 2003;16(3):334-41.
83. Reich DJ, Mulligan DC, Abt PL, Pruett TL, Abecassis MM, D'Alessandro A, *et al.* ASTS recommended practice guidelines for controlled donation after cardiac death organ procurement and transplantation. *Am J Transplant*

- 2009;9(9):2004-11.
84. Bos MA. Ethical and legal issues in non-heart-beating organ donation. *Transplantation* 2005;79(9):1143-7.
85. Asher J, Wilson C, Gupta A, Robson L, Latimer S, Wong Y, *et al.* Variation in organ donation in northeastern England 1986 to 2003. *Transplant Proc* 2005;37(8):3262-3.
86. Bruzzone P, Venettoni S. Legal aspects of organ transplantation in Italy. *Transplant Proc* 2008;40(6):1818-9.
87. Hoogland ER, Snoeijs MG, Winkens B, Christaans MH, van Heurn LW. Kidney transplantation from donors after cardiac death: uncontrolled versus controlled donation. *Am J Transplant* 2011;11(7):1427-34.
88. Antoine C, Brun F, Tenaillon A, Loty B. Le prélèvement sur donneurs à cœur arrêté dans le cadre de la greffe rénale. *Nephrol Ther* 2008;4(1):5-14.
89. Bond M, Pitt M, Akoh J, Moxham T, Hoyle M, Anderson R. The effectiveness and cost-effectiveness of methods of storing donated kidneys from deceased donors: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess* 2009;13(38).
90. Moers C, Smits JM, Maathuis MH, Treckmann J, van Gelder F, Napieralski BP, *et al.* Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N Engl J Med* 2009;360(1):7-19.
91. Treckmann J, Moers C, Smits JM, Gallinat A, Maathuis MH, van Kasterop-Kutz M, *et al.* Machine perfusion versus cold storage for preservation of kidneys from expanded criteria donors after brain death. *Transpl Int* 2011;24(6):548-54.
92. Moers C, Pirenne J, Paul A, Ploeg RJ, Machine Preservation Trial Study Group. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N Engl J Med* 2012;366(8):770-1.
93. Jeantet A, Piccoli GB, Malfi B, Messina M, Rossetti M, Tognarelli G, *et al.* Preparation of candidates for renal transplantation: cost analysis. *Transplant Proc* 2004;36(3):455-6.
94. Chaib-Eddour D, Chaib-Eddour H, Malaise J, Mourad M, Squifflet JP. Cost of renal transplant in Belgium. *Transplant Proc* 2005;37(6):2819-20.
95. Wight J, Chilcott J, Holmes M, Brewer N. The clinical and cost-effectiveness of pulsatile machine perfusion versus cold storage of kidneys for transplantation retrieved from heart-beating and non-heart-beating donors. *Health Technol Assess* 2003;7(25):1-94.
96. Garfield SS, Poret AW, Evans RW. The cost-effectiveness of organ preservation methods in renal transplantation: US projections based on the machine preservation trial. *Transplant Proc* 2009;41(9):3531-6.
97. Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, Alperovitch A, Beaufils F, Benmakhlouf A. Question d'éthique relatives au prélèvement et au don d'organes à des fins de transplantation. Avis n° 115. Paris: CCNE; 2011. http://www.ccne-ethique.fr/docs/avis_115.pdf
98. Dimitru S. Consentement présumé, famille et équité dans le don d'organes. *Revue de Mé-taphysique et de morale* 2010;3:341-54.
99. Wilkinson TM. Individual and family decisions about organ donation. *J Applied Philosophy* 2007;24(1):26-40.
100. Blasszauer B. Hongrie : éthique du consentement présumé. In: Morris P, ed. *Les transplantations*. Strasbourg: Conseil de l'Europe; 2003. p. 99-113.

101. Hambro-Alnaes A. Norvège : influence de certains facteurs culturels. In: Morris P, ed. Les transplantations. Strasbourg: Edition du Conseil de l'Europe; 2003. p. 127-39.
102. Steinberg D. An "opting in" paradigm for kidney transplantation. *Am J Bioeth* 2004;4(4):4-14.
103. Cunningham J, Cass A, Anderson K, Snelling P, Devitt J, Preece C, *et al.* Australian nephrologists' attitudes towards living kidney donation. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(5):1178-83.
104. Trevitt R, Sternberg M, Calic M. Expanding the donor pool - we need more living donors. *EDTNA ERCA J* 2005;31(4):185-90.
105. Agence de la Biomédecine. Avis du Conseil d'orientation de l'agence de la Biomédecine. La greffe rénale à partir de donneurs vivants 2010. <http://www.agence-biomedecine.fr/uploads/document/Avis_CO_greffe_renale_DV.pdf> [consulté en 08/11 A.D.].
106. Mamzer-Bruneel MF, Fournier C, Legendre C. La transplantation rénale à partir de donneurs vivants : enjeux éthiques et juridiques. *Med Sci (Paris)* 2010;26(5):522-5.
107. Kaitelidou D, Ziroyanis PN, Maniadakis N, Liaropoulos LL. Economic evaluation of hemodialysis: implications for technology assessment in Greece. *Int J Technol Assess Health Care* 2005;21(1):40-6.
108. González Monte E, Delgado I, Polanco N, Hernández E, Dipalma T, Hernández A, *et al.* Results of a Living Donor Kidney Promotion Program. *Transplant Proc* 2010;42(8):2837-8.
109. Bruzzone P, Berloco PB. Ethical aspects of renal transplantation from living donors. *Transplant Proc* 2007;39(6):1785-6.
110. Murphy F, Byrne G. Ethical issues regarding live kidney transplantation. *Br J Nurs* 2007;16(19):1224-9.
111. Euro Living Donor EULID. Qu'est-ce que le projet EULID ? 2011. <<http://www.eulivingdonor.eu/media/upload/arxius/presentation/fr.pdf>> [consulté en 10/2011].
112. Rodrigue JR, Pavlakis M, Danovitch GM, Johnson SR, Karp SJ, Khwaja K, *et al.* Evaluating living kidney donors: relationship types, psychosocial criteria, and consent processes at US transplant programs. *Am J Transplant* 2007;7(10):2326-32.
113. Ferrari P, de Klerk M. Paired kidney donations to expand the living donor pool. *J Nephrol* 2009;22(6):699-707.
114. Akkina SK, Muster H, Steffens E, Kim SJ, Kasiske BL, Israni AK. Donor exchange programs in kidney transplantation: rationale and operational details from the north central donor exchange cooperative. *Am J Kidney Dis* 2011;57(1):152-8.
115. Zenios SA. Optimal control of a paired-kidney exchange program. *Manage Sci* 2002;48(3):328-42.
116. Spital A. Increasing the pool of transplantable kidneys through unrelated living donors and living donor paired exchanges. *Semin Dial* 2005;18(6):469-73.
117. Dew MA, Jacobs CL, Jowsey SG, Hanto R, Miller C, Delmonico FL. Guidelines for the psychosocial evaluation of living unrelated kidney donors in the United States. *Am J Transplant* 2007;7(5):1047-54.
118. Fortin M, Dion-Labrie M, Hebert M, Achille M, Doucet H. Are 'anonymous' and 'non-directed' prerequisites for living altruistic donation? The views of transplant physicians from France and Quebec. *Soc Sci Med* 2008;67(1):147-51.

119. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Haute Autorité de Santé. Désimmunisation des patients en attente de greffe rénale sous réserve de l'inclusion des patients dans le registre de la base CRISTAL 2010. <<http://www.sante-ra.fr/doc/omedit/IGIV/13.%20PTT%20IGIV%20Desimmunisation%20Patients%20en%20attente%20Greffe%20renale%20Decembre%202010.pdf>> [consulté en 10/2011].
120. Blumberg JM, Gritsch H, Veale JL. Kidney paired donation: advancements and future directions. *Curr Opin Organ Transplant* 2011;16(4):380-4.
121. Australia and New Zealand Horizon Scanning Network, Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures-Surgical, Royal Australasian College of Surgeons. ABO incompatible kidney transplantation. Horizon scanning technology Horizon scanning report. Canberra (AU): Commonwealth of Australia; 2011.
122. O'Connor KJ, Delmonico FL. Increasing the supply of kidneys for transplantation. *Semin Dial* 2005;18(6):460-2.
123. Jakobsen A, Holdaas H, Leivestad T. Ethics and safety of living kidney donation. *Transplant Proc* 2003;35(3):1177-8.
124. Kessler M. Aspects juridiques et réglementaires de la transplantation rénale avec donneur vivant. *Nephrol Ther* 2008;4(1):49-51.
125. Chapuis Y. Le recours aux donneurs vivants en transplantation d'organes. *Bull Acad Natl Méd* 2009;193(3):751-64.
126. Fisher MS. Psychosocial evaluation interview protocol for living related and living unrelated kidney donors. *Soc Work Health Care* 2003;38(1):39-61.
127. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, Guo H, *et al.* Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009;360(5):459-69.
128. Garg AX, Meirambayeva A, Huang A, Kim J, Prasad GV, Knoll G, *et al.* Cardiovascular disease in kidney donors: matched cohort study. *BMJ* 2012;344:e1203.
129. Mandelbrot DA, Pavlakis M, Karp SJ, Johnson SR, Hanto DW, Rodrigue JR. Practices and barriers in long-term living kidney donor follow-up: a survey of U.S. transplant centers. *Transplantation* 2009;88(7):855-60.
130. McCune TR, Armata T, Mendez-Picon G, Yium J, Zabari GB, Crandall B, *et al.* The Living Organ Donor Network: a model registry for living kidney donors. *Clin Transplant* 2004;18(Suppl 12):33-8.
131. Schulz-Baldes A, Delmonico FL. Improving institutional fairness to live kidney donors: donor needs must be addressed by safeguarding donation risks and compensating donation costs. *Transpl Int* 2007;20(11):940-6.
132. Thuong M, Agence de la Biomédecine. Prélèvement et greffe rénale à partir de donneur vivant. Recommandations formalisées d'experts - texte court. *Nephrol Ther* 2010;6(2):138-44.
133. Isotani S, Fujisawa M, Ichikawa Y, Ishimura T, Matsumoto O, Hamami G, *et al.* Quality of life of living kidney donors: the short-form 36-item health questionnaire survey. *Urology* 2002;60(4):588-92.
134. Reimer J, Reusing A, Haasen C, Philipp T, Pietruck F, Franke GH. The impact of living-related kidney transplantation on the donor's life. *Transplantation* 2006;81(9):1259-73.
135. Greif-Higer G, Wandel E, Otto G, Galle PR, Beutel ME. Psychological conflicts between relatives during the long-term course after successful living organ donation. *Transplant Proc* 2008;40(4):902-6.

136. Nolan MT, Walton-Moss B, Taylor L, Dane K. Living kidney donor decision making: state of the science and directions for future research. *Prog Transplant* 2004;14(3):201-9.
137. Agence de la Biomédecine, Association française d'étude du foie, Association de chirurgie hépato-biliaire et de transplantation hépatique, Association française d'urologie, Association française d'anesthésie et de réanimation, Société francophone de transplantation, *et al.* Prélèvement et greffe de donneur vivant (rein-foie). Recommandations formalisées d'experts - texte court 2009. <<http://www.agence-biomedecine.fr/uploads/document/Reco%20donneur%20vivant%20rein%20foie.pdf>>
138. Tong A, Chapman JR, Wong G, de Bruijn J, Craig JC. Screening and follow-up of living kidney donors: a systematic review of clinical practice guidelines. *Transplantation* 2011;92(9):962-72.
139. Emara M, Ragheb A, Hassan A, Shoker A. Evidence for a need to mandate kidney transplant living donor registries. *Clin Transplant* 2008;22(5):525-31.
140. Mahendran AO, Veitch PS. Paired exchange programmes can expand the live kidney donor pool. *Br J Surg* 2007;94(6):657-64.
141. Gentry SE, Montgomery RA, Segev DL. Kidney paired donation: fundamentals, limitations, and expansions. *Am J Kidney Dis* 2011;57(1):144-51.
142. Woodle ES, Boardman R, Bohnengel A, Downing K. Influence of educational programs on perceived barriers toward living donor kidney exchange programs. *Transplant Proc* 2005;37(2):602-4.
143. Segev DL, Montgomery RA. Regional and racial disparities in the use of live non-directed kidney donors. *Am J Transplant* 2008;8(5):1051-55.
144. Veale J, Hil G. The National Kidney Registry: transplant chains - beyond paired kidney donation. *Clin Transplant* 2009;25:3-64.
145. Lamy FX, Savoye E, Macher MA, Thuong M. Bilan et perspectives de l'activité de greffe rénale à partir de donneur vivant en France. *Nephrol Ther* 2011;7(7):535-43.
146. Soragna G, Carrano R, Putaggio S, Bergamo D, Burdese M, Mezza E, *et al.* Opinions on renal transplantation and organ donation in high school students in two large northern (Torino) and southern (Napoli) Italian cities. *Transplant Proc* 2004;36(3):428-30.
147. Cameron JS. Greffes rénales avec donneurs vivants non apparentés : évolution des pratiques cliniques et des considérations éthiques. *Actualités néphrologiques Jean Hamburger* 2002;309-33.
148. Lennerling A, Forsberg A, Meyer K, Nyberg G. Motives for becoming a living kidney donor. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(6):1600-5.
149. Rees MA, Bargnesi D, Samy K, Reece L. Altruistic donation through the alliance for paired donation. *Clin Transplant* 2009;23:5-46.
150. Sanner MA. The donation process of living kidney donors. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(8):1707-13.
151. Mazaris EM, Crane JS, Warrens AN, Smith G, Tekkis P, Papalois VE. Attitudes toward live donor kidney transplantation and its commercialization. *Clin Transplant* 2011;25(3):E312-E319.
152. Martínez-Alarcón L, Ríos A, Conesa C, Alcaraz J, González MJ, Ramírez P, *et al.* Attitude of kidney patients on the transplant waiting list toward related-living donation. A reason for the scarce development of living donation in Spain. *Clin Transplant* 2006;20(6):719-24.

153. Waterman AD, Barrett AC, Stanley SL. Optimal transplant education for recipients to increase pursuit of living donation. *Prog Transplant* 2008;18(1):55-62.
154. Waterman AD, Stanley SL, Covelli T, Hazel E, Hong BA, Brennan DC. Living donation decision making: recipients' concerns and educational needs. *Prog Transplant* 2006;16(1):17-23.
155. Gourlay WA, Stothers L, Liu L. Attitudes and predictive factors for live kidney donation in British Columbia. A comparison of recipients and wait-list patients. *Can J Urol* 2005;12(1):2511-20.
156. Barnieh L, McLaughlin K, Manns BJ, Klarénbach S, Yilmaz S, Taub K, *et al.* Evaluation of an education intervention to increase the pursuit of living kidney donation: a randomized controlled trial. *Prog Transplant* 2011;21(1):36-42.
157. Ríos A, López-Navas A, Ayala-García MA, Sebastián MJ, Abdo-Cuza A, Martínez-Alarcón L, *et al.* Attitudes toward living kidney donation in transplant hospitals: a spanish, mexican, and cuban multicenter study. *Transplantation proceedings* 2010;42(1):228-32.
158. Mazaris EM, Warrens AN, Papalois VE. Ethical issues in live donor kidney transplant: views of medical and nursing staff. *Exp Clin Transplant* 2009;7(1):1-7.
159. Rittner CK, Besold A, Wandel E. A proposal for an anonymous living organ donation in Germany. *Leg Med (Tokyo)* 2003;5(Suppl 1):S68-S71.
160. Otte JB. Questions éthiques en transplantations. *Bull Mem Acad R Med Belg* 2006;161(10-12):557-72.
161. Kessler M. Transplantation rénale à partir d'un donneur vivant. Aspects éthiques : la transplantation à partir d'un donneur vivant. *Nephrol Ther* 2008;4(1):46-8.
162. Delmonico FL, Dew MA. Living donor kidney transplantation in a global environment. *Kidney Int* 2007;71(7):608-14.
163. Walton-Moss BJ, Taylor L, Nolan MT. Ethical analysis of living organ donation. *Prog Transplant* 2005;15(3):303-9.
164. Agence de la Biomédecine. Regards croisés sur la qualité de vie - 23 et 24 mai 2011. Centre universitaire des Saints-Pères - Paris. Les journées de l'Agence de la Biomédecine. Saint-Denis La Plaine: Agence de la Biomédecine; 2011.
http://www.agence-biomedecine.fr/uploads/document/R%C3%A9sum%C3%A9%20des%20Interventions_ABm.pdf
165. Casagrande A. Peut-on parler d'un libre arbitre du donneur vivant? *Nephrol Ther* 2008;4(1):55-7.
166. Sharp J, McRae A, McNeill Y. Decision making and psychosocial outcomes among living kidney donors: a pilot study. *Prog Transplant* 2010;20(1):53-7.
167. Agence de la Biomédecine, CHU Nancy, Bannay,A, Baudelot,C, Briançon,S, Germain,L, *et al.* Rapport Qualité de vie des donneurs vivants de rein. Etude QV DVR transversale. Saint-Denis La Plaine: Agence de la Biomédecine; 2011.
http://www.agence-biomedecine.fr/uploads/document/RAPPORT_QV_DVR_T_05042011.pdf
168. Valapour M, Kahn JP, Bailey RF, Matas AJ. Assessing elements of informed consent among living donors. *Clin Transplant* 2011;25(2):185-90.
169. Gabolde M, Hervé C, Moulin AM. Evaluation, selection, and follow-up of live kidney donors: a review of current practice in French renal transplant centres. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(10):2048-52.

170. Kranenburg LW, Visak T, Weimar W, Zuidema W, de Klerk M, Hilhorst M, *et al.* Starting a crossover kidney transplantation program in the Netherlands: ethical and psychological considerations. *Transplantation* 2004;78(2):194-7.
171. Roff SR. Self-interest, self-abnegation and self-esteem: towards a new moral economy of non-directed kidney donation. *J Med Ethics* 2007;33(8):437-41.
172. Lefrancois G, Hourmant M, Durand D. Place du néphrologue dans l'information sur la transplantation à partir d'un donneur vivant. *Nephrol Ther* 2008;4(1):61-2.
173. Deliot C. L'information au donneur vivant. *Nephrol Ther* 2008;4(1):58-60.
174. Fonouni H, Golriz M, Mehrabi A, Oweira H, Schmied BM, Muller SA, *et al.* The role of an interdisciplinary transplant team on living donation kidney transplantation program. *Transplant Proc* 2010;42(1):137-40.
175. Leonetti, J, Claeys, A. Rapport d'information fait au nom de la mission d'information sur la révision des lois de bioéthique. Paris: Assemblée Nationale; 2010.
<http://www.assemblee-nationale.fr/13/rap-info/i2235-t1.asp>
176. Agence de la Biomédecine. La greffe rénale à partir de donneurs vivants. Avis du conseil d'orientation 2010.[consulté en 01/2011].
177. Vlaicu S, Klarenbach S, Yang RC, Dempster T, Garg AX. Current canadian initiatives to reimburse live organ donors for their non-medical expenses. *Can J Public Health* 2007;98(6):481-3.
178. Gaston RS, Danovitch GM, Epstein RA, Kahn JP, Matas AJ, Schnitzler MA. Limiting financial disincentives in live organ donation : a rational solution to the kidney shortage. *Am J Transplant* 2006;6(11):2548-55.
179. Clarke KS, Klarenbach S, Vlaicu S, Yang RC, Garg AX, Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network. The direct and indirect economic costs incurred by living kidney donors-a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(7):1952-60.
180. de Klerk M, Zuidema WC, Ijzermans Jan NM, Weimar W. Strategies to expand the living donor pool for kidney transplantation. *Front Biosci* 2008;13:3373-80.
181. Demain La Greffe. Manifeste - le don et la greffe d'organes en préparation des états généraux de la bioéthique et de la révision de la loi de bioéthique 2009.
<<http://www.etatsgenerauxdelabioethique.fr/uploads/articles/manifestedemainlagreffeavril.pdf>> [consulté en 07/2012].
182. Chapman J, Russ G. Geographic variance in access to renal transplantation in Australia. *Transplantation* 2003;76(9):1403-6.
183. Omnell PM, Persson NH, Brostroem L, Hermeren G. Procedures and criteria for accepting the renal patient for inclusion on the waiting list for kidney transplantation in the nordic countries. *Transplant Proc* 2010;42(10):4432-5.
184. Ashby VB, Kalbfleisch JD, Wolfe RA, Lin MJ, Port FK, Leichtman AB. Geographic variability in access to primary kidney transplantation in the United States, 1996-2005. *Am J Transplant* 2007;7(5 Pt 2):1412-23.
185. Miceli M, Di LD, Perucci CA. Absence of economic barriers does not reduce disparities in the access to renal transplantation: a population based study in a region of central Italy. *Dialysis register of Lazio Region. J Epidemiol Community Health* 2000;54(2):157-8.
186. Dudley CR, Johnson RJ, Thomas HL, Ravanan R, Ansell D. Factors that influence access to the national renal transplant waiting list. *Transplantation* 2009;88(1):96-102.

187. Zamperetti N, Bellomo R, Piccinni P, Ronco C. Reflections on transplantation waiting lists. *Lancet* 2011;378(9791):632-5.
188. Hörl WH, de Alvaro F, Williams PF. Healthcare systems and end-stage renal disease (ESRD) therapies - an international review: access to ESRD treatments. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(Suppl 6):10-5.
189. Elster E, Herpin N. Ethique des choix médicaux. Arles: Actes Sud; 1992.
190. Roudot-Thoraval F, Romano P, Spaak F, Houssin D, Durand-Zaleski I. Geographic disparities in access to organ transplant in France. *Transplantation* 2003;76(9):1385-8.
191. Tong A, Howard K, Wong G, Cass A, Jan S, Irving M, *et al.* Nephrologists' perspectives on waitlisting and allocation of deceased donor kidneys for transplant. *Am J Kidney Dis* 2011;58(5):704-16.
192. Kessler M, Ladriere M, Giral M, Souillou JP, Legendre C, Martinez F, *et al.* Does preemptive kidney transplantation with a deceased donor improve outcomes? Results from a french transplant network. *Transpl Int* 2011;24(3):266-75.
193. Goldfarb-Rumyantzev AS, Hurdle JF, Scandling JD, Baird BC, Cheung AK. The role of pretransplantation renal replacement therapy modality in kidney allograft and recipient survival. *Am J Kidney Dis* 2005;46(3):537-49.
194. Agence de la Biomédecine. Saisine "Modifications des règles de répartition des greffons". Délibération n°2008-CO-02. Conseil d'orientation séance du vendredi 25 janvier 2008 2008. <<http://www.agence-biomedecine.fr/uploads/document/deliberation-2008-co-02.pdf>> [consulté en 07/2012].
195. Antoine C. Règles de répartition des organes: entre efficience et équité. *Rev Prat* 2007;57:262-8.
196. Agence de la Biomédecine. La répartition et l'attribution des organes en France : quelles règles ? Délibération n°2011-CO-37. Conseil d'orientation séance du vendredi 24 juin 2011. 2011. <http://www.agence-biomedecine.fr/uploads/document/Deliberation_2011_37.pdf> [consulté en 07/2012].
197. Hourmant M, Garandeau C. L'évolution de la transplantation rénale ces 20 dernières années. *Presse Med* 2011;40(11):1074-80.
198. Segev DL, Gentry SE, Montgomery RA. Association between waiting times for kidney transplantation and rates of live donation. *Am J Transplant* 2007;7(10):2406-13.
199. Shapiro ME. The development of new allocation policy for deceased donor kidneys. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007;16(6):512-5.
200. Persijn GG. Allocation of organs, particularly kidneys, within Eurotransplant. *Hum Immunol* 2006;67(6):419-23.
201. Grunnet N, Asmundsson P, Bentdal Ø, Friman S, Madsen M, Persson NH, *et al.* Selected activities in Scandiatransplant. *Transplant Proc* 2005;37(8):3243-7.
202. Danovitch GM, Cecka JM. Allocation of deceased donor kidneys: past, present, and future. *Am J Kidney Dis* 2003;42(5):882-90.
203. Cecka JM, Cohen B, Rosendale J, Smith M. Could more effective use of kidneys recovered from older deceased donors result in more kidney transplants for older patients? *Transplantation* 2006;81(7):966-70.
204. Kleophas W, Reichel H. International study of health care organization and financing: development of renal replacement therapy in Germany. *Int J Health Care Finance Econ* 2007;7(2-3):185-200.
205. Courtney AE, Maxwell AP. The challenge of doing what is right in renal transplantation:

- balancing equity and utility. *Nephron Clin Pract* 2009;111(1):c62-c67.
206. Hippen B. The kidney allocation score: methodological problems, moral concerns and unintended consequences. *Am J Transplant* 2009;9(7):1507-12.
207. Segev DL. Evaluating options for utility-based kidney allocation. *Am J Transplant* 2009;9(7):1513-8.
208. Higgins RM, Johnson R, Jones MN, Rudge C. Efficiency is a legitimate consideration in equitable distribution of cadaveric transplants: development of an efficiency-equality model of equity. *Transplant Proc* 2005;37(2):595-7.
209. Ubel PA, Loewenstein G. The efficacy and equity of retransplantation: an experimental survey of public attitudes. *Health Policy* 1995;34(2):145-51.
210. Mutinga N, Brennan DC, Schnitzler MA. Consequences of eliminating HLA-B in deceased donor kidney allocation to increase minority transplantation. *Am J Transplant* 2005;5(5):1090-8.
211. Cantrelle C, Laurens C, Luciolli E, Loty B, Tuppin P. Access to kidney transplantation in France of non-french patients and french patients living in overseas territories. *Transplantation* 2006;81(8):1147-52.
212. Meier-Kriesche H, Schold JD, Gaston RS, Wadstrom J, Kaplan B. Kidneys from deceased donors: maximizing the value of a scarce resource. *Am J Transplant* 2005;5(7):1725-30.
213. Geddes CC, Rodger RS, Smith C, Ganai A. Allocation of deceased donor kidneys for transplantation: opinions of patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2005;46(5):949-56.
214. Arie F. Ethical issues of transplant coordinators in Japan and the UK. *Nurs Ethics* 2008;15(5):656-69.
215. Delmonico FL, Graham WK. Direction of the organ procurement and transplantation network and united network for organ sharing regarding the oversight of live donor transplantation and solicitation for organs. *Am J Transplant* 2006;6(1):37-40.
216. Lavee J, Ashkenazi T, Gurman G, Steinberg D. A new law for allocation of donor organs in Israel. *Lancet* 2010;375(9720):1131-3.
217. Hilhorst MT. Directed altruistic living organ donation: partial but not unfair. *Ethical Theory Moral Pract* 2005;8(1-2):197-215.
218. Wright L, Daar AS. Ethical aspects of living donor kidney transplantation and recipient adherence to treatment. *Prog Transplant* 2003;13(2):105-9.

Annexe 1. Stratégie de recherche documentaire

Type d'étude/Sujet		Période de recherche	Nombre de références
	Termes utilisés		
<u>GREFFE RENALE</u>			
<u>DONNEUR DECEDE</u>			
Études économiques françaises		Janv. 2000 – Fév. 2012	4
Étape 1	(deceased donor* OR deceased donation* OR cadaveric donor* OR cadaveric donation* OR post mortem OR postmortem OR brain death OR cardiac arrest OR heart arrest OR donneur* decede* OR mort encephalique* OR coeur arête)/ti,ab OR (cadaver OR brain death OR death OR heart arrest)/de		
ET			
Étape 2	kidney transplantation/economics/de OR ((renal OR kidney) AND (transplant* OR graft* OR allograft*))/ti OR ((renal OR renale OR renaux OR rein OR reins) AND (transplant*/ti OR greffe*))/ti OR (rena* transplant* OR kidney* transplant* OR renal graft* OR kidney* graft* OR renal allograft* OR kidney* allograft* OR greffe* rena* OR greffe* rein* OR allogreffe* rena* OR allogreffe* rein*)/ti,ab OR kidney transplantation/de AND (cost* OR economic* OR burden disease OR financ* OR reimbursement* OR expensive OR inexpensive OR cout OR couts OR poids maladie OR fardeau maladie OR depense* OR cher*)/ti,ab OR (effectiveness OR effectiveness OR efficiency)/ti OR (economics OR "costs AND cost analysis" OR financing, organized OR financing, personal OR health care sector OR economics, medical OR economics, nursing OR economics, pharmaceutical OR "fees AND charges" OR financial management OR budgets OR health planning support OR medical indigency OR economics, hospital OR financial management, hospital OR purchasing, hospital OR cost allocation OR cost-benefit analysis OR cost control OR cost savings OR cost of illness OR health care costs OR social security OR insurance, health OR social security OR social insurance OR cost analysis OR cost efficiency analysis OR cost planning OR costs OR cost control OR financing cost OR cost estimation OR cost price OR cost benefit ratio OR cost benefit analysis OR economic analysis OR economic aspect OR economic calculation OR economic data OR economic study OR economic impact OR economic information OR economic model OR economic optimization)/de		
ET			
Étape 3	(french* OR francais* OR France)/ti,ab OR France/cp OR (societe francaise OR college francais OR groupe francais OR institut francais)/cs OR (french OR francais)/so		
Études économiques des autres pays		Janv. 2000 – Fév. 2012	89
Étape 1			
ET			
Étape 2			
ET			
Étape 4	(pays developpe* OR developed countr* OR Etats Unis OR USA OR United States OR Japan* OR Japon* OR australie* OR australia* OR europe* OR England OR english OR british OR Angleterre OR anglais* OR Royaume Uni OR United Kingdom OR Grande Bretagne OR Great Britain OR Allemagne OR allemand* OR german* OR espagn* OR spanish* OR Spain OR italie* OR Italy OR italian OR belg* OR Suisse* OR Switzerland OR finland* OR finnish OR holland* OR Netherlands OR dutch OR Portugal OR portugu* OR Danemark OR Denmark OR Danish OR dannois* OR		

Type d'étude/Sujet		Période	Nombre
Étape 1	norveg* OR Norway OR norwegian* OR sued* OR swed*)/ti,ab OR developed countries/de OR north america/de OR japan/de OR australia/de OR europe/de OR european union/de		
Ethique – Études françaises		Janv. 2000 – Fév. 2012	11
Étape 1			
ET			
Étape 5	kidney transplantation/ethics/de OR ((renal OR kidney) AND (transplant* OR graft* OR allograft*))/ti OR ((renal OR renale OR renaux OR rein OR reins) AND (transplant*/ti OR greffe*))/ti OR (rena* transplant* OR kidney* transplant* OR renal graft* OR kidney* graft* OR renal allograft* OR kidney* allograft* OR greffe* rena* OR greffe* rein* OR allogreffe* rena* OR allogreffe* rein*)/ti,ab OR kidney transplantation/de AND (ethic* OR ethiq* OR deontolog* OR moral* OR bioethic* OR bioethiq* OR philosoph*)/ti,ab OR ethics/de		
ET			
Étape 3			
Ethique – Études des autres pays		Janv. 2000 – Fév. 2012	68
Étape 1 ET Étape 5 ET Étape 4			
Aspects organisationnels – Études françaises		Janv. 2000 – Fév. 2012	39
Étape 1			
ET			
Étape 6	((renal OR kidney) AND (transplant* OR graft* OR allograft*))/ti OR ((renal OR renale OR renaux OR rein OR reins) AND (transplant*/ti OR greffe*))/ti OR (rena* transplant* OR kidney* transplant* OR renal graft* OR kidney* graft* OR renal allograft* OR kidney* allograft* OR greffe* rena* OR greffe* rein* OR allogreffe* rena* OR allogreffe* rein*)/ti,ab OR kidney transplantation/de		
ET			
Étape 7	(wait* OR access* OR organiz* OR organis* OR network* OR trends)/ti OR (resource allocation OR health priorities OR health resources OR health manpower OR regional health planning OR appointments and schedules OR hospital shared services OR health services needs 'and' demand OR health services accessibility OR health policy OR community networks OR health care facilities, manpower, 'and' services OR healthcare disparities OR needs assessment OR time management OR personnel management OR efficiency, organizational OR models, organizational OR multi-institutional systems OR organizational objectives OR planning techniques OR organizational policy)/de OR (program* OR campaign*)/ti OR (program evaluation OR public health OR health planning guidelines OR health services research)/de		
ET			
Étape 3			
Aspects organisationnels – Études des autres pays		Janv. 2000 – Fév. 2012	427
Étape 1 ET Étape 6 ET Étape 7 ET Étape 4			
<u>GREFFE RÉNALE</u>			
<u>DONNEUR VIVANT</u>			
Études économiques françaises		Janv. 2000	6

Type d'étude/Sujet		Période	Nombre
		- Fév. 2012	
Étape 8	living donor*/ti,ab OR live donor*/ti,ab OR living donation*/ti,ab OR live dona- tion*/ti,ab OR donneur* vivant*/ti,ab OR living donors/de		
ET			
Étape 2	kidney transplantation/economics/de OR ((renal OR kidney) AND (transplant* OR graft* OR allograft*))/ti OR ((renal OR renale OR renaux OR rein OR reins) AND (transplant*/ti OR greffe*))/ti OR (rena* transplant* OR kidney* transplant* OR renal graft* OR kidney* graft* OR renal allograft* OR kidney* allograft* OR greffe* rena* OR greffe* rein* OR allogreffe* rena* OR allogreffe* rein*)/ti,ab OR kidney transplantation/de AND (cost* OR economic* OR burden disease OR financ* OR reimbursement* OR expen- sive OR inexpensive OR cout OR couts OR poids maladie OR fardeau maladie OR depense* OR cher*)/ti,ab OR (effectiveness OR effectivness OR efficiency)/ti OR (economics OR "costs AND cost analysis" OR financing, organized OR financing, personal OR health care sector OR economics, medical OR economics, nursing OR economics, pharmaceutical OR "fees AND charges" OR financial management OR budgets OR health planning support OR medical indigency OR economics, hospital OR financial management, hospital OR purchasing, hospital OR cost allocation OR cost-benefit analysis OR cost control OR cost savings OR cost of illness OR health care costs OR social security OR insurance, health OR social security OR social insurance OR cost analysis OR cost efficiency analysis OR cost planning OR costs OR cost control OR financing cost OR cost estimation OR cost price OR cost benefit ratio OR cost benefit analysis OR economic analysis OR economic aspect OR economic calculation OR economic data OR economic study OR economic impact OR economic information OR economic model OR economic optimization)/de		
ET			
Étape 3	(french* OR francais* OR France)/ti,ab OR France/cp OR (societe francaise OR college francais OR groupe francais OR institut francais)/cs OR (french OR fran- cais)/so		
Études économiques des autres pays		Janv. 2000 - Fév. 2012	150
Étape 8			
ET			
Étape 2			
ET			
Étape 4	(pays developpe* OR developed countr* OR Etats Unis OR USA OR United States OR Japan* OR Japon* OR australie* OR australia* OR europe* OR England OR english OR british OR Angleterre OR anglais* OR Royaume Uni OR United Kingdom OR Grande Bretagne OR Great Britain OR Allemagne OR allemand* OR german* OR espagn* OR spanish* OR Spain OR italie* OR Italy OR italian OR belg* OR Suisse* OR Switzerland OR finland* OR finnish OR holland* OR Netherlands OR dutch OR Portugal OR portugu* OR Danemark OR Denmark OR Danish OR dannois* OR norveg* OR Norway OR norwegian* OR sued* OR swed*)/ti,ab OR developed countries/de OR north america/de OR japan/de OR australia/de OR europe/de OR european union/de		
Éthique – Études françaises		Janv. 2000 - Fév. 2012	18
Étape 8			
ET			
Étape 5	kidney transplantation/ethics/de OR ((renal OR kidney) AND (transplant* OR graft* OR allograft*))/ti OR ((renal OR renale OR renaux OR rein OR reins) AND (transplant*/ti OR greffe*))/ti OR (rena* transplant* OR kidney* transplant* OR renal graft* OR kidney* graft* OR renal		

Type d'étude/Sujet		Période	Nombre
	allograft* OR kidney* allograft* OR greffe* rena* OR greffe* rein* OR allogreffe* rena* OR allogreffe* rein*)/ti,ab OR kidney transplantation/de AND (ethic* OR ethiq* OR deontolog* OR moral* OR bioethic* OR bioethiq* OR philosoph*)/ti,ab OR ethics/de		
ET			
Étape 3			
Éthique – Études des autres pays		Janv. 2000 – Fév. 2012	143
Étape 8 ET Étape 5 ET Étape 4			
Aspects organisationnels – Études françaises		Janv. 2000 – Fév. 2012	46
Étape 8			
ET			
tape 6	((renal OR kidney) AND (transplant* OR graft* OR allograft*))/ti OR ((renal OR renale OR renaux OR rein OR reins) AND (transplant*/ti OR greffe*))/ti OR (rena* transplant* OR kidney* transplant* OR renal graft* OR kidney* graft* OR renal allograft* OR kidney* allograft* OR greffe* rena* OR greffe* rein* OR allogreffe* rena* OR allogreffe* rein*)/ti,ab OR kidney transplantation/de		
ET			
Étape 7	(wait* OR access* OR organiz* OR organis* OR network* OR trends)/ti OR (resource allocation OR health priorities OR health resources OR health manpower OR regional health planning OR appointments and schedules OR hospital shared services OR health services needs 'and' demand OR health services accessibility OR health policy OR community networks OR health care facilities, manpower, 'and' services OR healthcare disparities OR needs assessment OR time management OR personnel management OR efficiency, organizational OR models, organizational OR multi-institutional systems OR organizational objectives OR planning techniques OR organizational policy)/de OR (program* OR campaign*)/ti OR (program evaluation OR public health OR health planning guidelines OR health services research)/de		
ET			
Étape 3			
Aspects organisationnels – Études des autres pays		Janv. 2000 – Fév. 2012	491
Étape 8 ET Étape 6 ET Étape 7 ET Étape 4			

► Liste des sites consultés

Agence de la biomédecine

<http://www.agence-biomedecine.fr/>

Agency for Healthcare Research and Quality – AHRQ

<http://www.ahrq.gov/>

British Transplantation Society

<http://www.bts.org.uk/>

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH

www.cadth.ca/

Centers for Medicare & Medicaid Services

<http://www.cms.gov/>

Centre Fédéral d'expertise des soins de santé – KCE

<http://www.kce.fgov.be>

Centre for Reviews and Dissemination – CRD

<http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>

Clinical Knowledge Summaries (NHS)

<http://www.cks.nhs.uk/home>

Conseil canadien sur le don et la transplantation/Société canadienne du sang

<http://www.ccdt.ca/>

Department of Health – DOH

<http://www.dh.gov.uk/en/index.htm>

European Society for Organ Transplantation

<http://www.esot.org/>

Évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision – ETSAD

<http://www.etsad.fr/etsad/index.php>

Health Technology Assessment programme (NHS)

<http://www.hta.ac.uk/>

Institut de veille sanitaire – INVS

<http://www.invs.sante.fr/>

Institute for Clinical Systems Improvement

http://www.icsi.org/guidelines_and_more/

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux – INESSS

<http://www.inesss.qc.ca/>

Ministère des Affaires sociales et de la Santé

<http://www.sante.gouv.fr/>

National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE

<http://guidance.nice.org.uk/>

National Kidney Foundation

<http://www.kidney.org/>

National Health Service – NHS

<http://www.nhs.uk/Pages/HomePage.aspx>

National Library for Health – NHS

www.library.nhs.uk/

NHS Blood and Transplant – Organ Donation and Transplantation

<http://www.organdonation.nhs.uk/ukt/default.jsp>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN

<http://www.sign.ac.uk/guidelines/index.html>

Société de néphrologie

<http://www.soc-nephrologie.org/>

UK Renal Registry

<http://www.renalreg.com/index.html>

UK Renal Association

<http://www.renal.org/home.aspx>

United States Renal Data System – USRDS

<http://www.usrds.org/>

United Network for Organ Sharing

<http://www.unos.org/>

Annexe 2. Participants

Ce travail a été coordonné par Isabelle Bongiovanni-Delarozière et réalisé par Cléa Sambuc, chefs de projet au Service évaluation économique et santé publique (SEESP) de la HAS, sous la direction de Catherine Rumeau-Pichon (adjointe au directeur, direction évaluation médicale économique et de santé publique, chef de service du SEESP) et du D^r Olivier Scemama (adjoint au chef de service).

La recherche bibliographique a été effectuée par Mireille Cecchin (documentaliste) et Maud Lefèvre (assistante documentaliste), service documentation de la HAS.

La mise en forme du rapport a été réalisée par Aurore Tattou (assistante du SEESP).

Nous remercions Cécile Couchoud, Christian Jacquelinet, Hélène Logerot et Yoël Sainsaulieu de l'Agence de la biomédecine pour leur contribution à ce travail.

► Les institutions publiques, sociétés savantes, associations professionnelles et associations de patients suivantes ont été sollicitées pour l'élaboration de ces recommandations

Agence de la biomédecine (ABM).

Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH).

Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques (ALFEDIAM)/Société française de diabétologie.

Association française d'urologie (AFU).

Association nationale de télémédecine (ANTEL).

Collège des économistes de la santé (CES).

Collège français des urologues/Syndicat national des chirurgiens urologues.

Conférence des directeurs généraux de centres hospitaliers régionaux et universitaires.

Conférence des présidents et des directeurs d'association de dialyse.

Fédération de l'hospitalisation privée (FHP).

Fédération des établissements hospitaliers et d'aide à la personne (FEHAP).

Fédération hospitalière de France (FHF).

Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux (FNAIR).

INSERM.

Ligue rein et santé.

Registre de DP de langue française (RDPLF).

Regroupement des sociétés savantes de médecine générale (RSSMG).

Renaloo.

Société de néphrologie.

Société française de cardiologie.

Société française de gériatrie et gérontologie.

Société française de santé publique (SFSP).

Société francophone de dialyse.

Société francophone de transplantation (SFT).

Société nationale française de médecine interne (SNFMI).

Trans-Forme.

Union nationale des unités d'autodialyse privées (UNAP).

► Groupe de travail

D^f Bruno Aublet-Cuvelier, épidémiologie, M. Jean-Pierre Lacroix, FNAIR, Lyon.
Clermont-Ferrand.

P^f Lionel Badet, urologie-transplantation, D^f Antoine Lafuma, médecine générale – économie de
Lyon. la santé, Bourg-la-Reine.

M. Bernard Bensadoun, directeur P^f Maurice Laville, néphrologie, Lyon.
d'établissement de santé, Nantes.

D^f Jean-Baptiste Beuscart, néphrologie- D^f Sylvie Mercier, Rénaloo, Chambéry.
gériatrie, Lille.

M^{me} Danielle Bougeard, infirmière, Saint- P^f Marie-Noëlle Peraldi, néphrologie-transplantation,
Brieuc. Paris.

D^f José Brasseur, néphrologie, Rouvroy. P^f Jean Ribstein, néphrologie, Montpellier.

M^{me} Valérie Buthion, sciences de gestion, M^{me} Stéphanie Rousval-Auville, directeur adjoint –
Lyon. Fédération d'établissement de santé, Paris.

D^f Agnès Caillette-Beaudoin, néphrologie, D^f Pierre Simon, néphrologie, Paris.
Vienne.

D^f Jacques Chanliau, néphrologie, Van- M^{me} Bénédicte Stengel, Inserm U780, Villejuif.
dœuvre-lès-Nancy.

M^{me} Aline Cusson, ATIH, Paris. P^f Éric Thervet, néphrologie-transplantation, Paris.

D^f Alain Debure, néphrologie, Pantin. M^{me} Adeline Townsed, ATIH, Paris.

M^{me} Bénédicte Devictor, économie de la D^f Isabelle Vernier, néphrologie, Narbonne.
santé, Marseille.

P^f Thierry Hannedouche, néphrologie, Stras- D^f Christian Verger, néphrologie, Pontoise.
bourg.

P^f Claude Jacobs, néphrologie, Paris. P^f Philippe Zaoui, néphrologie-endocrinologie, Gre-
noble.

► Groupe de lecture

D^f Corinne Antoine, néphrologie-transplantation, Paris. D^f Patrick Jambou, anesthésie-réanimation, Nice.

D^f Benoît Averland, Agence de la biomédecine, SRA Nord-Est, Lille. D^f Hélène Jullian, Agence de la biomédecine, SRA Sud-Est/La Réunion, Marseille.

M^{me} Marie-Françoise Baraton, FNAIR, Charentilly. P^f Michèle Kessler, néphrologie, Nancy.

P^f Xavier Barral, chirurgie vasculaire, Saint-Étienne. P^f Michel Labeeuw, néphrologie, Lyon.

M. Philippe Batifoulier, sciences économiques, Nanterre. P^f Pierre Le Coz, philosophie et éthique médicale, Marseille.

P^f Matthias Buchler, néphrologie-transplantation, Tours. P^f Christophe Legendre, néphrologie-transplantation, Paris.

M^{me} Yvanie Caillé, Renaloo. Claude Martin, anesthésie-réanimation, Marseille.

P^f Christian Coulange, urologie, Marseille. M. Raymond Merle, Fédération des Transplantés Isérois, Grenoble

M. Olivier De Pesquidoux, direction d'établissement de santé, Nancy. P^f Bruno Moulin, néphrologie, Strasbourg.

D^f Laurent Dubé, anesthésie-réanimation, Angers. D^f Didier Noury, Agence de la biomédecine, SRA Grand-Ouest, Rennes.

D^f Fabienne Fieux, néphrologie-transplantation, Paris. D^f Nadine, Ribet-Reinhart, MSA, Bagnolet.

P^f Philippe Grimbert, néphrologie-transplantation, Paris. M^{me} Nathalie Sabatier, coordination-prélèvement, Toulouse.

D^f Patrice Guerrini, Agence de la biomédecine, SRA Île-de-France/Centre/Antilles/Guyane, Paris. D^f Gilles Schutz, FHP Dialyse, Paris.

Annexe 3. Compte-rendu des auditions – volet développement de la transplantation rénale

Compte-rendu des auditions – volet développement de la transplantation rénale

► D^r Gilles SCHUTZ – Président de la FHP Dialyse

Plusieurs constats concernant l'activité de transplantation rénale en France doivent tout d'abord être mis en avant :

- L'accès à la liste nationale d'attente qui varie fortement selon la région de traitement, et en particulier, les délais entre le démarrage de la dialyse et l'inscription en liste d'attente.
- Les délais d'attente, une fois l'inscription effectuée, très variables d'une région à l'autre, et qui, dans certains cas, peuvent être très longs.
- Les différences d'un point de vue organisationnel, contextuel et culturel entre la France et l'Espagne (l'exemple du nombre d'accidents de la route est cité) mais aussi plus généralement, entre les pays anglo-saxons et latins.

Pour améliorer et développer l'activité de transplantation, les pistes envisagées sont les suivantes :

- le développement de la greffe préemptive, mais le résultat en termes d'équité pour les patients déjà dialysés pose question ;
- le développement de la transplantation à partir de donneurs vivants et le rôle des autorités compétentes dans l'amélioration de la diffusion de l'information ;
- l'amélioration et le renforcement de la coordination concernant l'activité de prélèvement (en particulier, la diminution du nombre de greffons perdus) ;
- la prise en compte dans les années à venir des innovations dans le domaine de la prise en charge de l'IRCT par épuration extrarénale.

La question des indications dans l'accès à la transplantation a été soulevée suite au constat de l'existence de critères hétérogènes selon les régions, les établissements et les équipes. La possibilité de mettre en place une grille de lecture précisant la politique de transplantation à adopter a été évoquée.

La discussion a surtout concerné la place des établissements de santé privés dans l'organisation de la transplantation rénale. Les points suivants ont été mis en évidence :

- Les difficultés dans l'organisation de l'activité de transplantation pour un patient en IRCT suivi dans un établissement privé sont : en premier lieu, le délai pour la première prise de rendez-vous avec le transplantateur ; en second lieu, la période liée au bilan prétransplantation qui est souvent très importante. Le rapprochement des néphrologues du secteur privé et des transplantateurs est nécessaire pour améliorer la coordination des activités liées à la transplantation rénale.
- La politique d'inscription en fonction des caractéristiques des patients dépend fortement du point de vue du néphrologue. Il faut rendre les pratiques plus transparentes et définir des critères d'orientation des patients en fonction des caractéristiques des patients et de l'évolution de leur état de santé ; il faut également ne pas tomber dans le déni de la dialyse et vouloir « transplanter tous les patients à tous prix ». De même, le développement de la transplantation à partir de greffons dits à critères élargis est lié à la mise en place de critères communs (par exemple pour les patients âgés, privilégier des greffons de « moins bonne qualité »).
- Le rôle du secteur privé dans le développement de la transplantation est également lié à la formation des néphrologues qu'il faudrait organiser.

- Enfin, la question du suivi des patients post-transplantation est primordiale. Dans cette optique, un suivi alterné entre le centre transplantateur et l'établissement d'origine du patient doit être mis en place.

► D^r Jean-Paul ORTIZ – Président du syndicat des néphrologues libéraux

L'existence d'importantes variations interrégionales et intrarégionales dans les modes de prise en charge constitue le point de départ de cette réflexion. Le choix de la prise en charge s'explique en partie par les habitudes et les préférences des équipes.

Dans la perspective d'une volonté d'action sur les modes de prise en charge, il est essentiel de privilégier les systèmes incitatifs. En effet, les systèmes de santé qui ont privilégié les solutions séduisantes et trop simplistes, comme par exemple, la mise en place d'un forfait unique quelle que soit la technique de traitement, ne sont pas parvenus aux effets escomptés : traitement centralisé dans des centres d'hémodialyse, disparition de la dialyse péritonéale et des modalités de prise en charge de proximité. Le résultat n'est pas meilleur dans les systèmes coercitifs qui génèrent des conflits et des fraudes.

Concernant la transplantation rénale, en termes d'efficacité et de qualité des soins, il est possible de faire mieux. Deux pistes ont été envisagées :

- L'information du patient doit être améliorée afin de garantir une prise de décision éclairée.

Une première piste consiste à diffuser l'information en amont du stade d'insuffisance rénale terminale dans le cadre de programmes d'éducation thérapeutique. Dans cette optique, le rôle des ARS est de faciliter le développement et le financement de programmes d'éducation sur l'IRC.

Une seconde piste concerne la réduction du nombre de mises en dialyse en urgence : l'enjeu est d'améliorer la qualité de la prise en charge en permettant aux patients d'intervenir dans l'orientation de leur prise en charge.

L'organisation de la transmission de l'information nécessite de mobiliser du temps de professionnels (médicaux, paramédicaux, psychologues, assistantes sociales, etc.) et de prévoir un accompagnement financier sachant que la modification du processus d'orientation des patients peut permettre un « retour sur investissement » important.

- Le développement de la transplantation rénale en France peut être favorisé par une politique incitative.

L'exemple de l'Espagne, en particulier de la Catalogne, est cité. La politique incitative mise en place a permis de développer considérablement la transplantation rénale.

Les principaux leviers identifiés pour le développement de la transplantation rénale en France sont les suivants :

1. Rechercher le soutien de la population par la mise en place d'une politique d'information incitative auprès du grand public.
2. Améliorer l'organisation de l'activité de transplantation : tous les néphrologues doivent être impliqués dans l'organisation de cette activité et pas uniquement ceux qui travaillent avec les centres de transplantation ; l'enjeu est de mettre en place une organisation en réseau permettant de partager l'information avec l'ensemble des acteurs. L'accent doit également être mis sur la formation afin que le néphrologue puisse assurer le traitement d'épuration extrarénale et le suivi post-transplantation.
3. Améliorer l'organisation du suivi des patients transplantés (en particulier suivi des recommandations de prise en charge publiées par la HAS) en favorisant le décloisonnement entre les centres de référence, les centres de recours et ceux de suivi au quotidien. Un suivi partagé en réseau doit être mis en place. La coordination entre les différents niveaux de recours doit être

développée et dans le cas du suivi de patients lourds, des moyens financiers doivent être envisagés (l'organisation du suivi des patients transplantés n'étant pas à ce jour rémunérée).

► **Point de vue de la Fédération hospitalière de France (FHF)⁵⁶**

Selon la FHF, les inégalités d'accès à l'inscription et à la réalisation de la transplantation sont liées aujourd'hui majoritairement à des pratiques hétérogènes. On le constate en particulier par rapport aux diabétiques et aux personnes de plus de 60 ans. La question de la pertinence du choix thérapeutique proposé au patient (dialyse *versus* transplantation) devrait être analysée (pertinence des actes ?) et une réflexion sur une concertation pluridisciplinaire interrégionale, validant l'indication thérapeutique, devrait être lancée concernant en particulier deux populations cibles complexes (diabétiques et insuffisants rénaux de plus de 60 ans).

Par ailleurs, la FHF a souligné que la transplantation à partir de donneur vivant doit être soutenue et promue. L'accompagnement par l'éducation thérapeutique est un facteur susceptible de l'améliorer.

⁵⁶ L'audition n'ayant pu avoir lieu lors des différentes réunions du groupe de travail, le point de la FHF sur ces questions a été transmis par courrier.

Annexe 4. Fiche descriptive

Recommandation en santé publique	Analyse des possibilités de développement de la transplantation rénale en France
Méthode de travail	Recommandation en santé publique
Date de mise en ligne	06 septembre 2012
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique
Objectif(s)	L'objectif est d'analyser les possibilités de développement de la transplantation rénale en France au regard notamment d'aspects organisationnels, économiques et éthiques Ce rapport constitue un volet spécifique d'un rapport actuellement en cours concernant l'évaluation globale de toutes les techniques de traitement et les modalités de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale
Professionnel(s) concerné(s)	Néphrologues, urologues, réanimateurs et coordinateurs
Demandeur	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) et Direction générale de l'offre de soins (DGOS)
Promoteur	Haute Autorité de Santé
Pilotage du projet	Coordination HAS : Isabelle Bongiovanni-Delarozière et Cléa Sambuc, chefs de projet HAS, Saint-Denis (chef de service Catherine Rumeau Pichon) Secrétariat : Aurore Tattou Recherche documentaire : Mireille Cecchin assistée par Maud Lefèvre (chef de service de documentation : Frédérique Pagès) Partenariat avec l'ABM
Participants	Collèges professionnels, sociétés savantes, associations de patients, institutions, groupe de travail et groupe de lecture (cf. « Liste des participants », page 114) Les participants au groupe de travail ont communiqué les déclarations d'intérêts à la HAS. Ces dernières ont été examinées par le bureau de la CEESP et le comité déontologique de la HAS
Recherche documentaire	M ^{me} Mireille Cecchin, documentaliste HAS, Saint-Denis M ^{me} Maud Lefèvre, assistante documentaliste HAS, Saint-Denis Janvier 2000 à février 2012
Auteurs de l'argumentaire	M ^{me} Isabelle Bongiovanni-Delarozière, chef de projet HAS, Saint-Denis M ^{me} Cléa Sambuc, chef de projet HAS, Saint-Denis
Validation	Validation par la CEESP le 22 mai 2012. Validation par le Collège de la HAS le 28 juin 2012
Autres formats	Synthèse Téléchargeable gratuitement sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Aucun document d'accompagnement

~



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur :
www.has-sante.fr