

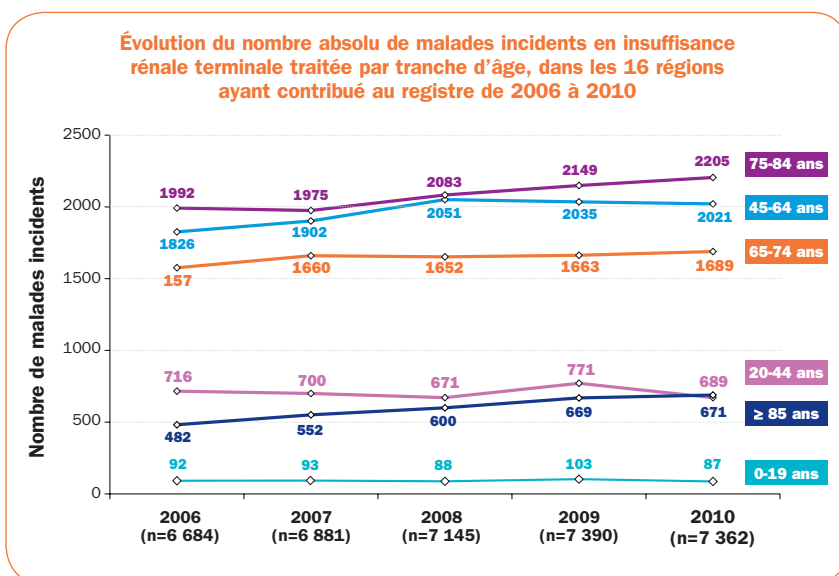
1

LA GREFFE RENALE

Une thérapeutique reconnue pour traiter l'insuffisance rénale terminale

De plus en plus de malades atteints d'insuffisance rénale terminale en France

En 2010 en France, l'incidence globale de l'insuffisance rénale terminale était de 149 nouveaux cas par million d'habitants (estimation basée sur les 23 régions exhaustives à cette date dans le registre REIN). L'accroissement annuel est de 1,5 % (estimation basée sur les 16 régions pour lesquelles on dispose d'un recul de 5 ans) ; mais ce taux risque encore d'augmenter avec le vieillissement de la population et, plus précisément, avec l'arrivée des générations issues du baby-boom. **C'est dans la tranche d'âge des plus de 85 ans que l'on note l'augmentation la plus importante : + 40 % entre 2006 et 2010.**

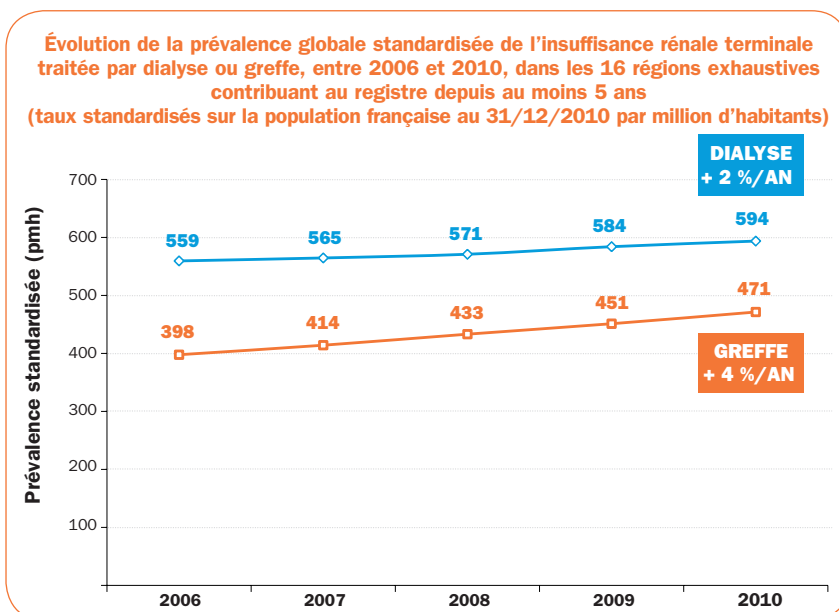


Prévalence globale de l'IRT en fonction des traitements appliqués

Au 31 décembre 2010, en France :

- environ **37 500 personnes étaient traitées par dialyse** (prévalence brute de la dialyse : 720 par million d'habitants) ; l'âge médian des patients dialysés était de 70,9 ans.
- environ **30 000 personnes étaient porteuses d'un greffon rénal fonctionnel** (prévalence brute de la greffe : 470 par million d'habitants) ; l'âge médian des patients porteurs d'un greffon rénal était de 54,9 ans. (Estimation basée sur les 23 régions exhaustives à cette date dans le registre REIN).

Le nombre total de malades traités par dialyse ou greffe augmente de 4 % par an environ.



La greffe rénale aujourd'hui en France

Chaque année, le nombre de greffes rénales est inférieur à celui du nombre de nouveaux malades inscrits sur la liste d'attente. On observe en effet une augmentation régulière du nombre de malades atteints d'insuffisance rénale terminale inscrits sur la liste nationale d'attente de greffe. Ainsi, au 1^{er} janvier 2012, 8 942 malades restaient en attente d'une greffe rénale

(vs 5 942 au 1^{er} janvier 2006).

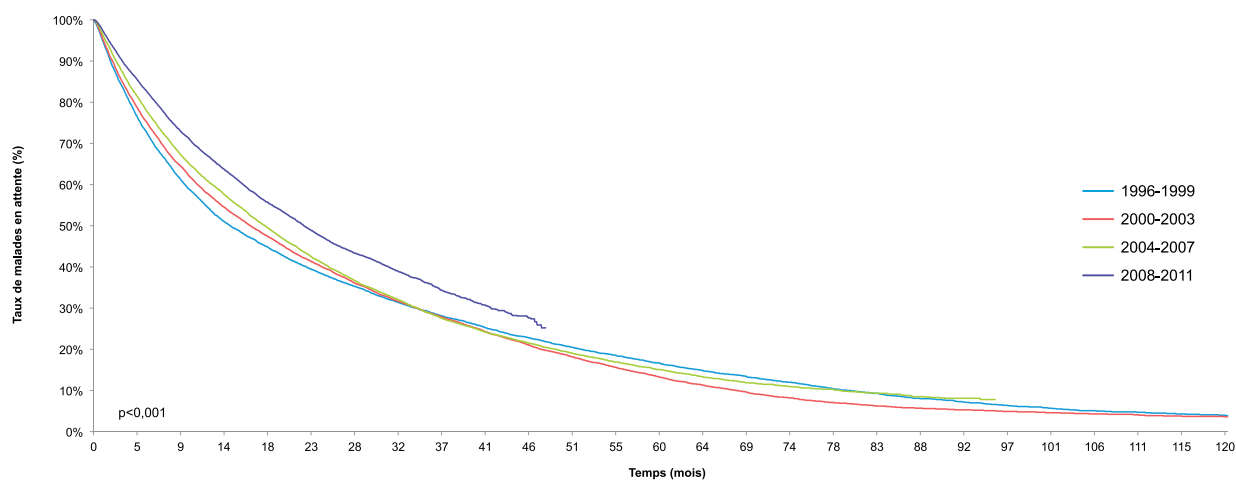
Cette situation entraîne un accroissement de la durée d'attente d'une greffe rénale. Entre 1996 et 1999, la durée médiane d'attente était de 14,5 mois, elle est passée à 22,3 mois pour la période allant de 2008 à 2011. La probabilité de bénéficier d'une première greffe rénale pour les nouveaux patients de moins de 60 ans (estima-

tion basée sur 11 420 nouveaux patients ayant débuté un traitement de suppléance entre 2002 et 2010 dans 20 régions contribuant au registre REIN) était de 21 % à 12 mois, 47 % à 36 mois et 59 % à 60 mois. Le temps nécessaire pour que la moitié des patients de moins de 60 ans accède à la greffe rénale était de 40 mois dans cette cohorte.

Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe rénale

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier de chaque année	5 942	6 157	6 481	6 869	7 585	8 436	8 942
Nouveaux inscrits dans l'année	3 299	3 546	3 726	3 898	4 132	3 884	
Décédés en attente dans l'année	162	152	218	206	212	200	
Sortis de liste d'attente	191	158	183	150	177	202	
Greffes	2 731	2 912	2 937	2 826	2 892	2 976	
- dont greffes avec donneur vivant	247	236	222	223	283	302	
- dont greffes avec donneur décédé après arrêt cardiaque	1	43	52	70	79	65	
Greffes (par million d'habitants)	44,0	46,1	46,2	44,2	44,7	45,7	

Durée d'attente avant greffe rénale selon la période d'inscription (1996-2011)



Période d'inscription	N	Médiane d'attente (mois)	Intervalle de confiance à 95 %
1996-1999	8 771	14,5	[13,8 - 15,3]
2000-2003	9 430	16,6	[16,0 - 17,3]
2004-2007	12 142	18,1	[17,5 - 18,7]
2008-2011	14 768	22,3	[21,6 - 23,0]

La situation française comparée à l'étranger

Si l'activité de greffe rénale reste soutenue en France comparativement à certains pays étrangers, elle se stabilise depuis trois ans. La France se situe encore en deçà de certains pays européens qui ont réussi à développer plus largement l'accès à la greffe des patients en insuffisance rénale termi-

nale. En 2010, aux Pays-Bas 59 % des patients insuffisants rénaux étaient porteurs d'un greffon fonctionnel ; en Suède 56 %, en Finlande 59 %, en Norvège 71 %, contre 43 % en France (source : registres ERA-EDTA, rapport annuel 2010).

L'activité de greffe rénale à partir de

donneur vivant en France ne représente que 10 % du total des greffes rénales, ce qui est proche de celle de l'Espagne et de l'Italie mais reste très inférieure à celle observée pour les pays anglo-saxons ou scandinaves (37 à 40 %), voire des Pays-Bas (51%).

Greffes rénales* à l'étranger en 2010

	France	USA	Allemagne	Belgique	Autriche	Espagne	Italie	Pologne	Pays-Bas	Grande-Bretagne	Australie	Norvège	Suède	Portugal
Total	2 892	16 898	2 937	453	407	2 225	1 694	999	867	2 724	841	263	370	573
pmh	44,7	53,2	35,9	41,9	48,5	47,3	28,2	26,2	52,2	44,0	37,7	53,7	39,4	53,6
Donneurs vivants	283	6 276	665	49	59	158	182	50	473	1 026	293	83	168	51

* Incluent les donneurs vivants
pmh : par million d'habitants

Développer les greffes rénales à partir de donneur vivant contribuerait à diminuer les coûts de la prise en charge de l'IRT en France

En favorisant le développement de la greffe rénale, la greffe à partir d'un donneur vivant a un impact économique non négligeable car elle contribue à la diminution du coût de la prise en charge de l'insuffisance rénale terminale (IRT) pour la collectivité.

Dans une étude réalisée en 2007, l'Assurance Maladie a analysé les coûts liés à la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique en fonction du traitement appliqué. Ceux-ci représentent plus de 4 milliards d'euros en 2007 qui se répartissent à près de 77 % pour l'hémodialyse, 5 % pour le traitement sous dialyse péritonéale et 18 % pour la greffe de rein.

Aux horizons 2025 et 2050, du seul fait du vieillissement de la population, le coût de la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique devrait respectivement s'établir à 5 milliards d'euros (soit 1 milliard de plus qu'aujourd'hui) et à 6 milliards d'euros (soit 2 milliards supplémentaires).

Le coût moyen annuel de prise en charge des malades varie selon le mode de prise en charge. Sous hémodialyse, il est de 88 608 € et sous dialyse péritonéale de 64 450 €, soit une variation de plus de 24 000 €. La comparaison de ces coûts doit cependant être prudente car les patients ne sont pas identiques d'une modalité de traitement à l'autre.

La greffe de rein a un coût moyen proche de celui de l'hémodialyse l'année de la greffe (86 471 €), mais bien moindre les années suivantes (20 147 €). L'étude menée par la CNAM en 2007 a démontré qu'une augmentation à 900 greffes de donneurs vivants par an, sur dix ans, permettrait une diminution des coûts de 2,5 milliards d'euros.

Dépenses moyennes d'assurance maladie par patient ventilées par poste selon la modalité de traitement (en euros)

	Dialyse péritonéale	Hémodialyse	Greffe du rein dans l'année	Suivi de greffe de rein
Hospitalisation*	48 016	66 425	66 075	9 789
Honoraires médicaux	742	3 317	1 245	480
Auxiliaires médicaux	8 670	1 229	439	323
Biologie	689	1 668	1 220	411
Pharmacie	4 237	4 037	11 340	7 717
Dispositifs médicaux	736	584	444	309
Transport	1 313	11 147	5 586	1 066
Autres soins de ville	48	200	122	52
Total	64 450	88 608	86 471	20 147

* Hors honoraires des médecins du secteur privé

Source : SNIIR-AM / PMSI, Régime Général hors SLM, 2007, France entière

Références

- REIN – Rapport annuel 2010.
- Rapport annuel 2011 d'activité médicale et scientifique de l'Agence de la biomédecine.
- Blotière P-O, Tuppin P, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. *Coût de la prise en charge de l'IRCT en France en 2007 et impact potentiel d'une augmentation du recours à la dialyse péritonéale et à la greffe*. *Néphrologie & Thérapeutique* 6(2010):240-247.
- Dossier de presse de l'Assurance Maladie intitulé « *L'insuffisance rénale chronique : situation actuelle et enjeux* » – mars 2010.

Pour aller plus loin sur les données internationales :

- Axelrod D-A et al. *Kidney and Pancreas Transplantation in the United States, 1999-2008 : The Changing Face of Living Donation*. *Am. J. of Transplant.* (2010) 10 (part 2), 987-1002.
- Davis C-J, Cooper M. *The State of U.S. Living Kidney Donors*. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* (2010) 5, 1873-1880.
- Grunnet N et al. *Scandiatransplant Report 2009*. *Transplant. Proceed.* (2010) 42, 4429-4431.
- Grunnet N et al. *Aspects of Present and future Data Presentation in Scandiatransplant*. *Transplant. Proceed.* (2009) 41, 732-735.
- Horvat L-D et al. *Global trends in the rates of living kidney donation*. *Kidney international* (2009) 785, 1088-1098.
- Thiel MJ. *Donner, recevoir un organe : droit, du, devoir – chapitre 3 : le modèle scandinave, l'expérience norvégienne*. Ed. Presses Universitaires de Strasbourg, pages 51-57, 2009.
- ERA-EDTA registry Annual report 2009, Academic Medical Center, department of Medical Informatics, Amsterdam, The Netherlands, 2011.

2

LA GREFFE RENALE À PARTIR DE DONNEUR VIVANT

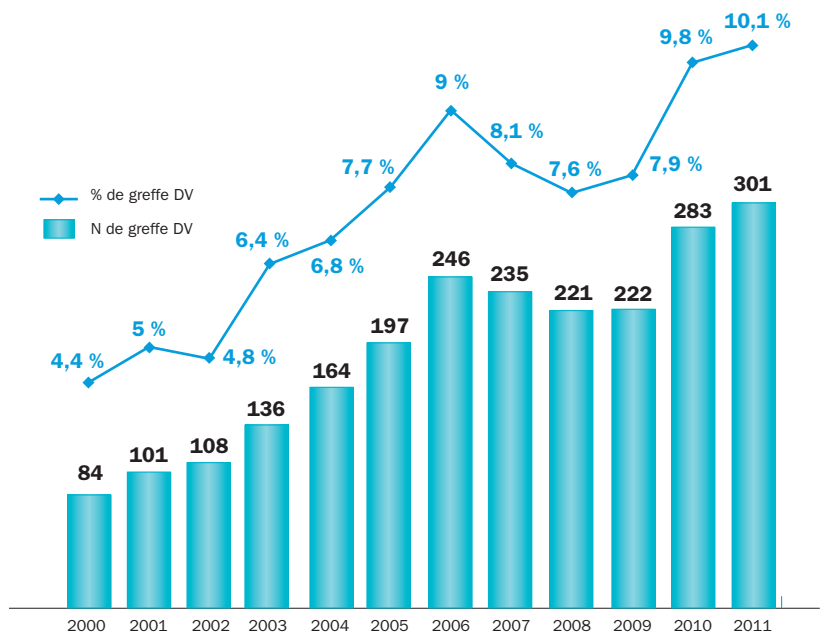
Une activité qui se développe, avec des couples donneur-receveur aux profils de plus en plus variés

Dans le cadre des actions menées pour lutter contre la pénurie d'organes, l'Agence de la biomédecine soutient le développement de la greffe rénale à partir de donneurs vivants.* €

Cette thérapeutique sûre et efficace, qui représente une opportunité majeure pour lutter contre l'allongement de la liste nationale d'attente de greffe, se développe progressivement en France depuis quelques années.

Il est à noter que l'activité de greffe rénale à partir de donneurs vivants est très variable en fonction des régions.

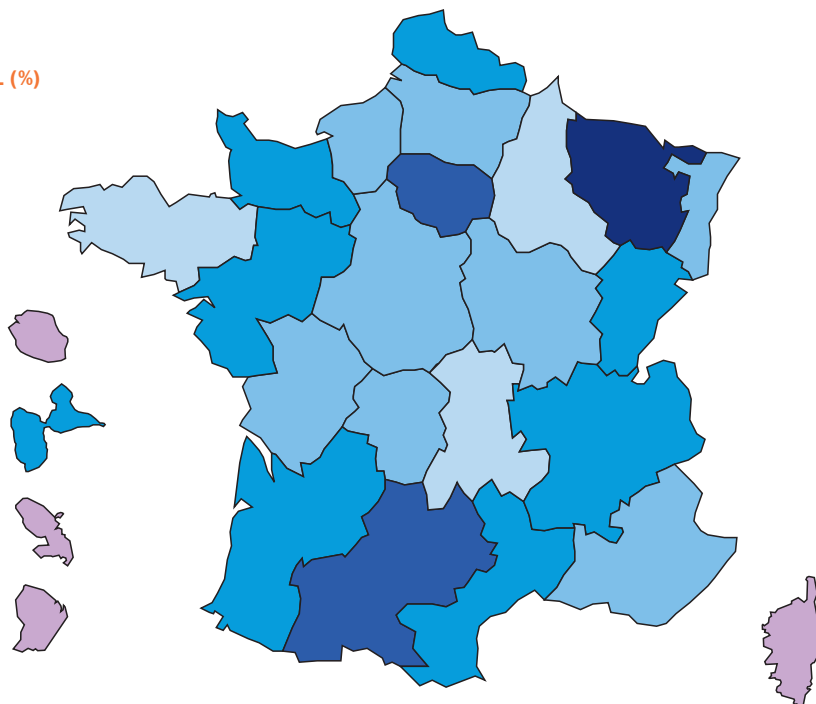
Développement de l'activité de greffe rénale à partir de donneurs vivants



Part des greffes rénales à partir de donneurs vivants 2009 - 2011 (%)

Moyenne nationale : 9 %

- 1,9 à 3,2
- 3,3 à 5,4
- 5,5 à 9,0
- 9,1 à 15,2
- 15,3 à 22,9
- Sans activité



Source : Agence de la biomédecine

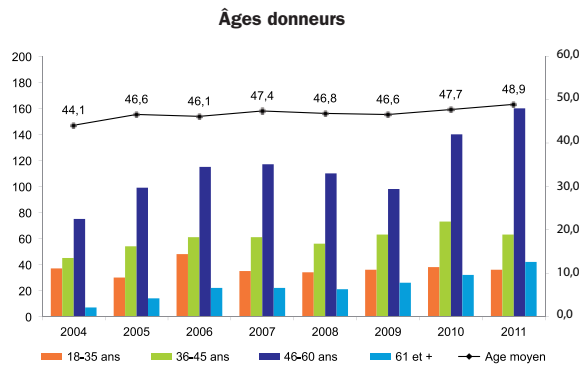
Évolution du profil des couples donneur-receveur

Au fil des ans, le profil des patients devient de plus en plus varié. Ainsi, la greffe rénale à partir d'un donneur vivant se pratique avec **des couples**

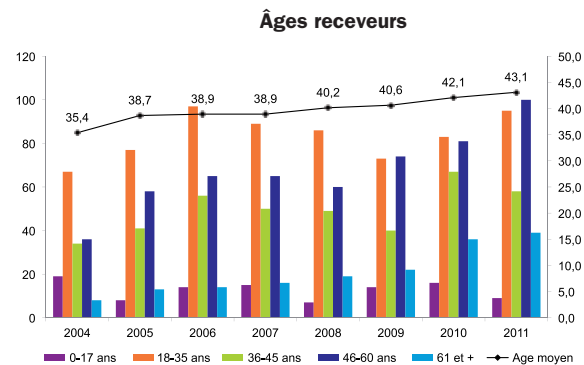
donneur-receveur de plus en plus âgés. On constate également au cours du temps **une nette augmentation des donneurs issus de la fratrie et**

des conjoints, ce qui permet de comprendre l'augmentation de l'âge moyen des donneurs.

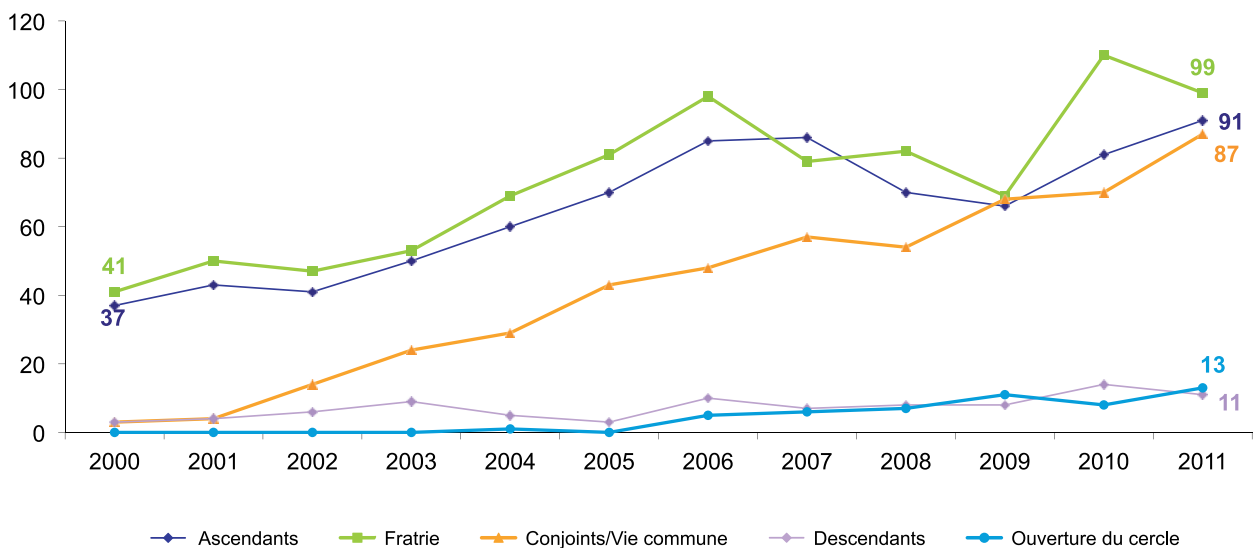
Évolution de l'âge moyen des donneurs : augmentation des 46 ans et plus ; recul des 18-35 ans



Évolution de l'âge moyen des receveurs : augmentation des 46 ans et plus et recul des 18-35 ans



Évolution des liens entre donneurs et receveurs



* Le don du vivant, pratiqué presque exclusivement pour le rein, ne peut bénéficier qu'à un malade du cercle familial (père ou mère du receveur ; conjoint ; frère ou sœur ; fille ou fils ; grand parent ; oncle ou tante ; cousin germain ou cousine germaine ; le conjoint du père ou de la mère) ou à une personne pouvant justifier d'au moins deux ans de vie commune avec le receveur ou une personne pouvant apporter la preuve d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins deux ans avec le receveur.

Références

- Rapport annuel 2011 d'activité médicale et scientifique de l'Agence de la biomédecine.
- Lamy F-X et al. *Bilan et perspective de l'activité de greffe rénale à partir de donneur vivant en France*. Néphrologie & Thérapeutique (2011), doi/10.106/j.nephro.2011.01.001.

3

LA GREFFE RENALE À PARTIR DE DONNEUR VIVANT

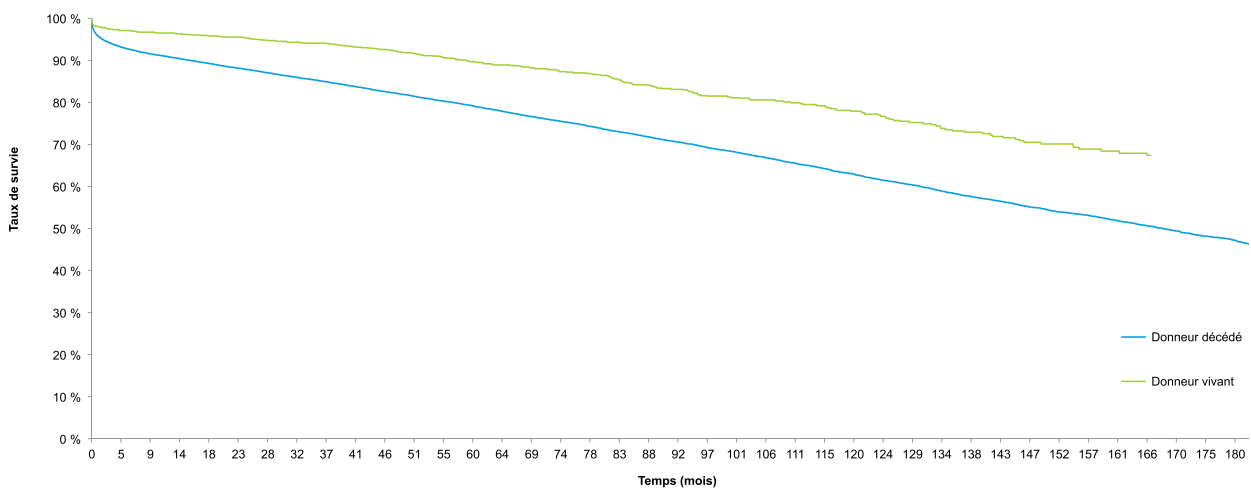
Des taux de survie encourageants

La greffe à partir d'un donneur vivant donne de bons résultats. Avec des taux de survie du greffon supérieurs à ceux enregistrés pour une greffe à partir de donneur décédé, elle représente une alternative de qualité pour les patients

atteints d'insuffisance rénale terminale. Dix ans après la greffe, 78 % des greffons prélevés sur donneur vivant continuent de fonctionner, contre 63 % pour les greffes à partir de donneur décédé. Le rein de donneur vivant étant

prélevé dans d'excellentes conditions avec un temps court de conservation avant la greffe, il retrouve rapidement ses capacités d'épuration. Il est rare que des séances de dialyse soient nécessaires juste après la greffe.

Survie du greffon rénal selon l'origine du greffon (1993-2011)



Type de donneur	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
Donneur décédé	37 233	95,8 % [95,6 % - 96,0 %]	90,9 % [90,6 % - 91,2 %]	79,1 % [78,7 % - 79,5 %]	62,8 % [62,1 % - 63,4 %]	46,9 % [46,0 % - 47,8 %]	168,2 [165,2 - 171,1]
Nombre de sujets à risque*		35 366	32 381	19 419	8 260	2 050	
Donneur vivant	2 452	98,1 % [97,4 % - 98,5 %]	96,5 % [95,7 % - 97,2 %]	89,7 % [88,2 % - 91,0 %]	77,9 % [75,1 % - 80,4 %]	NO	NO
Nombre de sujets à risque*		2 358	2 179	1 108	343	72	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

Référence

- Rapport annuel 2011 d'activité médicale et scientifique de l'Agence de la biomédecine.

4

SANTÉ DES DONNEURS

98 % des donneurs vivants de rein seraient prêts à refaire le geste

Une enquête nationale sur le niveau de qualité de vie des donneurs vivants de rein

La prise en compte de la qualité de vie du patient est devenue un enjeu majeur dans la décision médicale et économique.

Pour la première fois en France, une enquête a été menée sur la qualité de vie des personnes ayant donné un rein de leur vivant à l'un de leurs proches. 74 % des donneurs sollicités ont retourné leur questionnaire, signe d'une grande motivation à répondre et à faire connaître un vécu encore peu partagé dans la sphère médicale et sociale.

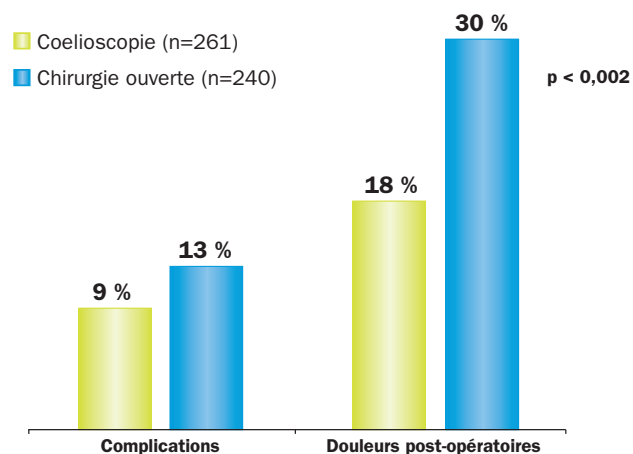
L'objectif principal de l'enquête élaborée et mise en oeuvre par l'Agence de la biomédecine et le service d'Epidémiologie et Evaluation Cliniques (EEC) du CHU de Nancy était de décrire la qualité de vie des donneurs vivants ayant donné un rein, offrant un recul en moyenne de 3 ans.

Ces donneurs avaient commencé leur démarche de don en moyenne plus de 10 mois avant l'acte chirurgical. Dans

52 % des cas, la néphrectomie a été réalisée par coelioscopie. Près d'un donneur sur trois a présenté une complication dans les trois mois après l'intervention, généralement mineure ou modérée, souvent des douleurs en

phase post-opératoire (23 % des donneurs). Le suivi après le don est généralement assuré par le centre de greffe. Dans 94 % des cas, le greffon est encore fonctionnel au moment de l'enquête.

Douleurs et complications selon la technique chirurgicale utilisée



Des donneurs particulièrement fiers de cet acte de don

« Conseillerez-vous le don d'organe par donneur vivant à une autre personne ? » et « Si c'était à refaire, le referiez-vous ? » La vigueur de l'adhésion à l'acte accompli est nette. Elle s'exprime par un « oui » quasi unanime (plus de 95 % dans les deux cas) et par l'abondance et la tonalité des commentaires qui l'accompagnent. Donneurs et donneuses qui avaient dans leur grande majorité pris leur décision sans hésiter (94 %), et souvent à un stade précoce de la maladie

rénale de leur proche (64 %), expriment la joie et la fierté qu'ils éprouvent aujourd'hui encore à avoir contribué à améliorer durablement la qualité de vie d'un de leurs proches.

Plusieurs en font même le plus bel acte de leur vie. Seuls quatre donneurs (0,1 %) font état d'une expérience malheureuse ou traumatisante.

Malgré certaines insatisfactions exprimées sur le suivi médical, les relations parfois complexes avec le receveur ou leur entourage, les complications

chirurgicales, les cicatrices, les réajustements de leur vie professionnelle, les non remboursements des frais et des pertes de salaire, si c'était à refaire, les donneurs interrogés recommenceraient à 98 %.

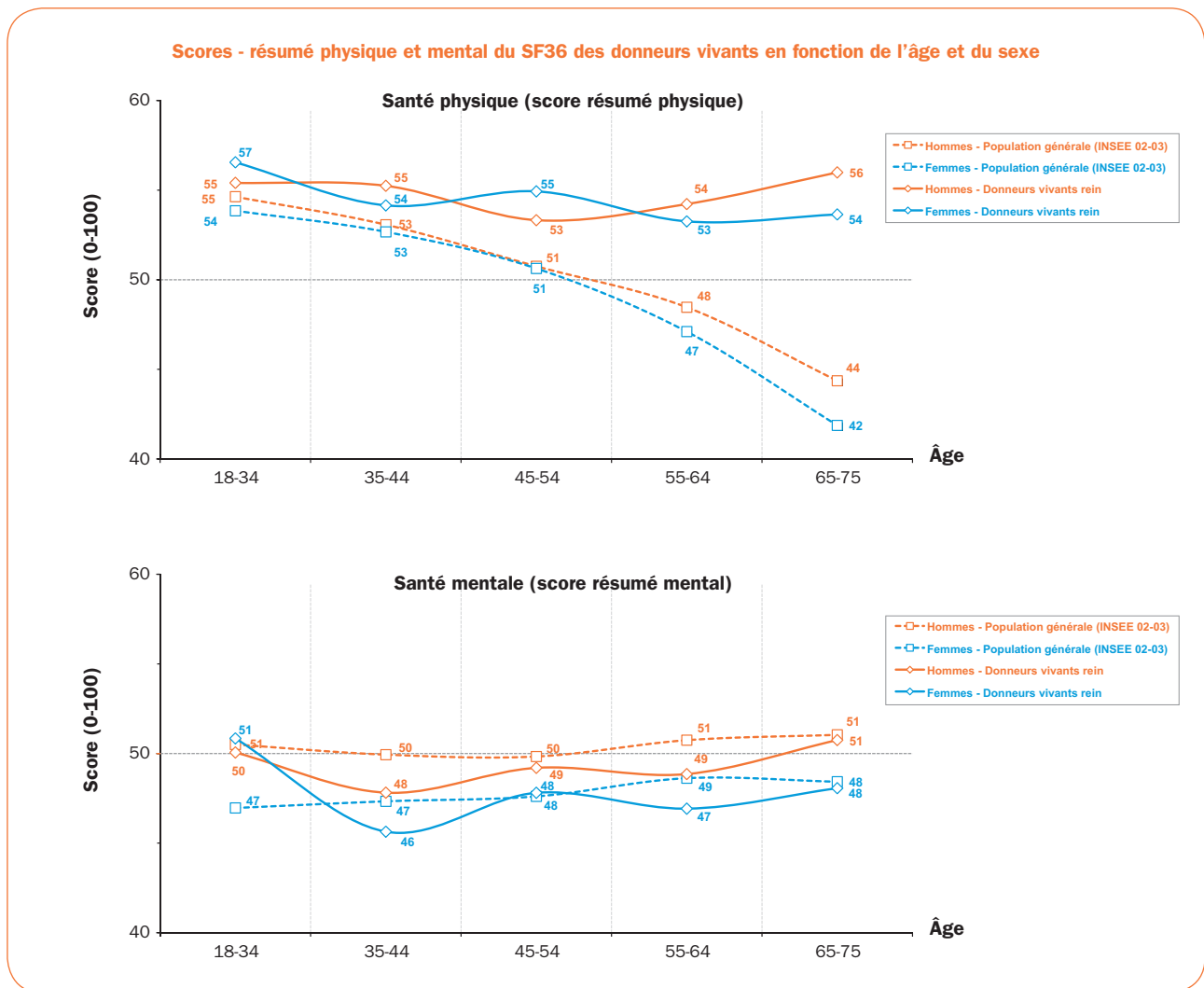
Les suites parfois contrastées du don d'un rein n'entament donc en rien la forte détermination initiale des donneurs vivants, ni ne remettent en question le bien-fondé de leur action.

Des donneurs en bonne santé physique et mentale

Dans l'ensemble, un an à plusieurs années après l'acte chirurgical, les donneurs interrogés se portent tout à fait bien. Leur santé physique, excel-

lente, est comparable voire supérieure à celle de leurs homologues de la population générale, tout particulièrement chez les donneurs les plus âgés.

Concernant leur état mental, les scores sont généralement très proches de ceux des personnes de même âge et de même sexe de la population générale.



Cette enquête constitue le premier volet d'une investigation qui comprend également une étude longitudinale sur la période 2009-2012. Cette étude permettra notamment de :

- confirmer les bénéfices de la coelioscopie pour la qualité de vie ;
- mieux apprécier les phénomènes de compétition entre donneurs et/ou receveurs potentiels au sein de la famille ;
- formuler des recommandations pour améliorer le suivi médical et psychologique, pour renforcer l'information initiale sur les douleurs, cicatrices et conséquences pour l'activité physique et professionnelle, pour mieux prendre en compte l'entourage du couple donneur/receveur, et enfin pour développer la prise en charge des conséquences financières, professionnelles et assurantielles du don.

Référence

- Rapport qualité de vie des donneurs vivants de rein – Étude QV DVR transversale. Agence de la biomédecine et Service d'Épidémiologie et Évaluation Cliniques (EEC) du CHU de Nancy. Néphrologie & Thérapeutique (2011) 7 (S1), S1-S39.

5

LA GREFFE À PARTIR DE DONNEUR VIVANT

Le parcours médical et le suivi du donneur

1 Le bilan médical

Il a pour objectif essentiel de sélectionner *a priori* le sujet « idéal » pour le don, sans risque à terme. Il s'agit :

- d'évaluer le risque chirurgical, notamment si le donneur peut subir une anesthésie générale et une néphrectomie ;
- de prévoir le geste opératoire et l'évolution post-opératoire en réalisant une évaluation précise de l'anatomie et de la fonction de chaque rein ;
- de déterminer le groupe sanguin et le groupe tissulaire HLA, d'effectuer des tests de compatibilité (cross-match) ;
- de réaliser les tests de dépistage des maladies transmissibles en application de la réglementation en vigueur ;

d'apprécier l'état psychologique du donneur et les éventuelles conséquences socio-professionnelles du don à long terme.

Les conditions médicales à réunir pour que le donneur potentiel soit retenu sont donc très strictes.

Ce bilan peut nécessiter une courte hospitalisation. Pour le donneur, ces examens sont contraignants, notamment en termes d'organisation quotidienne, et peuvent être source d'inquiétude. Le bilan doit donc l'aider à s'y préparer.

2 La décision définitive de la greffe

Une procédure rigoureuse

Le parcours du donneur est jalonné de démarches qui peuvent paraître particulièrement rigoureuses. Elles visent à informer au mieux le donneur vivant, à prendre le maximum de précautions médicales et à le protéger de toutes formes de pression psychologique ou financière. L'équipe médico-chirurgicale qui suit le donneur l'assiste dans les différentes prises de rendez-vous.

L'information médicale

L'information sur les risques qu'encourt le donneur vivant et les conséquences éventuelles du prélèvement est donnée par l'équipe médico-chirurgicale qui a rencontré le candidat au don.

Le consentement exprimé devant un magistrat

Le donneur pressenti doit exprimer son consentement devant le président du tribunal de grande instance ou le magistrat désigné par lui, qui s'assure que le consentement est libre et éclairé et que le don est conforme aux conditions fixées par la loi.

En cas d'urgence vitale, le consentement est recueilli par tout moyen par le procureur de la République. Le donneur peut revenir sur sa décision à tout moment et par tout moyen.

La décision du comité donneur vivant indépendant

Les comités donneur vivant ont été créés par la loi de bioéthique de 2004, afin de renforcer la protection des donneurs d'un point de vue éthique.

Le donneur pressenti est ainsi convoqué par un comité donneur vivant, qui vérifie la bonne compréhension de l'information reçue sur les risques et les conséquences éventuelles du prélèvement, mais qui ne juge pas des éléments relevant de la décision médicale. Le comité s'assure également que le donneur vivant est libre de sa décision.

Dans le cas du don de rein du vivant, la composition du comité donneur vivant définie par la loi est de cinq membres : trois médecins, un psychologue et une personne qualifiée en sciences humaines et sociales.

Le comité donneur vivant n'a pas à justifier sa décision. Ses membres sont tenus au secret professionnel.

3 L'intervention chirurgicale

Les conditions de la néphrectomie réalisée sur donneur vivant sont différentes de la néphrectomie à visée thérapeutique réalisée dans un contexte pathologique. L'équipe chirurgicale présente les deux techniques existantes au donneur et lui fait part de la technique retenue : soit par lombotomie, soit par coelioscopie.

La durée de l'hospitalisation varie entre 3 et 10 jours. La reprise de l'activité professionnelle est possible habituellement après 4 à 8 semaines d'arrêt de travail.

4 Le suivi après l'opération

Le suivi médical du donneur est obligatoire. Il est réalisé chaque année par l'équipe de greffe, ou par le médecin traitant si l'hôpital greffeur est situé trop loin du lieu de domicile du donneur. Il comporte, au minimum, un contrôle de la pression artérielle, de la fonction rénale et la recherche d'albumine dans les urines. Une échographie rénale est pratiquée tous les deux ans.

Les résultats de ces examens annuels sont transmis, via l'équipe de greffe, à l'Agence de la biomédecine qui gère **un registre relatif au suivi des donneurs vivants d'organes**, mis en place en mai 2004. Ce suivi obligatoire permet d'évaluer la survenue de complications éventuelles dans la population des donneurs vivants et de s'assurer du bon état de santé physique et mentale de ces donneurs.

LES DONNÉES DU REGISTRE FRANÇAIS indiquent, comme pour les données des registres internationaux, qu'après le prélèvement, le rein restant permet d'assurer un niveau de fonction rénale correct chez le donneur.

Légèrement inférieure à celle observée avant le prélèvement, la fonction rénale reste dans la normale attendue pour cette population (en moyenne 77 ml/min/1,73 m³ trois ans après le prélèvement).

Le suivi à plus long terme montre, qu'après la baisse consécutive au prélèvement, le débit de filtration glomérulaire ré-augmente au fil du temps, signe d'une adaptation fonctionnelle du rein restant.

Les autres complications médicales observées à distance du prélèvement sont rares et pour la grande majorité liées à des problèmes d'hypertension (5 % des donneurs) ou de douleurs au niveau de la cicatrice (6 % des donneurs).

Référence

- Recommandations formalisées d'experts (versions courtes publiées sur <http://sciedirect.com/science/article/pii/S1769725510000441>)
- Ibrahim HN et al. *Long-Term Consequences of Kidney Donation*. New England Journal of Medicine (2009) 360 ; 5, 459-469.
- *Rapport qualité de vie des donneurs vivants de rein - Étude QV DVR transversale* : Agence de la biomédecine et Service d'Épidémiologie et Évaluation Cliniques (EEC) du CHU de Nancy. Néphrologie & Thérapeutique (2011) 7 (S1), S1-S39.
- Voir également la brochure « *La greffe à partir d'un donneur vivant peut être une solution* » de l'Agence de la biomédecine, destinée au donneur et au receveur.