



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**NOTE DE CADRAGE**

# Transplantation rénale

## Accès à la liste d'attente nationale

**En vue d'une recommandation de bonne pratique**

**Mars 2014**

## L'équipe

Ce document a été réalisé par Joëlle André-Vert, chef de projet du service Bonnes pratiques professionnelles.

La recherche documentaire a été effectuée par Mme Mireille Cecchin documentaliste, avec l'aide de Mme Maud Lefèvre.

L'organisation logistique et le travail de secrétariat ont été réalisés par Mmes Jessica Layouni et Catherine Solomon-Alexander.

---

Pour tout contact au sujet de ce document :

Tél. : 01 55 93 71 51

Fax : 01 55 93 74 37

Courriel : [contact.sbpp@has-sante.fr](mailto:contact.sbpp@has-sante.fr)

Document n'ayant pas fait l'objet d'une relecture  
orthographique et typographique

## Sommaire

<b>1. Présentation du thème .....</b>	<b>4</b>
1.1 Saisine .....	4
1.2 Contexte du thème .....	5
1.3 Enjeux .....	13
<b>2. Cadrage du thème de travail et des questions à traiter .....</b>	<b>15</b>
2.1 Données disponibles .....	15
2.2 Synthèse de l'avis des parties prenantes consultées .....	15
2.3 Délimitation du thème .....	18
2.4 Patients concernés par la recommandation .....	19
2.5 Professionnels concernés par le thème .....	20
<b>3. Modalités de réalisation .....</b>	<b>21</b>
3.1 Modalités de mise en œuvre .....	21
3.2 Méthode de travail envisagée .....	21
3.3 Composition qualitative et quantitative des groupes .....	21
3.4 Productions prévues, outils d'implémentation et mesure d'impact envisagés .....	22
3.5 Communication et diffusion .....	23
3.6 Calendrier prévisionnel .....	23
<b>4. Validation .....</b>	<b>25</b>
4.1 Avis de la Commission Recommandations de bonne pratique de la HAS .....	25
4.2 Avis du Collège de la HAS .....	25
Références .....	26
Annexes .....	30
Annexe 1. Répartition des organes prélevés sur donneurs décédés .....	31
Annexe 2. Données épidémiologiques complémentaires .....	35
Annexe 3. Un parcours entre dialyse et greffe .....	37
Annexe 4. Cadre réglementaire et opérationnel de l'inscription sur liste nationale d'attente en vue d'une greffe .....	38
Annexe 5. Critères d'orientation vers une équipe médico-chirurgicale de transplantation autorisée à inscrire le patient sur liste d'attente nationale .....	39
Annexe 6. Délai d'accès à la greffe rénale .....	40
Annexe 7. Profils des patients inscrits ou non sur la liste d'attente nationale .....	42
Annexe 8. Disparités observées concernant l'inscription des patients sur la liste nationale d'attente .....	43
Annexe 9. Données disponibles .....	45
Annexe 10. Le bilan de prétransplantation .....	47
Annexe 11. Liste des parties prenantes sollicitées .....	48

# 1. Présentation du thème

## 1.1 Saisine

Le Ministère de la santé par l'intermédiaire de la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) associée à la Direction de la sécurité sociale (DSS) a saisi la Haute Autorité de santé (HAS) en vue de l'« *élaboration de recommandations visant à organiser le processus de décision d'accès à la liste d'attente de greffe rénale, à préciser les modalités et les critères d'inscription des patients approchant du stade terminal de l'IRC (dont éléments du bilan de prétransplantation) ainsi que la révision périodique des motifs de non-inscription.* »

Cette demande fait suite à la recommandation de santé publique de la HAS sur l'analyse des possibilités de développement de la transplantation rénale en France (1) qui proposait notamment de mettre en œuvre deux actions pour réduire les inégalités d'accès à la greffe rénale en France :

- « *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.* »

Plus largement, cette demande s'inscrit dans le cadre du Plan Greffe 2012 et fait suite à une instruction du ministère aux ARS pour « *orienter l'offre de soins pour la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT)* » à l'horizon 2018, notamment pour tenir compte des plans d'actions qui seront élaborés par les schémas interrégionaux de l'organisation des soins (SIOS) en 2013 et les schémas régionaux d'organisation des soins et programmes régionaux de santé (SROS-PRS) en 2016 (2).

L'un des objectifs de cette instruction est de « *conforter et renforcer la greffe rénale pour atteindre un taux approchant les 49 % en 2018 (45,6 % en 2013 et 47,4 % en 2016) de patients vivants avec un greffon fonctionnel rapporté à la population des patients atteints d'IRCT, en réduisant les inégalités d'accès observées entre les régions.* » En effet, cette instruction rappelle qu'il « *existe de fortes disparités régionales pour la greffe tant en ce qui concerne la part de patients greffés sur l'ensemble des patients en IRCT (allant de 15,9 % à 55,5 %) que pour la médiane d'attente sur la liste (allant de 6 mois à 33 mois)* ». L'instruction demande aux ARS de mettre en œuvre des plans d'action permettant de « *proposer, le plus tôt possible, à l'inscription sur la liste d'attente de greffe, les patients dialysés (et éventuellement en pré-dialyse) qui sont éligibles à la transplantation* » (2).

Le principal enjeu identifié par le demandeur est donc celui de l'équité d'accès à la greffe rénale ; l'impact attendu de la recommandation de bonne pratique est une harmonisation des pratiques professionnelles entre les différentes régions françaises permettant de définir les profils des personnes pouvant bénéficier d'une inscription sur la liste d'attente et de réduire le délai d'inscription.

Au travers de cette recommandation de bonne pratique, le demandeur souhaite « *l'élaboration d'une stratégie commune concernant les critères d'accès au bilan de prétransplantation et à la liste d'attente [permettant] davantage d'équité et de transparence dans l'accès à la greffe, ce qui est souhaité par les patients. En outre, il serait possible grâce à ces travaux de mieux organiser la phase du bilan de prétransplantation.* »

Suite à cette saisine, la HAS a inscrit à son programme de travail l'élaboration d'une recommandation de bonne pratique sous l'intitulé initial : « *Indications de la greffe rénale* ».

## 1.2 Contexte du thème

### 1.2.1 Greffe rénale

La greffe rénale représente 60 % de la totalité des greffes réalisées en France<sup>1</sup>.

En 2012 en France, 3 044 greffes rénales ont été réalisées (+ 2,2 % par rapport à 2011) (3).

L'âge moyen des personnes greffées était de 51 ans ± 15 ans ; 75 enfants (< 18 ans) ainsi que 73 personnes de plus de 75 ans ont été greffées en 2012 (4).

Les greffes rénales réalisées comprenaient (4) :

- 15,5 % de greffes préemptives<sup>2</sup> (variant de 0% à 29% selon les régions) ;
- 14,6 % de retransplantations (jusqu'à 20 % dans certaines régions) ;
- 11,7 % de greffes à partir de donneurs vivants ;
- 3,5 % de greffes combinées avec la greffe d'un autre organe<sup>3</sup> ;
- 2,5 % de greffes chez les personnes de moins de 18 ans.

Contrairement aux greffes des autres organes qui constituent le seul traitement disponible avec enjeu vital, la greffe rénale constitue l'alternative à la dialyse pour le traitement de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). En 2011, 67 000 patients en IRCT étaient pris en charge par le régime général d'assurance maladie, soit 3,5 % de patients en plus par rapport à 2010. Le montant des dépenses remboursées par l'Assurance maladie en France en 2011 pour IRCT était estimé à 3,4 milliards d'euros, dont 0,6 milliard attribué aux transplantations rénales et à leur suivi. Ces dépenses sont en augmentation de 5,3 % par rapport à 2010 (5).

La transplantation rénale est considérée comme le traitement le plus efficace, plus efficace et moins coûteux que les traitements de suppléance par dialyse (6). Or, son développement est contraint par le manque de disponibilité de greffons, cette situation structurelle s'aggravant puisque le nombre de nouveaux inscrits sur la liste d'attente de greffe augmente régulièrement depuis 2005, alors que le nombre de reins prélevés sur personnes décédées est relativement stable (1). Dans un tel contexte, le rapport annuel du registre français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique du Réseau Épidémiologie Information Néphrologie (Réseau REIN) remarque que « *la sélection des malades en vue d'une greffe rénale est un processus délicat et sensible, qui inclut l'évaluation des indications et des contre-indications, l'inscription en liste d'attente et le système d'attribution des greffons* » (7).

Le thème de cette recommandation concerne les deux premières étapes de l'accès à la greffe : l'évaluation des indications et contre-indications de la transplantation rénale et l'inscription en liste d'attente qui concerne tous les patients candidats à une transplantation rénale, à partir de greffon issu de donneur vivant ou de donneur décédé. Toutefois, les 3 étapes étant interdépendantes, le cadre réglementaire et les règles françaises de répartition des greffons sont présentés en annexe 1.

### 1.2.2 Données épidémiologiques

Ces données sont principalement issues de l'analyse du rapport 2011 du registre du REIN et des rapports d'activité de l'Agence de la biomédecine. Des données complémentaires sont proposées en annexe 2.

---

<sup>1</sup> <http://www.dondorganes.fr/004-quels-organes-greffe-t-on-a-quels-malades>

<sup>2</sup> Greffe préemptive : greffe réalisée avant toute dialyse. Les pourcentages s'entendent par catégories proposées : 15,5 % de greffe préemptives, soit 84,5 % de greffes chez des patients préalablement dialysés.

<sup>3</sup> En 2012, 109 greffes rénales (3,5 %) ont été combinées avec la greffe d'un autre organe, principalement le pancréas (n = 58) ou le foie (n = 41). Les greffes combinées sont en baisse comparativement aux 5 dernières années (max. n = 138 en 2007) (4).

### ► **Maladie rénale chronique**

La maladie rénale chronique est définie, indépendamment de sa cause, par la présence de lésions rénales ou la baisse du débit de filtration glomérulaire estimé (DFG) inférieur à 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> pendant plus de trois mois (8). Elle est classée en cinq stades de sévérité croissante évaluée par le niveau de DFG (9).

La transplantation rénale concerne exclusivement les personnes en insuffisance rénale terminale (stade 5 : DFG < 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Toutefois, du fait des délais nécessaires au processus d'information et d'accès à la greffe rénale, lorsqu'un traitement de suppléance est envisagé, il est proposé de préparer le traitement de suppléance un an avant la date anticipée, notamment pour les patients en insuffisance rénale sévère (stade 4 : 15 ≤ DFG ≤ 29) (8).

En France, les données épidémiologiques sur la maladie rénale chronique sont parcellaires, et ne permettent pas de connaître le nombre de personne en insuffisance rénale sévère. En 2005, la prévalence d'une maladie rénale de stade 3B à 5 (DFG < 45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) était de 4,2 % de la population générale de plus de 70 ans (9). Le risque de progresser vers l'insuffisance rénale terminale (stade 5) pour un patient ayant une insuffisance rénale sévère (stade 4) est plus faible que le risque de décéder avant d'atteindre le stade 5 (19,9 % *versus* 45,7 %) (10).

### ► **Prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée**

En France en 2011, la prévalence brute globale de l'insuffisance rénale terminale traitée (IRTT) est de 1,1‰ habitants, ce qui représente 70 700 personnes en traitement de suppléance dont 39 600 (56 %) en dialyse et 31 100 (44 %) porteuses d'un greffon rénal fonctionnel, soit 4 % de plus qu'en 2010. La prévalence brute globale de l'IRTT connaît des variations régionales importantes : 2 régions métropolitaines (Ile-de-France, Nord Pas de Calais) et 3 régions d'outre-mer (Guadeloupe, Guyane et Réunion) ont une prévalence globale significativement plus élevée que le taux national (7).

Comparativement aux pays de l'OCDE, la France se situe dans la moyenne en termes de prévalence de l'IRTT (1,01‰ habitants avec IRTT en 2009 dans les pays de l'OCDE), et présente une proportion de patients transplantés plus élevée que la proportion moyenne des pays de l'OCDE (36,4 % de patients avec IRTT étaient transplantés en 2009 dans les pays de l'OCDE pour 44 % en France) (11, 12).

L'âge médian des 31 100 patients vivant avec un greffon fonctionnel est de 55,5 ans pour 70,6 ans chez les 39 600 patients dialysés (7). La prévalence de l'IRCT chez les moins de 20 ans est faible : 53 pour un million d'habitants (7).

### ► **Incidence de l'insuffisance rénale terminale traitée**

L'incidence de l'IRTT semble stable et s'élève à 0,15 ‰ habitants, soit 9 735 nouveaux cas pris en charge en 2011 pour insuffisance rénale chronique terminale, 9 400 par dialyse et 335 par greffe préemptive. En 2011, 33 % des patients ont débuté leur dialyse en urgence (7), ce qui semble stable par rapport aux données publiées en 2007 (10).

L'âge médian des patients incidents est de 70,4 ans. L'incidence de l'IRCT chez les moins de 20 ans est rare : 8 pour un million d'habitants.

Le ratio homme/femme est de 1,8 au plan national ; des différences régionales sont observées (min = 0,9 en Guyane, max = 2,2 en Poitou-Charentes).

Ces nouveaux patients en IRTT présentent pour plus de la moitié d'entre eux des comorbidités cardio-vasculaires. Les autres comorbidités les plus fréquentes sont le diabète (41 %), une obésité (23 % avec IMC ≥ 30), une insuffisance respiratoire (14 %) (cf. annexe 2).

23 % des nouveaux patients présentent une incapacité à la marche autonome ou une situation de handicap sévère (7) (cf. annexe 2).

Le nombre de comorbidités par patient augmente avec l'âge ; environ 60 % des patients dialysés de plus de 65 ans présentent deux comorbidités ou plus (cf. annexe 2) (7).

### ► **Survie des patients en IRTT**

63 % de l'ensemble des nouveaux patients en IRCT inscrits dans le registre REIN depuis 2002 étaient vivants fin 2011<sup>4</sup>.

Pour les 37 % de patients décédés, le décès est survenu dans un délai médian de 15 mois à partir de l'instauration du traitement de suppléance (dialyse ou greffe)<sup>5</sup>. Le décès est survenu précocement dans un délai inférieur ou égal à 3 mois après instauration du traitement de suppléance pour 6,3 % de la cohorte. Parmi ces patients décédés précocement, près des 2/3 étaient âgés de plus de 75 ans (7).

Globalement, le taux de survie des nouveaux patients en IRTT est de 83 % 1 an après le premier traitement de suppléance (dialyse ou greffe) et de 50 % à 5 ans, mais dépend de l'âge et des comorbidités (7). Le rapport REIN note que la médiane de survie chez les patients de plus de 75 ans est de 30,4 mois (et non 5 ans tous patients confondus), ce qui correspond à celle des patients ayant plus de 2 comorbidités tous âges confondus (7).

Après ajustement sur l'âge, le taux de survie dépend des comorbidités cardio-vasculaires et de la présence d'un diabète. À 5 ans du premier traitement de suppléance, le taux de survie ajusté sur l'âge est de :

- 44,3 % avec diabète ;
- 47,9 % avec une comorbidité cardio-vasculaire ;
- 37,7 % avec deux comorbidités cardio-vasculaires.

Pour les enfants et adolescents de moins de 20 ans suivis dans le registre REIN<sup>6</sup>, le taux de survie 2 ans après le premier traitement de suppléance (greffe ou dialyse) est supérieur à 96 %, sauf pour les enfants de moins de 5 ans où il atteint 88 % (7).

### ► **Mortalité des patients en IRTT**

En 2011, le taux de mortalité, calculé à partir des cas prévalents, est de 8,6 % ; 6 218 décès ont été observés parmi les patients dialysés, 538 parmi les patients greffés (7).

Le taux de mortalité des patients greffés est comparable à celui de la population générale, alors qu'il existe une surmortalité chez les patients dialysés, plus importante chez ceux ayant un diabète ou des comorbidités cardiovasculaires. Toutefois, le rapport annuel du registre REIN met en garde vis-à-vis de la comparaison des taux de mortalité entre patients dialysés et patients greffés. Cette comparaison doit être prudente du fait des biais d'indication (les patients greffés sont plus jeunes et présentent moins de comorbidités à l'instauration du traitement) (7).

En 2012, 211 patients sont décédés en attente de greffe au cours de l'année (1,6 % du nombre total de personnes inscrites) (4).

### ► **Espérance de vie des patients en IRTT**

En 2011, l'espérance de vie des patients, estimée à partir des 63 311 nouveaux patients inscrits dans le registre REIN entre 2002 et 2011 au moment du démarrage du traitement de suppléance (greffe ou dialyse) dépend fortement de leur traitement (7).

---

<sup>4</sup> La survie a été calculée à partir des 63 311 cas incidents inscrits dans le registre REIN entre 2002 et 2011 au moment de l'instauration du traitement de suppléance (dialyse ou greffe) (7). 23 463 décès ont été enregistrés, dont 3 977 décès précoces. Parmi ces derniers, 2505 sont survenus chez des patients de plus de 75 ans.

<sup>5</sup> L'analyse du rapport 2011 du registre REIN ne compare pas les indicateurs de survie selon le traitement (7).

<sup>6</sup> La survie a été calculée à partir des 574 cas incidents entre 2007 à 2011 dans 26 régions françaises (7).

L'espérance de vie estimée chez les patients greffés est plus importante que chez les patients dialysés à tous les âges (environ +16 ans jusqu'à l'âge de 40 ans, + 6 ans à l'âge de 70 ans, + 6 mois à l'âge de 85 ans), mais reste plus faible que l'espérance de vie de la population générale estimée en 2008/2010 (cf. annexe 2) (7).

### **1.2.3 Parcours de soins du patient avec IRCT en vue d'une transplantation rénale**

#### **► Un parcours entre dialyse et greffe**

Le parcours des patients entre dialyse et greffe montre des flux dans les deux sens (annexe 3), mais la très large majorité des patients va conserver le traitement de suppléance qu'elle avait l'année précédente (7).

6,7 % des patients dialysés en 2011 ont été greffés (n = 2 634) et 3 % des patients greffés prévalents ont dû retourner en dialyse suite à un greffon non fonctionnel (n = 925).

La durée des traitements de suppléance est très variable selon le profil des patients, toutefois les durées maximales de traitement sous dialyse ou greffe peuvent être très longues, respectivement 46 et 47 ans (cf. annexe 3). En 2011, 50 % des patients greffés le sont depuis plus de 6 ans, 50 % des patients dialysés le sont depuis plus de 3 ans (7).

#### **► Parcours du patient vers une transplantation rénale**

Le parcours du patient avec une insuffisance rénale chronique de stade 4 ou 5 vers un accès à la greffe rénale peut être schématisé comme suit (cf. figure 1).

Dans une perspective vue du patient, 5 étapes vers la transplantation sont identifiées (13) :

- être potentiellement intéressé et relever d'une indication médicale à la greffe rénale ;
- être définitivement intéressé ;
- réaliser l'ensemble du bilan de prétransplantation ;
- être placé sur liste nationale d'attente et monter dans la liste ;
- être transplanté.

Une étude américaine déjà ancienne (années 1990) avait montré que régresser dans le parcours (3 % à 7 %) ou mourir à l'une des étapes (7 % à 22 % selon les étapes) est nettement moins fréquent que rester stationnaire plus d'un an sur l'une des étapes renseignées dans le registre régional des patients en IRCT (78 % des 4 597 patients restaient stationnaires à la première étape et 90 % des patients restaient stationnaires sur la liste d'attente). L'analyse multivariée mettait en évidence de plus grandes proportions de patients stationnaires en cas d'âge élevé, de diabète ou de durée longue de dialyse ; elle ne montrait pas de différence significative selon le niveau de revenu ou le genre (13).

D'un point de vue professionnel, les étapes identifiées sont fonction des actions à mettre en œuvre et réalisées par différents professionnels (figure 1). Elles contribuent à accompagner le patient vers une décision médicale partagée (14) pour poursuivre ou non le parcours vers la transplantation :

- informer le patient des différentes alternatives possibles en termes de traitement de suppléance ;
- proposer les examens nécessaires pour identifier si le patient présente une contre-indication définitive à la transplantation ;
- orienter le patient vers une équipe de transplantation ;



- proposer les examens nécessaires pour évaluer avec le patient son rapport bénéfice/risque en cas de transplantation et confirmer ou non l'indication de transplantation ;
- informer et accompagner le patient vers une décision médicale partagée pour poursuivre ou non le parcours vers la transplantation ;
- inscrire le patient sur liste d'attente ;
- réévaluer périodiquement la position du patient sur la liste d'attente (maintien ou non sur la liste, apparition ou levée de contre-indication temporaire).

## Note de cadrage : Transplantation rénale - Accès à la liste d'attente nationale

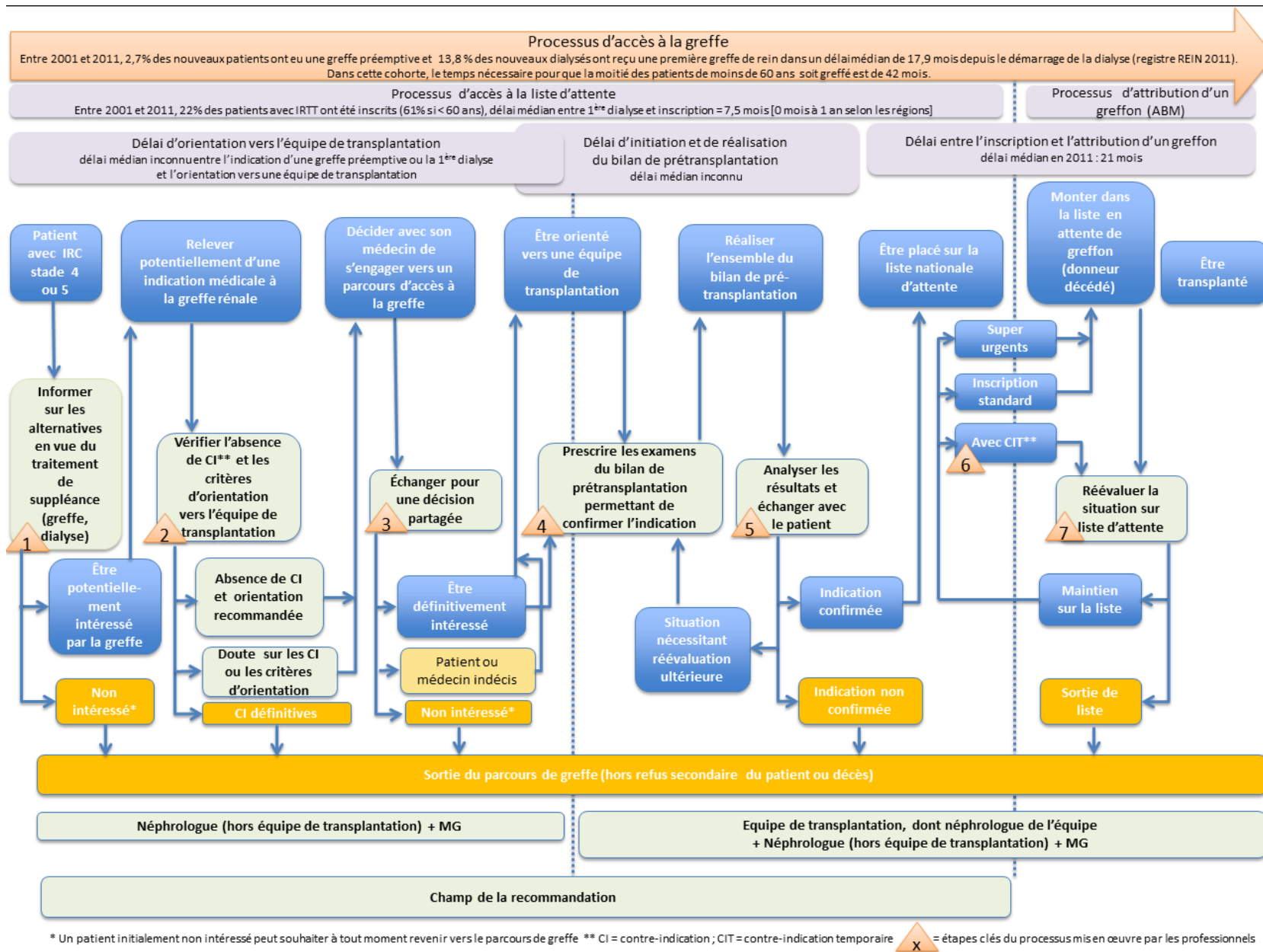


Figure 1. Parcours du patient vers l'accès à la greffe. Données chiffrées d'après registre REIN - Agence de la Biomédecine, 2012 et 2013

## **1.2.4 État des lieux sur les pratiques et l'organisation de l'inscription sur liste nationale d'attente pour greffe rénale**

### **► Cadre réglementaire et modalités organisationnelles d'inscription**

En France, la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique (15) a précisé les conditions d'accès à une greffe (cf. annexe 4).

Pour pouvoir bénéficier d'une transplantation rénale, quel que soit le lieu de résidence de la personne, une inscription préalable sur la liste d'attente nationale gérée par l'Agence de la biomédecine est indispensable, que la transplantation soit envisagée à partir de donneur vivant ou décédé (6, 15, 16).

Cette inscription nécessite une décision médicale initiale, suivie d'une confirmation administrative, au sein de l'établissement de transplantation puis de l'Agence de la biomédecine (17-19).

L'une des modalités d'inscription, l'inscription d'emblée avec contre-indication temporaire (CIT) d'attribution de greffon fait débat (20). Cette notion de CIT peut être utilisée lorsque la personne, pour laquelle une indication de transplantation est posée, nécessite un traitement préalable à la transplantation. Ceci permet au patient de garder son rang d'inscription sur la liste nationale, rang qui est actuellement pris en compte par la procédure d'attribution d'un greffon à un receveur. Toutefois, cette position de contre-indication temporaire est également utilisée pour des patients inscrits en vue d'une transplantation préemptive ne nécessitant pas d'être greffé rapidement. Ainsi, elle peut être à l'origine d'inégalité dans l'accès à la liste d'attente et nécessiterait donc d'être mieux expliquée (20). Il est à noter cependant qu'en 2013, la durée maximale de CIT prise en compte pour l'attribution ne peut excéder un an.

### **► Une orientation hétérogène vers les équipes de transplantation**

L'une des causes des inégalités d'accès à l'inscription sur liste d'attente serait la disparité des pratiques d'orientation vers une équipe médico-chirurgicale de transplantation autorisée à inscrire la personne sur liste nationale d'attente (20).

Des critères d'orientation du médecin de premier recours vers le néphrologue existent (cf. annexe 5), mais les critères d'orientation des patients vers une équipe médico-chirurgicale de transplantation autorisée à inscrire le patient sur liste d'attente nationale ne sont pas établis de manière consensuelle et aucune donnée de pratiques d'orientation n'a été identifiée.

Ces critères d'orientation font l'objet de débat, notamment entre des positions égalitaristes défendant l'égal accès de chacun à la liste dès lors qu'il peut avoir un bénéfice individuel de la greffe comparativement à la dialyse ou des positions utilitaristes pour un accès à la greffe maximisé au regard de l'ensemble de la population en IRCT du fait de la contrainte liée au manque de disponibilité de greffons (21).

### **► Un accès long et limité à la liste nationale d'attente de greffe**

Bien que la greffe soit jugée à l'échelle de la population comme plus efficiente quel que soit l'âge du patient et que le nombre de nouvelles inscriptions augmente régulièrement, la proportion de patients inscrits sur liste nationale d'attente de greffe reste faible et les délais médians d'accès à la liste nationale d'attente pour les patients dialysés qui sont inscrits peuvent atteindre 1 an selon les régions françaises (7) (cf. annexe 6).

En France, entre 2001 et 2011<sup>7</sup>, 22 % des nouveaux patients en IRTT ont été inscrits sur la liste nationale d'attente (61 % si âge < 60 ans, 7,5 % si âge > 60 ans) (7), alors qu'en Norvège ce taux atteindrait 70 % (20).

Au 1<sup>er</sup> janvier 2013, 9 835 patients étaient inscrits sur la liste en attente de greffe de rein (+51,5 % en 5 ans), dont 38 % étaient placés en contre-indication temporaire (+152 % en 5 ans) (4). Ces patients sont en moyenne de 20 ans plus jeunes que l'ensemble des patients en IRCT, même si 30 % d'entre eux ont plus de 60 ans (4). 98 % d'entre eux résident en France (22) (cf. annexe 7).

Au cours de l'année 2012, 4 265 nouveaux patients ont été inscrits (+20 % en 5 ans), 83 % concernaient une primo-transplantation rénale (17) (4) et 34 % des nouvelles inscriptions ont été faites de manière préemptive, ce qui représente une augmentation de 12 points en 5 ans (4, 17).

Bien que les contre-indications formelles à la greffe rénale soient rares (23), 79 % des motifs de non inscription sur liste d'attente chez les personnes en cours de dialyse en 2011<sup>8</sup> sont considérées comme des contre-indications médicales (de 32 % chez les 18-39 ans, à 90 % chez les plus de 70 ans) (7). Les caractéristiques précises de ces contre-indications n'étant pas détaillées dans le registre REIN, il n'est pas possible de juger de leur caractère approprié ou non au regard des connaissances actuelles et du profil clinique individuel du patient pouvant cumuler plusieurs facteurs de risques qui peuvent justifier qu'il ne soit pas inscrit. Cette incertitude, et l'absence de consensus sur les critères de non-inscription sur la liste font craindre des pertes de chance pour certains patients en fonction des stratégies régionales d'inscription, notamment pour les patients de plus de 70 ans, les patients présentant un diabète, une obésité ou une maladie vasculaire (20).

#### ► **Des disparités majeures d'inscription selon l'âge, les comorbidités, le genre et les régions**

De nombreuses disparités d'inscription sur la liste d'attente sont identifiées dans tous les pays (24).

En France, la probabilité d'être inscrit pour la première fois sur la liste d'attente d'une greffe rénale ainsi que les délais d'attente entre le début de la dialyse ou la première consultation en vue d'une transplantation et l'inscription effective sur liste d'attente est fortement liée à l'âge, au profil clinique, au genre et à la région d'inscription (7, 25) (cf. annexe 8).

Concernant les pratiques d'inscription sur la liste, des variations régionales importantes existent qui nécessiteraient d'être analysées de manière multivariée afin de prendre en compte les différences de population accueillie dans les régions. Parmi ces différences, on constate qu'après un an de dialyse, le taux d'inscription des patients de moins de 60 ans varie entre 32,1 % IC<sub>95</sub> % [27,0- 37,3] en Alsace et 70,2 % IC<sub>95</sub> % [57,0- 80,0] en Franche Comté (7), et serait de 87 % en Ile de France (20). Il est de 16 % pour les patients diabétiques de type 2 de moins de 60 ans (7).

Être femme est également associé à un accès plus limité à la liste d'attente (OR=0,69 IC<sub>95</sub> % [0,62 ; 0,78]) et à une attente plus longue sur la liste (HR = 0,89 IC<sub>95</sub> % [0,84 ; 0,95]) comparativement aux hommes, après ajustement sur l'âge, les comorbidités et l'activité professionnelle (25).

#### ► **Des attentes fortes des patients et des perceptions différentes de celles des professionnels**

Parmi les attentes des patients concernant l'inscription sur liste d'attente identifiées dans l'enquête réalisée en 2013 en France pour les États généraux du rein figurent (20) :

---

<sup>7</sup> Analyse publiée du registre REIN à partir de 53 300 patients en IRTT issus de 25 régions françaises, hors Ile de France.

<sup>8</sup> Variable renseignée pour 82,5 % des patients dialysés, recensés dans le registre REIN en 2011.

- la transparence du processus d'inscription,
- le moment où le patient devrait être inscrit,
- et les étapes de réévaluation nécessaires entre l'inscription et l'attribution d'un greffon, réévaluation déjà évoquée dans l'avis de CCNE en 2007 (26).

Des perceptions différentes entre patients et néphrologues ont été documentées vis-à-vis du pronostic. Dans une étude américaine effectuée auprès de 62 patients, ceux-ci sont plus optimistes que les professionnels (81 % des patients et 25 % des néphrologues estiment que le patient sera en vie dans un an). Les patients estiment de manière plus juste leur survie réelle à un an (93 %). Toutefois, les patients surestiment leur probabilité de survie à 5 ans, qui est estimée de manière plus exacte par les néphrologues (27).

### ► Conclusion sur l'état des pratiques en France

Dans l'état actuel de la liste d'attente, les États généraux du rein ont considéré que celle-ci ne reflète pas la réalité des besoins. Toutefois, les auteurs estiment que le manque de disponibilité des greffons n'est pas un motif suffisant pour ne pas inscrire les patients sur la liste d'attente. En effet, dans les régions où la liste d'attente est importante, il est observé un fort investissement des équipes pour favoriser les transplantations avec donneur vivant ou augmenter les activités de prélèvements sur donneurs décédés (20).

Pour limiter les inégalités d'accès à la liste d'attente et l'inscription tardive de certains patients, des propositions ont été faites dans le cadre de l'élaboration du plan greffe 2012-2016 visant à réduire l'asymétrie d'information du patient : adresser une information sur les traitements de suppléance à tout patient entrant en ALD pour IRC, réunion de concertation pluridisciplinaire, consultation systématique auprès d'un centre de transplantation pour tout patient pour lequel une demande de prise en charge pour dialyse est engagée (6). Toutefois, ces propositions n'ont pas été reprises de manière aussi précise dans la version publiée du plan (28).

L'une des principales difficultés identifiées par l'analyse des pratiques et de la littérature est l'absence de consensus et de critères homogènes, clairs et acceptés par les professionnels quant aux indications et contre-indications de la greffe rénale. Toutefois, les critères et délais d'inscription dépendent également de facteurs organisationnels (étape d'information des patients et des familles, consultations spécialisées avec le centre de transplantation, durée d'organisation et réalisation des bilans et examens complémentaires) et éthiques.

Lors de l'inscription sur liste d'attente, trois perspectives peuvent en effet s'opposer : celles du patient, des centres de dialyse et de transplantation et de la société (6). Une étude australienne mettait en évidence que les conflits de valeurs sociales devraient être résolus en amont et non laissés à l'appréciation individuelle des médecins néphrologues qui ne souhaitent pas être dépositaires d'une telle responsabilité. Cette étude, réalisée dans un contexte culturel distinct de celui de la France concluait sur la nécessité de proposer des recommandations visant à faciliter le processus de prise de décision (29).

Face à ce constat, l'Agence de la biomédecine a récemment mis en place dans le cadre du registre REIN un groupe de travail « Accès à la greffe » qui a mené une étude sur les déterminants médicaux et non médicaux d'inscription sur la liste d'attente hors Île de France. Cette étude est en cours de finalisation et pourrait être mise à disposition du groupe de travail en vue de l'élaboration de cette recommandation.

## 1.3 Enjeux

L'enjeu de cette recommandation de bonne pratique est de contribuer à la réduction des inégalités d'accès à la transplantation rénale en France. Celles-ci s'inscrivent dans une problématique plus large concernant les inégalités sociales et territoriales liées à la prise en charge de l'IRCT. Toutefois, « *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 » et « les patients doivent être informés de l'ensemble des options de traitement envisageables, notamment sur leur efficacité comparée et les risques associés » (1).*

L'un des déterminants possibles d'une inégalité territoriale d'accès à la liste nationale d'attente pourrait être des divergences de pratiques médicales concernant l'information et l'orientation des patients vers une équipe de transplantation et la décision d'inscrire ou non certains profils cliniques de patients sur la liste nationale d'attente. En l'absence de définition consensuelle des critères médicaux d'inclusion ou d'exclusion sur la liste nationale d'attente de transplantation rénale selon le profil clinique d'un patient en IRCT, il n'est pas possible de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse.

En permettant de clarifier les critères d'orientation et d'inscription sur la liste nationale d'attente de greffe rénale, cette recommandation devrait permettre de mieux mesurer les écarts de stratégie d'inscription entre les régions.

Toutefois, il est important de remarquer que cet enjeu n'est pas seulement technique, mais aussi éthique du fait du déséquilibre entre le nombre de greffons disponibles et le nombre de personnes pouvant relever d'une indication de transplantation rénale (26). Au 1<sup>er</sup> janvier 2012, il était comptabilisé sur la liste d'inscription nationale, hors contre-indication temporaire, 1,9 patient par greffon rénal transplantable (4). Ainsi, l'enjeu de l'accès à la greffe est un enjeu éthique lié à celui de la perte de chance, dans un contexte de manque de disponibilité de greffons.

Cet enjeu nécessite de trouver un équilibre entre le principe de justice selon lequel toute personne qui pourrait obtenir un bénéfice en termes de santé par la transplantation ait une égale opportunité de recevoir un greffon et le principe d'utilité selon lequel tout greffon devrait être transplanté chez un patient pour lequel l'estimation de la survie du greffon et celle du patient sont les plus longues (21).

Or plusieurs auteurs, dont l'Agence de la biomédecine, remarquent qu'aussi longtemps que persistera le déséquilibre entre l'offre possible de transplantation et la demande, persistera une contradiction entre l'utilité (distribution la plus efficace en survie et qualité de vie totale gagnée pour tous les patients, sans greffons inutilisés, dans une perspective de société) et l'équité (égalité des chances de survie/qualité de vie pour chaque patient) (30), contradiction qui peut être source de conflits entre les représentants de la société, les patients et les professionnels de santé (21).

D'autres questions éthiques ont été identifiées par les experts lors d'un travail précédent de la HAS (6) : celle de la liberté du patient d'être inscrit sur la liste nationale d'attente par l'équipe de son choix, celle des disparités d'accès à la transplantation en fonction des régions et des hôpitaux, celle de l'information des patients en amont de la transplantation sur la possibilité de recevoir un greffon à critères élargis et celle de la liberté d'attendre plus longtemps un greffon de qualité optimale.

## 2. Cadrage du thème de travail et des questions à traiter

### 2.1 Données disponibles

Les critères d'inscription sur la liste nationale d'attente ne sont pas définis par voie réglementaire et n'ont pas été précisés sous forme de recommandations de bonne pratique en France, en dehors d'une recommandation de l'Agence de la biomédecine qui précise les contre-indications de la greffe rénale dans le cas de transplantation rénale avec donneur vivant (31).

Sur le plan international, quelques recommandations ont précisé les situations cliniques qui ne devaient pas/plus être considérées comme une contre-indication (23, 32). Elles ne précisent pas les indications/situations cliniques qui correspondraient à des critères d'éligibilité systématiques sur la liste d'attente. Elles rappellent que les recommandations ne doivent pas se limiter à préciser des seuils biologiques à partir desquels les patients pourraient être inscrits sur liste, car la décision de transplanter ou non dépend également des symptômes et d'autres facteurs humains, notamment des effets seuils liés à l'âge des donneurs vivants potentiels (33).

Certaines situations ne constituent pas en soi une contre-indication mais modifient le rapport individuel bénéfice/risque pour le patient ou le greffon et nécessitent un bilan approfondi avant de prendre la décision d'inscrire le patient sur liste d'attente (comorbidités, obésité, patient de plus de 65 ans, pathologie psychiatrique ou retard mental, non compliance au traitement avant la greffe, pathologie entraînant un risque accru de récurrence de la pathologie rénale), notamment en cas de donneur vivant, le rapport bénéfice/risque devant être évalué pour le receveur et le donneur (23, 34).

La prise en compte du bénéfice net de survie (différence entre l'espérance de vie avec transplantation et l'espérance de vie sans transplantation) est discutée dans certains pays, plutôt au niveau des critères d'allocation des greffons que de la liste d'attente en elle-même (35).

Les principales données disponibles identifiées sont présentées dans un tableau en annexe 9, ainsi qu'une analyse succincte des données relatives au bilan de prétransplantation annexe 10.

### 2.2 Synthèse de l'avis des parties prenantes consultées

#### ► Parties prenantes consultées

Les parties prenantes sollicitées ont toutes accepté de participer à la réunion de cadrage (cf. annexe 11), sauf le Collège Français des Anesthésistes-Réanimateurs et le Collège de médecine générale qui ne se sentent pas directement concernés par le thème tel que proposé par la saisine.

Deux organisations n'ont pu être présentes à la réunion de cadrage ; elles ont été entendues par entretien téléphonique.

#### ► Préoccupations des représentants des professionnels et des patients

**Le point principal pour l'amélioration du processus d'accès à la liste d'attente : améliorer la transparence des critères d'orientation vers les équipes de transplantation**

L'ensemble des parties prenantes présentes s'accordent pour constater que le premier frein à l'accès à la liste d'attente est la divergence de pratiques médicales en termes d'information des patients en stade 4 (avant dialyse) ou 5 (déjà dialysés) et d'orientation vers une équipe de transplantation.

Améliorer la transparence des critères d'orientation vers les équipes de transplantation est donc essentiel pour améliorer l'équité d'accès sur l'ensemble du territoire, d'autant plus que la date d'inscription est intégrée au score d'attribution des greffons. La société de néphrologie a débuté

une réflexion sur cette question pour harmoniser les pratiques. Cette réflexion nécessite de respecter un équilibre entre néphrologues exerçant en centre de dialyse et néphrologues exerçant en équipe de transplantation. Même si la formation initiale des néphrologues comprend actuellement un cursus dans les deux types d'équipes, ce n'était pas le cas précédemment.

Les représentants d'usagers insistent sur le fait que la décision d'inscrire le patient sur la liste n'est pas une décision à un moment donné par un seul professionnel, mais un processus long qui nécessite des temps répétés d'information et d'échanges entre le patient et de nombreux professionnels.

L'attente principale des représentants des usagers est de réduire les disparités territoriales d'accès à la liste d'attente, qu'elles soient d'origine médicales ou sociales (niveau de diplôme, population migrante), car l'accès est aujourd'hui insuffisant et bien trop tardif, comparativement à d'autres pays européens.

Après analyse du schéma proposé pour décrire le parcours du patient vers l'accès à la greffe, il est proposé de limiter le thème aux étapes jusqu'à l'inscription du patient sur liste d'attente nationale.

#### **Des divergences d'opinion : préciser le bilan de prétransplantation et les critères d'inscription sur la liste nationale d'attente**

L'une des attentes fortes des représentants des patients et des demandeurs est la réduction des différences de stratégies médicales entre les équipes (stratégies d'inscription pour les patients âgés ou avec diabète, obésité, complications vasculaires, etc.). Les néphrologues et urologues font état de la difficulté que rencontrera le groupe de travail à établir des règles générales, car les décisions sont prises après une réflexion sur mesure, au cas par cas.

La saisine intègre la question du bilan de prétransplantation. Les représentants des professionnels estiment qu'il serait plus intéressant de cibler la coordination entre néphrologues de dialyse et néphrologues de transplantation pour mettre en œuvre ce bilan que de définir le contenu du bilan de prétransplantation. En effet, de nombreuses modalités de fonctionnement sont possibles, notamment au travers de conventions ; les futures recommandations ne devraient pas en figer une au détriment des autres.

#### **Un souhait partagé : proposer des stratégies de mise en œuvre de la recommandation**

L'ensemble des parties prenantes souhaite qu'une stratégie de mise en œuvre de la recommandation soit envisagée parallèlement à l'élaboration de la recommandation, afin qu'elle soit un véritable levier de changement des pratiques. Les sociétés savantes pourraient envisager de mettre en place un programme d'amélioration des pratiques dans la mesure où elles pourraient y être accompagnées, notamment par la HAS.

#### **Autres points discutés**

##### *Populations concernées*

Les conditions d'accès à la greffe rénale pour la population pédiatrique (<18 ans) sont très différentes de celles des adultes (peu d'enfants concernés, priorité nationale pour l'attribution d'un greffon, attente < 1 an). Les difficultés rencontrées sont plus d'ordre éthique devant certaines situations individuelles en cas de comorbidités sévères, notamment neurologiques. Pour l'ensemble des parties prenantes représentées, le champ de la recommandation devrait se limiter à la population adulte. Un néphrologue pédiatre pourrait néanmoins être intégré au groupe de travail pour partage d'expérience et prise en compte des périodes de transition enfant-adulte.

Chez l'adulte, les facteurs sociaux (âge, genre, niveau d'études, conditions de vie, maîtrise du français) sont des déterminants de l'inscription sur la liste et devraient être pris en compte dans la réflexion du groupe de travail.



### *Interventions*

D'après les néphrologues présents, la question de l'inscription en vue d'une nouvelle greffe pour un patient dont le greffon est de moins en moins fonctionnel ne devrait pas être exclue du champ de la recommandation, car il n'y a pas à ce jour de consensus professionnel sur le moment opportun pour réinscrire un patient sur la liste d'attente.

Le manque de disponibilité de greffons, l'augmentation du délai d'attente avant transplantation et de l'âge des receveurs entraînent des situations chirurgicales de plus en plus techniques et complexes. L'augmentation du délai d'attente sur liste pose également la question de la réévaluation de l'indication, avec l'apparition possible de contre-indication chirurgicale secondaire.

### *Critères de jugement*

Les éléments pris en compte pour la décision d'inscrire ou non un patient sur la liste d'attente sont la survie, notamment le bénéfice net estimé entre greffe ou dialyse, ainsi que la qualité de vie et les bénéfices attendus du patient au regard de son projet de vie qui influent considérablement dans les décisions individuelles.

### *Méthode pour l'élaboration de la recommandation*

Après présentation des critères de choix de la méthode « Recommandations par consensus formalisé », les professionnels considèrent que la méthode « Recommandations pour la pratique clinique » semble la plus adaptée, notamment car il s'agit plus de définir les critères de qualité du processus d'inscription que de lister des indications médicales qu'il sera difficile de toutes identifier (variabilité majeure des situations cliniques).

Il est évoqué l'intérêt d'auditionner des professionnels de Grande-Bretagne ou d'Eurotransplant pour connaître leur stratégie d'inscription sur liste d'attente. Toutefois, cet intérêt est relativisé par les différences de principes qui régissent nos sociétés notamment la valorisation plus ou moins importante des sujets jeunes (politiques natalistes ou politiques utilitaristes).

Au vu des enjeux du thème, la présidence du groupe de travail pourrait être une co-présidence pour que soient représentés les professionnels de la transplantation et ceux de la dialyse. La société francophone de transplantation et la société de néphrologie, cette dernière représentant les équipes de transplantation et les équipes de dialyse, seraient d'accord pour co-animer ce groupe de travail.

Les professionnels impliqués par le processus d'inscription sur la liste d'attente sont principalement les néphrologues et les chirurgiens urologues. Concernant l'information des patients, le rôle des médecins généralistes, des infirmiers et des psychologues est essentiel et nécessite qu'ils puissent participer aux réunions du groupe de travail dont l'ordre du jour concernera l'information du patient. Pour l'information, une des associations d'usagers considère que les pharmaciens d'officine devraient être impliqués, car ce sont les professionnels que le patient rencontre le plus souvent.

Les professionnels impliqués pour un avis spécialisé complémentaire dans le cadre du bilan de prétransplantation pourraient être sollicités pour le groupe de lecture, notamment les médecins anesthésistes, diabétologues, cardiologues, pneumologues et gériatres.

### **► Préoccupations des institutionnels**

Comme précisé dans la saisine, le principal résultat attendu de la recommandation est l'obtention d'une stratégie commune concernant les critères d'accès aux équipes de transplantation et à la liste d'attente permettant davantage d'équité et de transparence dans l'accès à la greffe.

La réflexion sous forme de parcours dans le temps plutôt qu'autour d'une décision médicale prise à un moment isolé semble tout à fait pertinente.

Si l'élargissement de la liste d'attente est souhaitable, deux risques nécessitent d'être pris en compte par le groupe de travail :

- l'élargissement de l'orientation des patients vers les équipes de transplantation doit rester compatible avec la capacité d'accueil de celles-ci et ne doit pas aboutir à une multiplication du nombre de bilans de prétransplantation pour des patients pour lesquels l'accès à la greffe ne serait pas amélioré du fait du déséquilibre entre le nombre de receveurs potentiels inscrits et l'offre disponible de greffons ;
- les critères d'orientation des patients vers les équipes de transplantation et les critères d'inscription sur la liste devraient être suffisamment précis pour permettre à l'Agence de la biomédecine de simuler l'impact de ces critères d'inscription sur l'accès à la greffe, notamment en cas d'augmentation substantielle du nombre d'inscrits en liste d'attente.

## 2.3 Délimitation du thème

### ► Libellé du thème

Transplantation rénale : accès à la liste nationale d'attente.

### ► Champ de la recommandation

Le champ de la recommandation est circonscrit au processus d'accès à la liste d'attente, depuis l'information et l'orientation d'un patient en stade 4 ou 5 d'insuffisance rénale chronique vers une équipe de transplantation, jusqu'à son inscription par cette équipe sur la liste nationale d'attente de greffe rénale.

La recommandation ne prend pas en compte le processus d'attribution des greffons, ni les conditions de la réévaluation et des conditions de maintien sur la liste nationale d'attente.

### ► Objectifs de la recommandation

#### Objectif principal

Définir les critères d'orientation du patient vers une équipe de transplantation et d'inscription sur la liste nationale d'attente de greffe rénale, afin d'harmoniser, sur l'ensemble du territoire national, le processus médical permettant de juger de l'opportunité d'inscrire un patient sur cette liste et d'évaluer la qualité de ce processus d'accès à la liste nationale d'attente.

#### Objectif secondaire

Proposer aux patients et professionnels de santé une information structurée et comparée à la dialyse concernant l'efficacité et les risques associés à la transplantation rénale, à partir de donneur vivant ou décédé, éventuellement avec greffon à critères élargis, afin de favoriser les prises de décision médicale partagée avec le patient.

### ► Questions retenues

#### Information

- Quelles sont les étapes du parcours du patient où l'information et les échanges bilatéraux nécessitent d'être structurés afin de favoriser les prises de décision partagée avec le patient ?
- Quels sont les éléments d'information à partager entre le patient et les équipes médicales ?
  - Bénéfices et risques de la greffe rénale comparativement à la dialyse, en termes de qualité de vie et de survie, prenant en compte l'estimation du bénéfice net entre greffe ou dialyse ;
  - Bénéfices attendus et risques consentis par le patient, susceptibles d'impacter la décision ;
  - Éléments à transmettre au patient et aux médecins qui le suivent en cas de refus d'inscription sur la liste d'attente, afin de favoriser un recours auprès d'une seconde équipe de transplantation.

## Orientation

- Quelles sont les situations ou profils cliniques :
  - où il est justifié que le patient ne soit pas adressé à une équipe de transplantation (motifs de non orientation) ?
  - où il est inapproprié que le patient n'ait pas été orienté vers une équipe de transplantation (perte de chance) ?

## Bilan de prétransplantation

- Quel est le contenu du bilan de prétransplantation prescrit pour toute personne définitivement intéressée par le parcours vers la greffe rénale (hors examens liés aux antécédents ou comorbidités spécifiques de la personne) ?
- Comment formaliser la coordination entre le néphrologue ayant suivi l'évolution de la maladie rénale et le néphrologue de l'équipe de transplantation pour réduire le délai d'accès à la liste nationale d'attente ?

## Inscription

- Quelles sont les situations où il est justifié de ne pas inscrire le patient (motifs de contre-indication médicale dans le registre du *Réseau épidémiologie, information, néphrologie*) ?
- Sur quels critères, notamment à partir de quel débit de filtration glomérulaire, est-il justifié d'inscrire le patient en le plaçant d'emblée en contre-indication temporaire d'attribution de greffons (primo-greffe ou patient greffé avec greffon non fonctionnel) ?

## Stratégie de mise en œuvre de la recommandation

- Quels sont les critères de qualité ou les indicateurs sur lesquels les professionnels peuvent évaluer leur pratique et construire un plan d'action d'amélioration du processus médical d'inscription sur la liste nationale d'attente ?
- La révision collégiale des motifs de non-inscription au sein d'une équipe ou d'un réseau peut-elle améliorer la qualité du processus d'accès sur la liste ?

### ► Questions non retenues

Il n'est pas envisagé de questions spécifiques aux modalités administratives d'inscription sur la liste nationale d'attente de greffe rénale, dans la mesure où il existe un cadre réglementaire qui précise ces modalités.

Il n'est pas envisagé de volet économique pour ce projet de recommandations de bonne pratique. Les études économiques publiées relatives au coût de l'inscription ou du maintien en liste d'attente nationale de greffe sont rares et réalisées dans d'autres contextes de soins que la France. Les coûts varient selon le profil clinique du patient du fait de recherche de comorbidités qui diffèrent selon l'âge et le sexe (36).

## 2.4 Patients concernés par la recommandation

Cette recommandation concerne les patients adultes (> 18 ans) en insuffisance rénale chronique de stade 4 ou 5, déjà dialysés ou non.

La population pédiatrique n'a pas été incluse après avis des parties prenantes et du demandeur qui confirment de manière convergente que les pratiques d'inscription sur la liste sont peu divergentes entre les équipes et que l'accès à la greffe pour la population pédiatrique est nettement plus systématique et rapide que pour la population adulte.

Les facteurs associés à l'inscription sur liste d'attente étant l'état de santé, mais également l'âge, le genre et certains facteurs sociaux (niveau d'études, statut professionnel), ces éléments seront

pris en compte si les données publiées le permettent. L'enjeu de l'accès à la greffe pour les personnes de plus de 65 ans est en enjeu important notamment au regard de l'évolution démographique attendue de la population française dans les années à venir.

Concernant l'état de santé, les sous-groupes de patients étudiés seront ceux pour lesquels les comorbidités ou incapacités sont les plus fréquentes (diabète, maladies cardio-vasculaires, obésité, incapacité à la marche autonome, maladies respiratoires, cancer) (cf. annexe 2).

## **2.5 Professionnels concernés par le thème**

Les professionnels de santé directement concernés par le processus d'accès à la liste nationale d'attente de transplantation rénale sont les suivants :

- néphrologue exerçant en libéral et en service ou centres de dialyse, en établissement de santé public, privé d'intérêt collectif ou privé à but lucratif ;
- néphrologue exerçant en service de transplantation ;
- chirurgien urologue ou autre chirurgien pratiquant une activité de transplantation.

Les autres professionnels de santé également concernés par l'information du patient délivrée à l'une ou plusieurs étapes du processus d'accès à la liste nationale d'attente de transplantation rénale sont principalement :

- médecin généraliste ;
- médecin interniste ;
- infirmier notamment en charge de l'éducation thérapeutique du patient ;
- psychologue.

Les autres disciplines médicales systématiquement ou fréquemment associées au bilan de prétransplantation sont :

- anesthésie-réanimation ;
- diabétologie ;
- cardiologie ;
- pneumologie ;
- gériatrie.

### 3. Modalités de réalisation

#### 3.1 Modalités de mise en œuvre

Cette recommandation sera élaborée par le service des bonnes pratiques professionnelles de la Haute Autorité de santé, en collaboration avec l'Agence de la biomédecine qui participera aux réunions de travail, afin de pouvoir éclairer les experts du groupe de travail avec les données dont elle dispose.

Dans la mesure où l'accès à la greffe dépend d'une part de l'accès à la liste d'attente et d'autre part du processus d'attribution des greffons, cette collaboration avec l'Agence de la biomédecine est envisagée afin que celle-ci puisse éclairer le groupe de travail par les données auxquelles elle a accès (registres REIN et CRISTAL) et, si possible, évaluer l'impact sur l'accès à la greffe que pourraient avoir ces recommandations sur l'accès à la liste d'attente.

#### 3.2 Méthode de travail envisagée

La méthode d'élaboration de cette recommandation suivra le guide méthodologique de la HAS Méthode de recommandations pour la pratique clinique. Une comparaison internationale relative aux différentes modalités d'accès à la liste d'attente nationale sera envisagée.

#### 3.3 Composition qualitative et quantitative des groupes

##### ► Groupe de travail

- Président : le principe d'une co-présidence est retenu. Une expérience aussi bien en dialyse qu'en transplantation serait utile pour favoriser une vision globale sur l'ensemble du parcours du patient ;
- 6 néphrologues :
  - ▶ 3 exerçant en équipe de transplantation de régions différentes, dont un néphrologue pédiatre,
  - ▶ 3 exerçant en libéral ou en service de dialyse, dans des structures de statut différent (public, privé d'intérêt collectif, privé à but lucratif),
- 1 chirurgien urologue transplantateur ;
- 1 anesthésiste réanimateur ;
- 1 médecin de santé publique ;
- 1 gériatre ;
- 1 psychiatre ;
- 1 infirmière coordinatrice exerçant en service clinique ;
- 3 représentants de patients, dont au moins un patient ayant l'expérience de la greffe ;
- 1 ou 2 représentants de l'Agence de la biomédecine ;
- 1 membre du comité consultatif national d'éthique ou une personne proposée par ce comité.

Les membres du groupe de travail seront sélectionnés à partir des candidatures reçues après appel à candidature sur le site de la HAS et des propositions d'experts transmises par les parties prenantes invitées lors de la phase de cadrage, auxquelles seront ajoutées la société francophone de dialyse et l'association pour l'information et la recherche sur les maladies rénales génétiques (AIRG), membre de l'Alliance maladies rares.

##### ► Groupe de lecture

Le groupe de lecture sera constitué de 30 à 50 personnes, patients et professionnels des mêmes disciplines que pour le groupe de travail, auxquelles seront ajoutés si possible d'autres disciplines

intervenant pour des avis spécialisés en cours de bilan de prétransplantation ou l'information du patient : cardiologues, diabétologues, pneumologues, médecins généralistes et gynécologues.

Pour la phase de lecture, des propositions pourront également être formulées par les membres des groupes de travail ou les chefs de projet de la HAS ayant déjà mené des travaux sur le thème de l'insuffisance rénale chronique.

### **3.4 Productions prévues, outils d'implémentation et mesure d'impact envisagés**

#### **► Productions prévues**

- Argumentaire scientifique
- Recommandations
- Synthèse des recommandations (4 pages)

#### **► Outils de mise en œuvre**

##### **Outils d'analyse de la pratique clinique des équipes de néphrologie (dialyse ou transplantation)**

L'élaboration de critères de qualité sera envisagée parallèlement à l'élaboration de la recommandation de bonne pratique afin de favoriser la mise en œuvre de programmes d'amélioration des pratiques qui pourraient être développés par les sociétés savantes et le conseil national professionnel de néphrologie, notamment dans le cadre du développement professionnel continu.

La méthode d'élaboration s'appuiera sur les outils développés par la HAS pour élaborer et mettre en œuvre des critères de qualité. Ces critères de qualité pourront être élaborés par des sessions restreintes du groupe de travail.

##### **Aide à la décision ou documents d'information destinés aux patients**

Dans le cadre des travaux préalables à la définition du plan greffe 2012/2016, des groupes de réflexion associant professionnels et patients souhaitent que des documents d'information soient mis à disposition des patients, la HAS n'ayant pas publié de guides destinés aux patients présentant une insuffisance rénale chronique relevant des affections de longue durée (37).

Des documents d'information destinés aux patients, réalisés par des associations ou des équipes de transplantation existent en français. Des documents d'aide à la décision destinés aux patients ont été identifiés, mais ne sont disponibles qu'en anglais (38, 39).

L'élaboration d'une aide à la décision destinée aux patients sera envisagée parallèlement à l'élaboration de la recommandation, sous forme d'un projet indépendant, complémentaire.

L'objectif de ce document sera d'aider les patients à décider avec les néphrologues qui le suivent et les autres professionnels de santé qui peuvent lui apporter leur soutien (médecin généraliste, gynécologue, infirmier, psychologue, pharmacien) s'ils souhaitent s'engager dans un parcours d'accès à la greffe (étapes 3 à 5 sur la figure 1). Cette aide à la décision s'appuiera sur les apports de la recommandation en termes d'étapes et de contenu de l'information à échanger entre le patient et les professionnels de santé qui le suivent. Ce projet complémentaire sera réalisé par un groupe de travail distinct afin d'inclure patients, néphrologues, professionnels de santé de premier recours et professionnels intervenant en éducation thérapeutique. La méthode d'élaboration s'appuiera sur les outils développés par la HAS pour élaborer et mettre en œuvre des documents d'information et des aides à la décision destinés aux patients.

### 3.5 Communication et diffusion

Les productions finales seront mises en ligne sur le site de la Haute Autorité de santé et pourront faire l'objet de communications complémentaires par les services presse et communication de la Haute Autorité de santé ou en congrès.

L'Agence de la biomédecine ou les membres du groupe de travail pourront être associés à ces actions de communication.

### 3.6 Calendrier prévisionnel

#### ► Recommandation de bonne pratique et critères de qualité

Novembre 2013	Réunion de cadrage avec les parties prenantes
Décembre 2013 – Mars 2014	Examen de la note de cadrage par les instances de la HAS
Avril 2014	Constitution des groupes d'experts
Mai – Octobre 2014	Analyse de la littérature et rédaction de la version initiale des recommandations et des critères de qualité par le groupe de travail (3 réunions)
Novembre 2014	Phase de lecture externe
Décembre 2014	Rédaction de la version finalisée de la recommandation et des critères de qualité par le groupe de travail (1 réunion)
Janvier – février 2015	Examen et validation par les instances de la HAS
Avril 2015	Diffusion de la recommandation par la HAS, le demandeur et les organisations professionnelles

► **Documents destinés aux patients**

Juin 2014	Constitution du groupe d'experts et préparation de la phase test avec les associations de patients
Septembre – décembre 2014	Recueil des attentes des patients et rédaction de la version initiale du document à partir de la recommandation (2 réunions, la dernière devant avoir lieu après la version finalisée de la recommandation)
Janvier 2015	Phase de test auprès de patients
Fin janvier 2015	Rédaction de la version finalisée du document par le groupe de travail (1 réunion)
Février 2015	Examen et validation par les instances de la HAS
Avril 2015	Diffusion des documents destinés aux patients par la HAS et les associations d'utilisateurs



## **4. Validation**

### **4.1 Avis de la Commission Recommandations de bonne pratique de la HAS**

Après un premier débat lors de sa séance du 18 décembre 2013, la Commission Recommandations de bonne pratique a rendu, lors de sa séance du 25 février 2014, un avis favorable à la note de cadrage avec demande de modifications mineures qui ont été intégrées ci-dessus.

### **4.2 Avis du Collège de la HAS**

Lors de la séance du 20 mars 2014, le Collège de la HAS a validé la note de cadrage avec demande de modifications mineures relatives à la composition du groupe de travail qui ont été intégrées ci-dessus.

## Références

1. Haute Autorité de Santé. Évaluation 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 [Synthèse et recommandations]. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.

[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/synthese\\_irct\\_volet\\_greffe\\_vf.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/synthese_irct_volet_greffe_vf.pdf)

2. Ministère du travail de l'emploi et de la santé, Direction générale de l'offre de soins, Direction de la sécurité sociale. Instruction n° DGOS/R3/DSS/MCGR/ 2012/52 du 27 janvier 2012 relative au Programme de gestion du risque sur l'insuffisance rénale chronique terminale (GDR-IRCT). Bulletin Officiel 2012;3(15 avril).

3. Agence de la Biomédecine. Rapport annuel 2012. Saint-Denis La Plaine: AB; 2013.

[http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport\\_annuel\\_vdef.pdf](http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_annuel_vdef.pdf)

4. Agence de la Biomédecine. Greffe rénale. Saint-Denis: Agence de la Biomédecine,; 2013.

<http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2012/donnees/organes/06-rein/pdf/rein.pdf>

5. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : propositions de l'Assurance maladie pour 2014. Rapport au ministre chargé de la sécurité sociale et au parlement sur l'évolution des charges et produits de l'assurance maladie au titre de 2014 (loi du 13 août 2004). Paris: CNAMTS; 2013.

[http://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/cnamts\\_rapport\\_charges\\_produits\\_2014.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/cnamts_rapport_charges_produits_2014.pdf)

6. Haute Autorité de Santé. Évaluation 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 [argumentaire]. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.

[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/argu\\_irct\\_volet\\_greffe\\_vf.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/argu_irct_volet_greffe_vf.pdf)

7. Agence de la Biomédecine. Rapport annuel 2011. Réseau épidémiologie et information en néphrologie - REIN. Saint-Denis: Agence de la Biomédecine; 2012.

[http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport\\_reinvdef.pdf](http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_reinvdef.pdf)

8. Haute Autorité de Santé. Maladie rénale chronique de l'adulte. Guide du parcours de soins. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.

[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide\\_parcours\\_de\\_soins\\_mrc\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf)

9. Stengel B. L'insuffisance rénale chronique : une épidémie ? Presse Med 2011;40:1020.

10. Stengel B, Couchoud C, Helmer C, Loos-Ayav C, M K. Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique en France. Presse Med 2007;36:1811-21.

11. Organisation de coopération et de développement économique. Panorama de la santé 2011 : les indicateurs de l'OCDE. Paris: OCDE; 2011.

[http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/panorama-de-la-sante-2011\\_health\\_glance-2011-fr](http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/panorama-de-la-sante-2011_health_glance-2011-fr)

12. Conseil de l'Europe. International figures on donation and transplantation - 2010. Newsletter Transplant 2011;16(1).

13. Alexander GC, Sehgal AR. Why hemodialysis patients fail to complete the transplantation process. Am J Kidney Dis 2001;37(2):321-8.

14. Haute Autorité de Santé. Patient et professionnels de santé : décider ensemble. Concept, aides destinées aux patients et impact de la "décision médicale partagée". Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.

15. Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique. Journal Officiel 2004;7 août(182).

16. Bayat S, Frimat L, Thilly N, Loos C, Briancon S, Kessler M. Medical and non-medical determinants of access to renal transplant waiting list in a French community-based network of care. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(10):2900-7.

17. Agence de la Biomédecine. Rapport annuel 2011. Année de la révision de la loi de bioéthique. Saint-Denis La Plaine: Agence de la Biomédecine; 2012.

18. Arrêté du 6 novembre 1996 portant homologation des règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés sur une personne décédée en vue de transplantation d'organes, modifié par l'arrêté du 21 janvier 2011. Journal Officiel 1996;10 novembre(263).

19. Agence de la Biomédecine. Procédures d'application des règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés sur personne décédée. Application de l'arrêté du 6 novembre 1996. Saint-Denis: AB; 2011.

[http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/procedure\\_application\\_regles\\_repartiton\\_attribution\\_juillet2012.pdf](http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/procedure_application_regles_repartiton_attribution_juillet2012.pdf)

20. Renaloo, Société de néphrologie, Société de néphrologie pédiatrique, Société francophone de dialyse, Société francophone de transplantation, Association française d'urologie, *et al.* Les états généraux du rein. Maladies rénales. Paris: Renaloo; 2013.

<http://www.renaloo.com/images/stories/EGR/rapport%20final.pdf>

21. 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-c7.

22. Cantrelle C, Pessione F, Macher MA, Thuong M. Évolution de l'accès à la greffe rénale en France des patients étrangers ou résidant outre-mer. *Bull Soc Pathol Exot* 2012;105(2):115-22.

23. European Association of Urology, Karam G, Kälble T, Alcaraz A, Aki F, Budde K, *et al.*

Guidelines on renal transplantation [Texte court]. Arnhem: EAU; 2013.

[http://www.uroweb.org/gls/pockets/english/23%20Renal%20Transplantation\\_LR.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pockets/english/23%20Renal%20Transplantation_LR.pdf)

24. Dudley CR, Johnson RJ, Thomas HL, Ramanan R, Ansell D. Factors that influence access to the national renal transplant waiting list. *Transplantation* 2009;88(1):96-102.

25. Couchoud C, Bayat S, Villar E, Jacquelinet C, Ecochard R, Rein registry. A new approach for measuring gender disparity in access to renal transplantation waiting lists. *Transplantation* 2012;94(5):513-9.

26. Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, Alperovitch A, Beaufile F, Benmakhlouf A. Questions d'éthique relatives au prélèvement et au don d'organes à des fins de transplantation. Avis n° 115. Paris; 2011.

[http://www.ccne-ethique.fr/docs/avis\\_115.pdf](http://www.ccne-ethique.fr/docs/avis_115.pdf)

27. Wachterman MW, Marcantonio ER, Davis RB, Cohen RA, Waikar SS, Phillips RS, *et al.* Relationship between the prognostic expectations of seriously ill patients undergoing hemodialysis and their nephrologists. *JAMA Intern Med* 2013;173(13):1206-14.

28. Agence de la Biomédecine. Le plan greffe 2012-2016. Saint-Denis La Plaine: Agence de la Biomédecine; 2012.

[http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/2012\\_plan\\_greffe\\_vdef2.pdf](http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/2012_plan_greffe_vdef2.pdf)

29. 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.

30. 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. [En ligne] 2011.

[http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/deliberation\\_24062011.pdf](http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/deliberation_24062011.pdf)

31. 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. Saint-Denis: AB; 2009.

[http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/2009\\_recos\\_formalisees\\_experts\\_pvt\\_greffe\\_donneurs\\_vivants\\_texte\\_court.pdf](http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/2009_recos_formalisees_experts_pvt_greffe_donneurs_vivants_texte_court.pdf)

32. European renal best practice (ERBP) transplantation guideline development group. ERBP guideline on the management and evaluation of the kidney donor and recipient Nephrol Dial Transplant 2013;28(Suppl 2).

33. International Society of Nephrology. KDIGO 2012 Clinical Practice guideline for the Evaluation and Management of chronic kidney disease. Kidney International Supplements 2013;3(1).

34. Wright L, Daar AS. Ethical aspects of living donor kidney transplantation and recipient adherence to treatment. Prog Transplant 2003;13(2):105-9.

35. Canadian Council for Donation and Transplantation. Waiting time for transplantation. Ottawa: CCDT; 2006.

[http://www.organsandtissues.ca/s/wp-content/uploads/2011/11/Waiting\\_Time\\_Transplant.pdf](http://www.organsandtissues.ca/s/wp-content/uploads/2011/11/Waiting_Time_Transplant.pdf)

36. 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.

37. Demain La Greffe. Etude des déterminants médicaux et non médicaux de l'accès à la liste d'attente de greffe rénale en France [En ligne] 2010.

[http://www.renaloo.com/demainlagreffe/document\\_s/plan\\_greffe\\_2-DLG.pdf](http://www.renaloo.com/demainlagreffe/document_s/plan_greffe_2-DLG.pdf)

38. National Kidney Foundation. Choosing a treatment for kidney failure. New York: NKF; 2009.

[http://www.kidney.org/atoz/pdf/choosing\\_treat.pdf](http://www.kidney.org/atoz/pdf/choosing_treat.pdf)

39. Option Grid Collaborative. Chronic kidney disease [En ligne] 2012.

[http://www.optiongrid.org/resources/chronickidneydisease\\_grid.pdf](http://www.optiongrid.org/resources/chronickidneydisease_grid.pdf)

40. 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 [En ligne] 2008.

[http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/deliberation\\_25012008.pdf](http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/deliberation_25012008.pdf)

41. Kessler M, Buchler M, Durand D, Kolko-Labadens A, Lefrancois G, Menoyo V, *et al.* Quand faut-il inscrire un patient sur la liste d'attente de transplantation rénale? Nephrol Ther 2008;4(3):155-9.

42. Bayat S, Cuggia M, Kessler M, Briancon S, Le BP, Frimat L. Modelling access to renal transplantation waiting list in a French healthcare network using a Bayesian method. Stud Health Technol Inform 2008;136:605-10.

43. Bayat S, Jacquelinet C, Groupe de travail "Accès à la greffe rénale" Registre du REIN. Etude des déterminants de l'accès à la liste d'attente de greffe rénale en France. Dans: Les Journées de l'Agence de la Biomédecine - 23 et 24 mai 2011, Centre Universitaire des Saints-Pères Paris. Saint-Denis: Agence de la Biomédecine; 2011.

44. Haute Autorité de Santé. Indications et non-indications de la dialyse péritonéale chronique chez l'adulte. Recommandations professionnelles. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.

[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_702927/indications-et-non-indications-de-la-dialyse-peritoneale-chronique-chez-ladulte](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_702927/indications-et-non-indications-de-la-dialyse-peritoneale-chronique-chez-ladulte)

45. Agence de la Biomédecine. Greffe d'organes : données générales et méthodes. Quelques chiffres clés et leur contexte Dans: Le rapport médical et scientifique du prélèvement et de la greffe en France 2012. Saint Denis : Agence de la Biomédecine,; 2012.

<http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2012/donnees/organes/02-organes/pdf/methodes.pdf>

46. Agence de la Biomédecine, Direction générale médicale et scientifique, Pôle Sécurité-Qualité, Creusvaux H, Roche M, Brondani E. Rapport annuel de synthèse de biovigilance 2012. Saint-Denis La Plaine: Agence de la Biomédecine; 2012.

<http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapportbiovigilance2012.pdf>

47. British Transplantation Society. United Kingdom guidelines for living donor kidney transplantation. London: BTS; 2005.

48. UK Renal Association. Assessment of the potential kidney transplant recipient. Clinical practice guidelines. London: Uk Renal Association; 2011.

[http://www.renal.org/Libraries/Guidelines/Assessment\\_of\\_the\\_Potential\\_Kidney\\_Transplant\\_Recipient\\_-\\_Final\\_Version\\_12\\_January\\_2011.sflb.ashx](http://www.renal.org/Libraries/Guidelines/Assessment_of_the_Potential_Kidney_Transplant_Recipient_-_Final_Version_12_January_2011.sflb.ashx)

## Annexes

Annexe 1.	Répartition des organes prélevés sur donneurs décédés .....	31
Annexe 2.	Données épidémiologiques complémentaires .....	35
Annexe 3.	Un parcours entre dialyse et greffe.....	37
Annexe 4.	Cadre réglementaire et opérationnel de l'inscription sur liste nationale d'attente en vue d'une greffe .....	38
Annexe 5.	Critères d'orientation vers une équipe médico-chirurgicale de transplantation autorisée à inscrire le patient sur liste d'attente nationale.....	39
Annexe 6.	Délai d'accès à la greffe rénale .....	40
Annexe 7.	Profils des patients inscrits ou non sur la liste d'attente nationale .....	42
Annexe 8.	Disparités observées concernant l'inscription des patients sur la liste nationale d'attente .....	43
Annexe 9.	Données disponibles.....	45
Annexe 10.	Le bilan de prétransplantation .....	47
Annexe 11.	Liste des parties prenantes sollicitées .....	48

## Annexe 1. Répartition des organes prélevés sur donneurs décédés

Les règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés sur une personne décédée en vue de transplantation d'organes sont définies par l'arrêté du 6 novembre 1996, modifié par l'arrêté du 21 janvier 2011 (18) et complété par des procédures d'application complémentaires publiées par l'Agence de la biomédecine (19, 30, 40).

### Cadre réglementaire

Ci-dessous sont reproduits les extraits de cet arrêté, relatifs à la greffe rénale, dans sa version consolidée au 6 septembre 2013 (18).

#### « I. - Préambule

*La greffe d'organes prolonge la vie ou améliore la qualité de vie de nombreux malades. Les greffons prélevés sur des personnes décédées sont une ressource inestimable et rare. La répartition et l'attribution des greffons sont l'articulation indispensable entre le prélèvement et la greffe. Les règles de répartition et d'attribution de ces greffons doivent respecter les principes d'équité, l'éthique médicale et viser l'amélioration de la qualité des soins.*

*Ces règles font référence aux notions de priorité et de dimension territoriale. Ces notions traduisent le souci de rechercher l'équilibre entre une répartition la plus équitable possible et les contraintes techniques inhérentes au prélèvement, au transport et au maintien de la qualité des greffons.*

*L'objectif de ces règles est de tenir compte de l'urgence de la greffe ou de la difficulté particulière d'y accéder pour certains malades, tout en recherchant l'utilisation optimale des greffons. L'évaluation des conséquences de ces règles sur la durée d'attente des malades et les résultats des greffes permettra leur amélioration au fur et à mesure des progrès techniques.*

#### II. - Règles communes

*1. Les organes susceptibles d'être greffés et qui sont concernés par les règles de répartition sont : cœur, poumon, foie, intestin, rein et pancréas.*

*2. Tout malade dont l'état de santé nécessite une greffe d'organe est défini comme un receveur potentiel. Son inscription sur la liste nationale des malades en attente de greffe gérée par l'Agence de la biomédecine est un préalable nécessaire à l'attribution d'un greffon.*

*3. L'inscription d'un receveur potentiel est faite par une équipe médico-chirurgicale de greffe autorisée. Elle est confirmée par l'Agence de la biomédecine après examen du dossier administratif.*

*4. Toute possibilité de prélèvement d'organe doit être portée sans délai à la connaissance de l'Agence de la biomédecine.*

*5. L'Agence de la biomédecine est chargée d'appliquer les règles de répartition. Elle a la responsabilité de la proposition du greffon pour un malade ou un groupe de malades dont une équipe médico-chirurgicale de greffe a la charge.*

*6. L'attribution définitive du greffon à un malade est sous la responsabilité de l'équipe médico-chirurgicale de greffe. Cette attribution ne peut contredire les aspects communs et spécifiques des règles de répartition et d'attribution des greffons. L'équipe doit porter par écrit à la connaissance de l'Agence de la biomédecine les procédures qu'elle utilise pour déterminer l'attribution définitive des greffons.*

7. Quatre échelons de répartition sont identifiés :

- l'échelon local associe, pour chaque type d'organe, une (ou plusieurs) équipe(s) médico-chirurgicale(s) de greffe autorisée(s) à un (ou plusieurs) centre(s) de prélèvement autorisé(s). Au sein d'une interrégion, des réseaux sont ainsi définis selon des modalités validées par l'Agence de la biomédecine ;
- l'échelon interrégional se définit selon le découpage des interrégions délimitées par l'Agence de la biomédecine ;
- l'échelon national ;
- l'échelon international.

8. Une proposition prioritaire du greffon peut notamment être faite successivement au bénéfice des receveurs suivants :

- ceux dont la vie est menacée à très court terme ;
- ceux pour lesquels la probabilité d'obtenir un greffon est très faible ;
- les enfants.

Ces priorités et leur échelon de mise en œuvre, local, interrégional ou national, sont présentés ci-dessous pour chaque type de greffe.

9. Sous réserve du respect de ces priorités, le greffon est successivement proposé aux trois échelons, local, interrégional et national, selon les règles spécifiques à chaque organe.

10. En dehors des exceptions définies dans les chapitres suivants, le greffon est attribué à un receveur de même groupe sanguin ABO. Si aucun receveur de ce type n'est identifié en France, le greffon est attribué à un receveur de groupe sanguin ABO compatible avec celui du greffon selon des modalités définies pour chaque organe par l'Agence de la biomédecine. Si aucun receveur de groupe sanguin ABO compatible n'est identifié en France, le greffon est proposé au niveau international.

11. Toute demande d'inscription d'un malade dans une catégorie prioritaire ou de répartition et d'attribution du greffon qui ne s'inscrirait pas dans le cadre des règles communes ou spécifiques conduit l'Agence de la biomédecine à recourir à l'avis des collèges d'experts constitués et fonctionnant selon les modalités définies après avis de son conseil médical et scientifique.

12. Un protocole de recherche clinique ne peut contredire les principes et les règles communes de répartition. Dans le cadre d'un protocole de recherche clinique, une éventuelle modification des règles spécifiques présentées ci-dessous doit être préalablement autorisée par l'Agence de la biomédecine.

13. La bonne application pratique des règles de répartition des greffons impose le respect de procédures définies par l'Agence de la biomédecine, et notamment l'acceptation ou le refus du greffon dans les délais fixés pour chaque organe.

### III. - Règles spécifiques

#### 1. Greffe simultanée de deux organes différents

1.1. Un receveur inscrit sur la liste nationale d'attente en vue de la greffe simultanée d'organes différents dont l'un est le cœur ou le poumon est prioritaire à l'échelon interrégional.

1.2. Pour les greffes du bloc cœur-poumons, voir au chapitre 2.

1.3. En cas de proposition pour greffe simultanée de deux organes différents dont l'un est un rein et l'autre un cœur-poumons, un poumon, un cœur ou un foie, ce sont les règles de répartition et



*d'attribution de l'organe dont la durée d'ischémie est la plus courte qui s'appliquent : cœur-poumons, poumon, cœur ou foie.*

*1.4. En cas de proposition pour greffe simultanée de deux organes différents dont l'un est un rein et l'autre un pancréas, ce sont les règles de répartition et d'attribution du pancréas décrites au point III-5 qui s'appliquent.*

*1.5. Pour les malades en attente de greffes simultanées dont l'une est le rein et l'autre un organe vital (cœur-poumons, poumons, cœur, foie), toute demande d'inscription dans une catégorie prioritaire ou dérogatoire conduit l'Agence de la biomédecine à recourir à un groupe d'experts issu des collèges d'experts adéquats.*

*[...]*

#### *4. Greffons rénaux.*

*4.1. Ceux-ci sont proposés en fonction des priorités successives suivantes :*

*4.1.1. En cas d'urgence, le malade peut bénéficier d'une priorité nationale selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine qui comportent un recours au collège d'experts.*

*4.1.2. Les patients dont la probabilité d'obtenir un greffon apparié est très faible sont prioritaires à l'échelon national ou à l'échelon interrégional. Les différentes catégories de malades prioritaires sont définies par l'Agence de la biomédecine. L'inscription des malades dans une catégorie prioritaire s'effectue selon des modalités pouvant comporter le recours au collège d'experts. Chez les patients prioritaires, il est possible de déroger à la règle décrite au point II.10.*

*4.1.3. Les enfants de moins de dix-huit ans sont prioritaires à l'échelon national pour les greffons prélevés chez les donneurs de moins de dix-huit ans et à l'échelon interrégional pour les greffons prélevés chez les donneurs de moins de trente ans.*

*4.2. En dehors de ces priorités, le greffon est proposé successivement à l'échelon local puis à l'échelon interrégional selon des modalités approuvées par l'Agence de la biomédecine. Les greffons non utilisés à l'échelon interrégional sont proposés à l'échelon national selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine et tenant compte de l'ancienneté d'inscription sur la liste d'attente et du degré de compatibilité HLA.*

*4.3. Pour les malades ne relevant pas d'une des catégories prioritaires du point 4.1 mais pour lesquels la probabilité d'accès à un greffon apparié est très faible, une dérogation à la règle décrite au point II-10 est possible selon des modalités définies par l'Agence de la biomédecine qui comportent le recours au collège d'experts.*

*[...] »*

#### **Procédures d'application complémentaires de répartition des reins prélevés sur donneur décédé**

En pratique, des procédures d'application complètent les propositions de l'arrêté et jouent un rôle déterminant dans la répartition des greffons (19, 30, 40).

La régulation et l'attribution des greffons sont assurées par les 4 services de régulation et d'appui interrégionaux (SRA) et le pôle national de répartition des greffons de l'Agence de biomédecine (17).

Lorsqu'une personne décédée est recensée comme donneur potentiel, elle est signalée au régulateur du SRA par la coordination hospitalière de l'établissement préleveur, qui interroge le registre national des refus, prend contact avec les proches pour s'assurer du consentement présumé de la personne décédée et procède le cas échéant à la constitution du dossier du donneur. Le SRA qualifie et valide le dossier du donneur potentiel en concertation avec la coordination hospitalière et le médecin en charge du donneur (17).

L'étape suivante est l'édition pour chaque greffon de la liste d'aide au choix des receveurs produite par le logiciel Cristal de gestion de la liste d'attente nationale selon les règles de répartition (17, 19).

Depuis 2007, tout receveur inscrit sur liste d'attente possède un score qui prend en compte pour chaque patient l'ancienneté d'inscription sur la liste nationale d'attente, la difficulté d'accès à la greffe, la qualité de l'appariement, en âge et en HLA entre donneurs et receveurs et la distance entre les sites de prélèvement et de greffe. Ce système de répartition intervient après application des priorités éventuelles, telles que les situations d'urgence, notamment du fait d'une impossibilité de mise en œuvre de la dialyse, et les situations d'immunisation particulière ou en cas d'âge inférieur à 18 ans ou de retard staturo-pondéral lié à la maladie rénale (19).

« *Pour des raisons à la fois historique de motivation des équipes et logistique de la réduction de temps d'ischémie froide* » (30), l'un des deux reins prélevés est attribué à un receveur de l'équipe locale sur la base du score obtenu au niveau inter-régional. Le second greffon est attribué sans dérogation possible au receveur ayant le score le plus élevé sur l'ensemble de la zone interrégionale de prélèvement et de répartition (3), selon les procédures d'application des règles d'attribution définies par l'Agence de la biomédecine (19).

## Annexe 2. Données épidémiologiques complémentaires

### ► Comorbidités

Les nouveaux patients en IRTT présentent fréquemment des comorbidités (données 2011) (7) :

- 41 % des patients incidents sont diabétiques (37 % des nouveaux patients dialysés) ;
- plus de la moitié des patients incidents présentent des comorbidités cardio-vasculaires : parmi les nouveaux patients dialysés, 25 % présentent une insuffisance coronarienne, 26 % une insuffisance cardiaque, 20 % une artériopathie des membres inférieurs, 10 % un antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire ;
- 23 % des nouveaux patients dialysés présentent une obésité (IMC  $\geq$  30) ;
- 14 % des nouveaux patients dialysés présentent une insuffisance respiratoire ;
- 11 % des nouveaux patients dialysés présentent un cancer ;
- 19 % des patients incidents ne sont pas autonomes pour la marche lors de l'initiation du traitement de suppléance ;
- 4 % des patients incidents présentent un état pouvant entraîner un handicap sévère (hémiplégie, paraplégie, amputation, cécité, troubles du comportement).

Parmi les nouveaux patients dialysés, le nombre de comorbidités par patient augmente avec l'âge (7) :

- pas de comorbidités :
  - 82,5 % des nouveaux patients dialysés de 0 à 19 ans,
  - 65,2 % de 20 à 44 ans,
  - 31,1 % de 45 à 64 ans,
  - 14,8 % à 16 % selon les classes d'âge à partir de 65 ans ;
- une comorbidité :
  - 15,8 % des nouveaux patients dialysés de 0 à 19 ans,
  - 22,9 à 29,7 % selon les classes d'âge au-delà de 20 ans ;
- au moins deux comorbidités :
  - 1,8 % des nouveaux patients dialysés de 0 à 19 ans,
  - 11,9 % de 20 à 44 ans,
  - 39,2 % entre 45 et 64 ans,
  - 58,8 % à 60,8 % selon les classes d'âge à partir de 65 ans.

### ► Espérance de vie

En 2011, l'espérance de vie des patients, estimée à partir des 63 311 nouveaux patients inscrits dans le registre REIN entre 2002 et 2011 au moment du démarrage du traitement de suppléance (greffe ou dialyse), dépend fortement de leur traitement (7).

L'espérance de vie estimée chez les patients greffés est plus importante que chez les patients dialysés à tous les âges, mais restent plus faible que l'espérance de vie de la population générale estimée en 2008/2010.

Les données suivantes sont respectivement l'espérance de vie estimée en 2011 à un âge donné, en population générale, pour une personne greffée ou dialysée, suivi du bénéfice net (espérance de vie pour un patient greffé – espérance de vie pour un patient dialysé) (7) :

- à l'âge de 10 ans, espérance de vie :
  - 71 ans (en population générale), 55 ans (greffe), 39 ans (dialyse) ; + 16 ans (bénéfice net)
- à l'âge de 25 ans, espérance de vie :
  - chez les femmes : 60 ans, 45 ans, 28 ans ; + 17 ans

- ▶ chez les hommes : 54 ans, 44 ans, 26 ans ; + 18 ans
- à l'âge de 40 ans, espérance de vie :
  - ▶ chez les femmes : 45 ans, 34 ans, 18 ans ; + 16 ans
  - ▶ chez les hommes : 39 ans, 32 ans, 16 ans ; + 16 ans
- à l'âge de 55 ans, espérance de vie :
  - ▶ chez les femmes : 31 ans, 22 ans, 10 ans ; + 12 ans
  - ▶ chez les hommes : 26 ans, 21 ans, 9 ans ; + 12 ans
- à l'âge de 70 ans, espérance de vie :
  - ▶ chez les femmes : 18 ans, 12 ans, 6 ans ; + 6 ans
  - ▶ chez les hommes : 15 ans, 11 ans, 5 ans ; + 6 ans
- à l'âge de 85 ans, espérance de vie :
  - ▶ chez les femmes : 7,4 ans, 3,5 ans, 3 ans ; + 6 mois
  - ▶ chez les hommes : 5,8 ans, 3 ans, 2,7 ans ; + 4 mois.

## Annexe 3. Un parcours entre dialyse et greffe

### Un flux dans les deux sens

Le parcours des patients entre dialyse et greffe montre des flux dans les deux sens.

Au cours de l'année 2011 (7) :

- 335 patients ont été greffés de manière préemptive, avant toute dialyse ;
- 2 634 sur 39 600 patients dialysés prévalents ont été greffés ;
- 925 patients précédemment greffés ont dû retourner en dialyse suite à un greffon non fonctionnel, soit 3 % des patients greffés prévalents (7). La moitié de ces patients avaient été transplantés depuis plus de 6 ans. 18 patients ont été retransplantés immédiatement (7).

### Une durée de traitement très variable

La durée des traitements de suppléance est très variable selon les patients :

- En 2011, l'ancienneté maximale de la dernière greffe des malades prévalents transplantés était de 45,6 ans. 25 % des patients avaient été transplantés depuis moins de 3 ans, 25 % avaient été transplantés depuis 3 à 6,5 ans, 25 % il y avait depuis 6,5 et 12,1 ans et 25 % des patients depuis plus de 12,1 ans ;
- En 2011, l'ancienneté maximale sous dialyse des malades prévalents avec IRTT était de 47 ans. 25 % des patients avaient été dialysés pendant moins d'1,3 an, 25 % pendant 1,3 à 3,1 ans, 25 % pendant 3,1 à 6,7 ans, 25 % avaient été dialysés pendant plus de 6,7 ans. Ces durées tiennent compte des sorties de dialyse (transplantation ou décès) et des retours en dialyse (retour après transplantation pour greffon non fonctionnel).

### Un retour en dialyse pour 3 % des patients greffés

Les taux de survie du greffon rénal calculés à partir des 42 710 patients greffés entre 1993 et 2011 étaient de (4) :

- 95,9 % IC<sub>95</sub> % [95,8 ; 96,1] à un mois de la greffe ;
- 91,2 % IC<sub>95</sub> % [91,0 ; 91,5] à un an ;
- 79,5% IC<sub>95</sub> % [79,1 ; 79,9] à 5 ans ;
- 63,1 % IC<sub>95</sub> % [62,5 ; 63,6] à 10 ans ;
- 47,4 % IC<sub>95</sub> % [46,6 ; 48,2] à 15 ans.

L'évolution des taux de survie des greffons semble stable dans le temps, les taux observables les plus récents<sup>9</sup> n'étant pas statistiquement différents des taux présentés ci-dessus.

Concernant les éléments connus avant l'inscription sur liste d'attente, le taux de survie des greffons varie significativement selon le nombre de greffes successives, l'âge et l'immunisation du receveur, mais reste toutefois élevé même dans les cas les plus défavorables (taux de survie du greffon à 5 ans > 60 %) (4).

---

<sup>9</sup> Taux de survie à 1 mois et 1 an pour les sujets greffés depuis 2009, survie à 5 ans pour les patients greffés entre 2006 et 2008, survie à 10 ans pour les patients greffés entre 2001 et 2005, survie à 15 ans pour les patients greffés entre 1996 et 2000.

## **Annexe 4. Cadre réglementaire et opérationnel de l'inscription sur liste nationale d'attente en vue d'une greffe**

En France, la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique a précisé les conditions d'accès à une greffe, reprises dans le code de la santé publique (15).

*« Art. L. 1251-1. - Peuvent seules bénéficier d'une greffe d'organes, de cornée ou d'autres tissus dont la liste est fixée par arrêté, après avis de l'Agence de la biomédecine, les personnes, quel que soit leur lieu de résidence, qui sont inscrites sur une liste nationale. » (15).*

*L'Agence de la biomédecine a pour mission « d'enregistrer l'inscription des patients en attente de greffe sur la liste mentionnée à l'article L. 1251-1, d'assurer la gestion de celle-ci et l'attribution des greffons, qu'ils aient été prélevés en France ou hors du territoire national, ainsi que d'élaborer les règles de répartition et d'attribution des greffons en tenant compte du caractère d'urgence que peuvent revêtir certaines indications, lesquelles règles sont approuvées par arrêté du ministre chargé de la santé » (15).*

Ainsi, cette inscription comprend trois étapes (17-19) :

- inscription sur la liste nationale par une équipe médico-chirurgicale de transplantation autorisée au travers du système informatique Cristal ;
- confirmation administrative par la direction de l'établissement de santé après avoir vérifié l'identité du patient et les conditions de prise en charge financière de l'opération ;
- confirmation de l'inscription sur la liste par le pôle national de répartition des greffons de l'Agence de biomédecine après examen du dossier administratif, qui met ainsi le patient en position d'attente de greffon.

L'ensemble de cette procédure prend quelques jours, mais dans les situations d'urgence prévues par les règles d'attribution du greffon, l'inscription ou la mise en priorité d'un malade déjà inscrit peut être réalisée très rapidement 24h/24, 7j/7 après demande d'avis au collège d'experts se prononçant pour la mise en position de priorité. Ce collège d'experts est systématiquement sollicité en cas de demande d'inscription en catégorie « super-urgence » pour les patients dont la vie est menacée à très court terme, ainsi que pour toute demande de dérogation aux règles d'attribution dont la dérogation pour groupe sanguin compatible et non identique ou la dérogation pour difficulté particulières d'accès à la greffe (17).

## Annexe 5. Critères d'orientation vers une équipe médico-chirurgicale de transplantation autorisée à inscrire le patient sur liste d'attente nationale

L'une des causes des inégalités d'accès à l'inscription sur liste d'attente serait la disparité des pratiques d'orientation vers une équipe médico-chirurgicale de transplantation autorisée à inscrire la personne sur liste nationale d'attente. Toutefois, aucune donnée de pratiques d'orientation n'a été identifiée.

D'après le Comité consultatif national d'éthique, « *avant même la nécessité de la substitution fonctionnelle le médecin référent devrait adresser le patient au centre de transplantation pouvant le prendre en charge pour que les examens nécessaires puissent être effectués sans délai et l'inscription réalisée au plus tôt, avant même le début du traitement de substitution pour les reins en particulier (avant la mise en dialyse, dans ce cas)* » (26). Certains groupes de réflexion français vont jusqu'à proposer qu'une consultation auprès d'un spécialiste dans un centre de transplantation devienne obligatoire lors de toute demande de prise en charge en épuration extra-rénale (37).

Dans le cadre des parcours de soins en médecine de ville, la HAS propose que tout patient présentant une maladie rénale chronique repérée par le médecin généraliste soit référé au néphrologue en cas de (8) :

- doute sur la nature de la maladie rénale ou de nécessité d'examens spécialisés pour le diagnostic étiologique ;
- déclin annuel rapide du débit de filtration glomérulaire ( $\geq 5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/an) ou présence d'albuminurie ou absence de contrôle de la pression artérielle ;
- au stade 3B ( $30 \leq \text{DFG} \leq 44$ ) dans le cadre d'un suivi annuel ;
- au stade 4 ( $15 \leq \text{DFG} \leq 29$ ) ou au plus tard au stade 5 ( $\text{DFG} < 15$ ), pour planifier une réunion de concertation pluridisciplinaire pour orientation en dialyse et évaluation de prétransplantation.

La HAS propose que lorsqu'un traitement de suppléance est envisagé, la préparation commence dès le stade 4, essentiellement pour permettre au patient de faire le meilleur choix et de commencer le traitement de suppléance dans les meilleures conditions. Il faut prévoir 6 mois à un an entre la consultation d'annonce de mise en place d'un traitement de suppléance et le début effectif de ce traitement. Sauf contre-indication, l'inscription sur la liste d'attente doit avoir été anticipée et la possibilité d'une transplantation à partir d'un donneur vivant évoquée. Les donneurs potentiels doivent être informés précocement de cette possibilité afin de leur permettre un temps de réflexion suffisant pour prendre une décision éclairée. Une rencontre avec l'équipe de néphrologie ou de transplantation doit donc être prévue (8).

L'association européenne d'urologie recommande que tout néphrologue en charge du suivi de patients présentant une IRCT explore la possibilité d'un don d'organe de vivant avec la famille quand le patient se présente pour la première fois avec une IRCT (23).

La fondation *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) recommande que les cliniciens prennent en considération parmi les alternatives possibles, l'option de greffe rénale préemptive avec donneur vivant lorsque le DFG est  $< 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et qu'il existe des preuves d'une maladie chronique progressive et irréversible pendant les 6 à 12 mois précédents. Cette recommandation concerne la prise en compte de l'option et non le moment où la greffe préemptive doit être proposée (33).

Certains auteurs français considèrent raisonnable de proposer l'inscription sur liste d'attente aux patients dont le DFG devient inférieur à 20ml/mn avec une pente de dégradation prédisant un  $\text{DFG} < 15$  ml/mn dans les 12 à 18 mois qui suivent (41).

## Annexe 6. Délai d'accès à la greffe rénale

Le délai d'accès à la greffe est compris entre le moment où un traitement de suppléance devient indispensable (greffe préemptive ou dialyse) et le moment de la transplantation effective. Entre 2001 et 2011, 13,8 % des nouveaux dialysés<sup>10</sup> ont reçu une première greffe de rein dans un délai médian de 17,9 mois après le démarrage de la dialyse. Dans cette cohorte, le temps nécessaire pour que la moitié des patients de moins de 60 ans soient greffés est de 42 mois (7).

Ce délai dépend du délai d'accès à la liste d'attente et du délai d'attente effective sur la liste.

### Délai d'accès à la liste d'attente

Le délai d'accès à la liste d'attente dépend :

- du délai entre l'indication d'une greffe préemptive ou la première dialyse et l'orientation vers une équipe de transplantation. Les États généraux du rein considèrent qu'il existe une forte hétérogénéité des pratiques concernant ce délai (20), mais celui-ci n'est pas connu à ce jour. Or, une orientation tardive du patient vers un néphrologue est associée à une moindre probabilité d'être inscrit sur liste d'attente (41) ;
- du délai d'initiation et de réalisation du bilan pré-greffe. Ce délai médian n'a pas été identifié dans la littérature (20).

#### *Délai en cas de greffe préemptive envisagée*

Le délai médian entre le moment où les critères d'indication d'une transplantation préemptive sont présents (avant le début de dialyse) et l'inscription sur liste ne sont pas décrits dans la littérature.

Pour une minorité des patients avec IRCT, l'inscription sur liste se fera de manière préemptive, avant la première dialyse. En 2011, à partir de la cohorte réalisée sur 17 régions pour lesquelles le registre REIN avait un recul d'au moins 5 ans (effectif d'environ 1 500 patients), la probabilité tout âge confondu d'être inscrit de manière préemptive pour un patient ayant une IRTT était de 3,7 % en 2011 (7). Pour les personnes de moins de 60 ans, cette probabilité est passée de 8,2 % IC<sub>95%</sub>[6,9 – 9,7] en 2007 à 15,4 % [13,6 – 17,4] en 2010. En revanche, la probabilité d'être inscrit après un an de dialyse a peu évolué, passant de 43,8 % en 2007 à 47,1 % en 2010 (différence non significative) (7).

#### *Délai en cas de dialyse débutée*

Pour la majorité des patients qui ont été inscrits sur la liste d'attente entre 2002 et 2011, l'inscription sur liste a été réalisée après la première dialyse. Le délai médian est de 7,5 mois au niveau national, variant de moins d'un mois à 1 an selon les régions, si l'on considère l'ensemble des nouveaux patients dialysés inscrits après leur première dialyse entre 2002 et 2011 (7).

Ce délai médian est plus court pour les patients transplantés. En 2011, à partir de l'analyse de la situation des 8 633 patients transplantés (hors greffe préemptive) et suivis dans la cohorte REIN entre 2002 et 2011 (hors Ile de France), le temps médian entre la première dialyse et l'inscription sur liste d'attente était de 5,4 mois au niveau national, variant entre moins d'un mois et 10 mois selon les régions (7).

---

<sup>10</sup> Champ de l'étude : 25 régions françaises, hors Ile de France, greffes préemptives exclues, 51 845 nouveaux patients dialysés entre le 01/01/2001 et le 31/12/2011 (7).



### **Délai d'attente sur la liste avant transplantation**

Le délai d'attente effective sur liste d'attente, avant proposition d'un greffon compatible et accepté, contribue au délai d'accès à la greffe. Ce délai d'attente peut comporter une période plus ou moins longue de mise en attente pour contre-indication temporaire, potentiellement source d'inégalité à l'accès à la greffe (20).

En 2011, le délai médian entre l'inscription sur la liste et la greffe réalisée en 2011 était de 21 mois, mais varie nettement entre les régions de province en métropole (min : 8 mois, max : 22) et entre ces régions et l'Île de France ou les DOM-TOM (min : 37 mois, max : 58 mois) (7). Les écarts interrégionaux se creusent d'année en année. Toutefois, le rapport chiffré d'activité de greffe rénale publié par l'Agence de biomédecine rappelle que l'interprétation de ces différences brutes doit rester prudentes dans la mesure où des variations importantes sont également observées entre les régions concernant l'incidence de l'IRCT et les caractéristiques des patients (4).

Le délai médian entre l'inscription et la transplantation est significativement associé au groupe sanguin, aux caractéristiques HLA (délai médian > 32 mois pour les groupes B et O et les patients immunisés) et à l'âge du patient (délai médian ≤ 16 mois pour les patients de 20 ans ou moins et les patients de 66 ans ou plus) (4).

## Annexe 7. Profils des patients inscrits ou non sur la liste d'attente nationale

### Profils des patients inscrits

Les patients inscrits sur liste d'attente sont en moyenne de 20 ans plus jeunes que l'ensemble des patients en IRTT ; l'âge moyen en 2012 des patients inscrits était de 51,4 ans (4).

Toutefois, en 2011, 30 % des nouveaux inscrits sur la liste avaient plus de 60 ans. Cette proportion atteignait 40 % en Basse-Normandie (7).

Les principales néphropathies d'origine pour les nouveaux patients inscrits en 2012 étaient liées à :

- une glomérulonéphrite chronique : 22,5 % des patients inscrits ;
- un diabète insulino-dépendant : 14,1 % (de type 1 : 5,1 % ; de type 2 : 9 %) ;
- une polykystose rénale : 13,6 % ;
- une néphropathie interstitielle chronique : 11,2 %

En 2011, 85 % des patients inscrits étaient domiciliés dans la région d'inscription. Cette proportion varie selon les régions (min : 63 % en Limousin ; max : 98 % en Franche-Comté) (7). Une étude effectuée à partir de 14 732 patients inscrits sur la liste d'attente entre 2004 et 2008 a montré que 98,4 % des personnes inscrites résidaient en France (22).

### Critères de non inscription sur la liste

Les caractéristiques précises des causes de non inscription ne sont pas connues.

79 % des motifs de non inscription sur liste d'attente chez les personnes en cours de dialyse en 2011<sup>11</sup> sont considérées comme des contre-indications médicales (de 32 % chez les 18-39 ans, à 90 % chez les plus de 70 ans) (7) ; le type de contre-indications n'est pas détaillé dans le registre REIN.

Les autres motifs de non inscription sur la liste correspondent à :

- un bilan de prétransplantation en cours (9,5 % des motifs de non inscription) ;
- d'autres motifs non précisés de non-inscription (8,2 % des motifs de non inscription) ;
- au refus du patient, ou de son représentant légal (3,2 % des motifs de non inscription ; de 1,3 % chez les plus de 70 ans à 12,5 % chez les moins de 18 ans).

### Critères de retrait de la liste d'attente

En dehors des sorties de liste dans les 24h suivant la transplantation, plusieurs cas de figure peuvent entraîner le retrait d'un patient inscrit sur liste d'attente (n = 450 en 2012) (7, 19) :

- l'aggravation de l'état de santé avec apparition de contre-indications définitives à la transplantation (cas le plus fréquent) ;
- le décès avant transplantation (n = 211 en 2012) ;
- l'amélioration de l'état de santé ne justifiant plus l'indication de la transplantation ;
- le refus secondaire du patient d'envisager une greffe.

---

<sup>11</sup> Variable renseignée pour 82,5 % des patients dialysés, recensés dans le registre REIN en 2011.

## Annexe 8. Disparités observées concernant l'inscription des patients sur la liste nationale d'attente

En France, comme dans de nombreux pays (24), la probabilité d'être inscrit<sup>12</sup> pour la première fois sur la liste d'attente d'une greffe rénale ainsi que les délais d'attente entre le début de la dialyse ou la première consultation en vue d'une transplantation et l'inscription effective sur liste d'attente est fortement liée à l'âge, au profil clinique, au genre et à la région d'inscription (7, 25).

Concernant les disparités territoriales, l'analyse du rapport 2011 du registre REIN ne permet pas d'identifier les disparités toutes choses égales par ailleurs. Ainsi, certaines disparités territoriales pourraient être liées à des différences de profils cliniques des patients et non à des différences de stratégies d'inscription sur la liste. L'étude actuellement en cours à l'Agence de la biomédecine pourrait apporter de nouvelles réponses sur ces questions.

### *Disparités selon l'âge*

Tout profil clinique confondu, la probabilité d'être inscrit, tout âge confondu *versus* âge inférieur à 60 ans, était de (7) :

- 3,7 % *versus* 11 % au démarrage de la dialyse (malades inscrits en intention de greffe préemptive),
- 15 % *versus* 43 % à 1 an de la première dialyse,
- 22 % *versus* 62 % à 3 ans de la première dialyse,
- 24 % *versus* 66 % à 5 ans de la première dialyse (7).

Le taux d'inscription 5 ans après le début de la dialyse atteint 95 % pour les moins de 18 ans et 86,5 % pour les personnes entre 18 et 39 ans et 59 % pour les patients entre 40 et 59 ans (7).

### *Disparités selon le genre*

En France, comme dans d'autres pays, être femme est associé à un accès plus limité à la liste d'attente, après ajustement sur l'âge, les comorbidités et l'activité professionnelle (OR=0,69 IC<sub>95</sub> % [0,62 ; 0,78]) et à une attente plus longue sur liste d'attente toutes choses égales par ailleurs (HR = 0,89 IC<sub>95</sub> % [0,84 ; 0,95]) (25). Les raisons de ces disparités ne peuvent pas être expliquées par le taux légèrement supérieur de femmes qui refusent la greffe comparativement aux hommes (5,8 % chez les femmes de moins de 60 ans *versus* 4,4 % chez les hommes de moins de 60 ans). Les disparités liées au genre sont plus marquées dans l'ouest et le nord-ouest de la France et ne sont pas retrouvées dans les régions de l'est (16, 25).

### *Disparités selon le diabète ou autres profils cliniques*

La proportion tout âge confondu de patients diabétiques accédant en France à la liste d'attente n'est pas précisée dans le dernier rapport du registre REIN. Elle est en revanche précisée par tranche d'âge et selon le type de diabète qui influence significativement le taux d'inscription entre 40 et 59 ans.

Les patients de moins de 40 ans ayant un diabète de type 1 (n = 333) ont une probabilité plus faible d'être inscrit que les patients ayant entre 18 et 39 ans, toute pathologie confondue. Leur probabilité d'être inscrits sur la liste était de (7) :

- 9 % (<40 ans, diabète de type 1) *versus* 15 % (tout patient de 18 à 39 ans) au démarrage de la dialyse (malades inscrits de manière préemptive) ;
- 43 % *vs* 62 % à 1 an de la première dialyse ;
- 73 % *vs* 83 % à 3 ans de la première dialyse ;

---

<sup>12</sup> Les données suivantes sont issues de l'analyse de la cohorte des 51 845 nouveaux patients ayant débuté la dialyse entre 2002 et 2011 dans 25 régions françaises (hors Ile de France), publiées dans le rapport 2011 du registre REIN (7)

- 78 % vs 86,5 % à 5 ans de la première dialyse.

Les patients entre 40 et 59 ans avec un diabète de type 2 ont une probabilité plus faible d'être inscrits que les patients de même âge avec diabète de type 1 ou tout patient de même âge (7) :

- 0,5 % (diabète de type 2) *versus* 10 % (diabète de type 1) *versus* 10 % (tout patient de même âge) au démarrage de la dialyse (malades inscrits de manière préemptive) ;
- 16 % vs 33 % vs 37 % à 1 an de la première dialyse ;
- 32 % vs 50 % vs 55 % à 3 ans de la première dialyse ;
- 36,5 % vs 53 % vs 59 % à 5 ans de la première dialyse.

Les patients de plus de 60 ans avec un diabète de type 1 ou 2 ont une faible probabilité d'être inscrit sur la liste d'attente (moins de 8 % des patients 5 ans après la première dialyse *versus* 24 % des patients de même âge toutes pathologies confondues) (7).

Une étude réalisée en Lorraine avait également montré que certaines comorbidités sont des facteurs indépendants associés à une non inscription sur liste d'attente nationale : pathologies psychiatriques, maladies cardio-vasculaires, diabète, antécédents de cancer et maladies respiratoires (42).

#### *Disparités selon les régions*

Le taux d'inscription sur la liste d'attente varie de manière significative d'une région à l'autre, même pour les patients de moins de 60 ans (7).

Ainsi, pour les nouveaux patients de moins de 60 ans, en IRTT, suivis dans le registre REIN entre 2002 et 2011 (n = 13 652), le taux d'inscription préemptive varie entre 5,1 % IC<sub>95</sub> % [4,1- 6,3] dans le Nord et 29,7 % IC<sub>95</sub> % [19,8- 40,3] en Franche Comté, pour un taux d'inscription sur le plan national (hors Ile de France) de 11,2 IC<sub>95</sub> % [10,7- 11,7] (7).

Après un an de dialyse, le taux d'inscription varie entre 32,1 % IC<sub>95</sub> % [27,0- 37,3] en Alsace et 70,2 % IC<sub>95</sub> % [57,0- 80,0] en Franche Comté (7).

L'analyse du rapport 2011 du registre REIN ne permet pas de comparer ces taux après ajustement sur l'âge ou les comorbidités, ces différences d'inscriptions pouvant être liées aux profils cliniques différents des patients selon les régions et non à des stratégies différentes d'inscription.

#### *Disparités selon le type d'établissement*

L'ensemble des disparités régionales ne sont pas spécifiques à la France et pourrait également être liée au modèle de système de santé (modèle beveridgien *versus* modèle mixte) (6). L'une des hypothèses avancées pour expliquer ces disparités est le caractère potentiellement concurrentiel entre les activités de dialyse ou de transplantation, cependant aucune donnée récente publiée ne permet de confirmer cette hypothèse (6, 16). Une étude réalisée en France par l'Agence de la biomédecine et le groupe de travail « Accès à la greffe », en attente de publication, a pris en compte cette variable afin d'étudier son influence sur les inscriptions en liste d'attente (43).

## Annexe 9. Données disponibles

Tableau 1. Récapitulatif des principales données disponibles identifiées en phase de cadrage

Types de documents	Données disponibles
Législation	<p>Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique (15)</p> <p>Arrêté du 6 novembre 1996 portant homologation des règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés sur une personne décédée en vue de transplantation d'organes, modifié par l'arrêté du 21 janvier 2011 (18)</p>
Travaux HAS en lien avec le thème	<p>Évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France – Volet 1 : Analyse des possibilités de développement de la greffe rénale en France (2012) (1, 6)</p> <p>Maladie rénale chronique de l'adulte. Guide du parcours de soins (8)</p> <p>Indications et contre-indications de la dialyse péritonéale (2007) (44)</p>
Travaux des autres institutions	<p>Rapports d'activité de l'Agence de biomédecine (ABM) (4, 17, 45)</p> <p>Rapport de biovigilance (ABM) (46)</p> <p>Rapport du registre REIN (ABM) (7)</p>
Recommandations existantes	<p>Recommandations par</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- British Transplantation Society (2005) : retrait de la liste d'attente lors de donneur vivant (47)</li> <li>- Agence de biomédecine (2009) : contre-indications de la transplantation rénale avec donneur vivant (31)</li> <li>- Société internationale de néphrologie (2013) (33) : critères d'orientation vers le néphrologue et équipe de transplantation en vue de greffe préemptive</li> <li>- UK Renal Association (2011) : Bilan pré-greffe et critère d'éligibilité sur la liste d'attente (48)</li> <li>- European association of urology (2013) : Bilan pré-greffe et critères d'éligibilité sur la liste d'attente (23)</li> <li>- European renal best practice group (2013) : Bilan pré-greffe et critères d'éligibilité sur la liste d'attente (32)</li> <li>- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Critères de sélection des receveurs adultes de transplantation du cœur, de rein d'une personne décédée et de foie (2000) <a href="http://www.cadth.ca/fr/products/health-technology-assessment/publication/16">http://www.cadth.ca/fr/products/health-technology-assessment/publication/16</a></li> </ul> <p>Pas de recommandations relatives aux critères d'éligibilité sur liste d'attente identifiées auprès des organismes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (National Kidney Foundation)</li> </ul>

Types de documents	Données disponibles
Protocoles	Protocole de la société internationale de transplantation: <a href="http://www.tts.org/images/stories/practical_protocols/Practical_Protocols_ENG.PDF">http://www.tts.org/images/stories/practical_protocols/Practical_Protocols_ENG.PDF</a>  Protocoles de réseaux nord-américains : <a href="http://www.nwrenalnetwork.org/T/SelectionCriteria.pdf">http://www.nwrenalnetwork.org/T/SelectionCriteria.pdf</a>
Analyse quantitative et qualitative des données disponibles	La recherche documentaire préalable met en évidence 1 méta-analyse et une centaine de publication (essais cliniques ou études de cohortes) ayant évaluant le rapport bénéfice/risque à partir d'un indicateur de survie comme critère de jugement.

## Annexe 10. Le bilan de prétransplantation

Un bilan préopératoire « attentif » est considéré obligatoire par l'Association européenne d'urologie pour toute personne candidate à une transplantation afin d'améliorer le taux de survie du patient et du greffon dans la période post-opératoire. Ce bilan devrait être répété régulièrement (23).

Le bilan de prétransplantation comporte une évaluation médicale et une évaluation chirurgicale. Le patient peut réaliser les différents examens biologiques et morphologiques en externe ou lors d'une hospitalisation. Il sera examiné par un néphrologue de l'unité de transplantation (8).

Le bilan de prétransplantation vise à rechercher :

- les contre-indications à la transplantation ;
- les facteurs de risques individuels entraînant une surmortalité post-transplantation ou un risque accru de perte du greffon, afin de permettre un choix éclairé du patient avec le professionnel de santé par rapport aux autres alternatives de traitement, notamment en cas de comorbidité sévère ou de non compliance au traitement, qui peuvent constituer des contre-indications relatives à la transplantation (23) ;
- les affections nécessitant une prise en charge spécifique préalable avant d'envisager une transplantation ;
- les affections qui nécessitent une adaptation du protocole chirurgical, anesthésique ou de suivi du patient après transplantation.

Parmi les actes recommandés pour le bilan de prétransplantation figurent :

- pour tous les candidats à la transplantation
  - recherche d'infections virales ou bactériennes (HBV, HCV, HIV, CMV, et BK) (23),
  - recherche de pathologie cardiaque et vasculaire. Une attention spécifique devrait être portée sur la recherche d'artériopathie iliaque, périphérique et de maladie vasculaire cérébrale (23).
- pour certains patients, en fonction de l'examen initial :
  - bilan méticuleux comprenant un bilan urodynamique en cas d'anomalies morphologiques ou fonctionnelles de l'appareil urinaire (ex. vessie neurologique) (23),
  - bilan spécialisé complémentaire selon l'examen clinique initial. Une consultation de routine dans toutes les spécialités n'est pas nécessaire (23),
  - bilan cardio-vasculaire approfondi pour les patients avec haut risque de pathologie cardiaque pour éliminer de manière ferme une insuffisance coronaire (23), certaines recommandations proposant un arbre de décision hiérarchisée pour l'examen cardiovasculaire (32),
  - bilan approfondi pour les patients diabétiques, les patients obèses, les patients à risques ou présentant une coagulopathie (23)
- pour les patients candidats à une seconde transplantation (rénale ou d'un autre organe)
  - bilan approfondi avec examens ciblés sur le risque immunologique, notamment recherche d'anticorps anti-HLA (23).

La HAS a proposé une liste d'actes pouvant être demandés dans le cadre des bilans de prétransplantation en annexe de son document « Guide du parcours de soins » centré sur la prise en charge d'une maladie chronique rénale par le médecin généraliste (8).

## **Annexe 11. Liste des parties prenantes sollicitées**

### **Institutions**

- Agence de la biomédecine (ABM)
- Direction générale de l'offre de soins (DGOS)
- Direction de la sécurité sociale (DSS)

### **Sociétés savantes et organisations professionnelles**

- Association française d'urologie (AFU)
- Association française des infirmières de dialyse, transplantation et néphrologie (AFIDTN)
- Collège de médecine générale (CMG)\*
- Collège français des anesthésistes-réanimateur (CFAR)\*
- Conseil national professionnel de néphrologie, dont la Société de néphrologie (SN), la Société de néphrologie pédiatrique (SNP) et la Société francophone de transplantation (SFT)

### **Associations de patients ou d'usagers**

- Association Renaloo
- Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux (FNAIR)
- Ligue Rein et Santé (LRS)

\* Les parties prenantes dont le nom est suivi d'un astérisque n'ont pas été représentées à la réunion de cadrage.