

Bilan et orientation de l'activité de greffe rénale

Docteur Christian HIESSE

En France comme dans les pays occidentaux, la greffe rénale s'est développée dès les années 1960, d'abord réalisée à partir de reins prélevés chez des donneurs vivants familiaux, puis à partir de greffons prélevés chez les sujets en état de mort encéphalique. Lorsque les techniques de dialyse se sont organisées dans les années 1970, la transplantation rénale a perdu son caractère salvateur (qui persiste en transplantation cardiaque et hépatique), mais elle a cependant conservé l'immense avantage qu'elle confère en terme de qualité de vie. A partir de 1980, les progrès de la prise en charge médicale, notamment dans le domaine de l'efficacité et de la tolérance de médicaments immunosuppresseurs ont conduit à un deuxième bouleversement qui a rendu à la transplantation rénale son statut de meilleure option thérapeutique pour la majorité des malades insuffisants rénaux.

L'ACCÈS À LA GREFFE RÉNALE

Les bénéfices de la transplantation sont quantifiables aussi bien en termes d'amélioration de la qualité de vie, en termes d'économie de la santé, et même de prolongation de la vie comme il a été démontré récemment. Ces données sont valables quels que soient l'âge du receveur, la présence ou non de comorbidités (notamment diabète et maladies cardiovasculaires), et la qualité du greffon transplanté (âge du donneur, facteurs de risques vasculaires). Ces notions conduisent les auteurs Nord-Américains à estimer que 50 à 60% des malades insuffisants rénaux devraient bénéficier d'une greffe, et donc pourraient être inscrits sur une liste active. Aux USA, alors que 275.000 malades étaient dialysés en 2000, 54.000 étaient en attente d'une greffe rénale en 2003, soit une prévalence d'inscription de 186 pmh. L'incidence d'inscription a été de 78 pmh en 2002. En France, le taux de prévalence d'inscription correspondant pour 5200 malades inscrits est seulement de 87 pmh. L'incidence d'inscription a été de 44 malades pmh en 2002. On est donc loin, aux Etats Unis et en France, d'atteindre des taux optimaux d'inscription, et ceci signifie une profonde inégalité d'accès des malades à la greffe, qui

touche avant tout les catégories de malades socialement ou médicalement défavorisés (malades âgés, porteurs de comorbidités). Des différences géographiques existent également dans l'accès à la greffe rénale. Dans le Nord, le taux d'inscription des malades insuffisants rénaux sur la liste d'attente nationale de greffe rénale est de 32,7 pmh, contre 51,7 pmh en région Rhône-Alpes. Pour des taux d'inscription identiques, la durée médiane d'attente d'une greffe des malades inscrits est de 26 mois en Ile-de-France, et de 8,2 mois dans l'Ouest.

Comment améliorer l'accès à l'inscription sur la liste d'attente et réduire l'inégalité d'accès aux greffons entre les malades des différentes régions et des différentes équipes ? Le taux moyen de nouvelles inscriptions annuelles en France est de 45,8 pmh en 2002. Un taux de 60 pmh et par an, comparable à celui observé dans la plupart des grands pays Européens dont l'épidémiologie de l'insuffisance rénale est semblable à la nôtre, représente 50% du taux d'incidence de l'insuffisance rénale terminale et semble un objectif raisonnable. Ceci passe par un travail de recensement des malades insuffisants rénaux (qui sera facilité par la généralisation d'un système d'information pérenne autour du registre REIN), la définition de critères d'inscription, et une large information à l'adresse des néphrologues et des associations de patients.

L'ACCÈS AUX GREFFONS

L'écart entre le nombre de transplantations réalisées (2255 greffes de rein en 2002, dont 108 à partir de donneurs vivants) et le nombre de candidats (plus de 7700 en 2002) ne cesse de s'accroître. Cette constatation chiffrée met en évidence l'ampleur de la tâche pour limiter une situation de pénurie chronique qui risque de conduire, si elle se pérennise, à un véritable rationnement de l'accès à la greffe rénale. Or, les progrès effectués dans la prise en charge médicale après transplantation ont permis d'établir sa supériorité en tant que thérapeutique de l'insuffisance rénale terminale, ceci dans tous les domaines évalués en comparaison avec la dialyse: mortalité à moyen et long

terme, évolution de la plupart des comorbidités, notamment cardio-vasculaire, et enfin et surtout qualité de vie. De plus, l'avantage économique de la greffe rénale, démontré depuis de nombreuses années, permet d'améliorer l'accès aux soins des malades insuffisants rénaux, et comme le modèle espagnol l'a démontré, de substantielles réductions des dépenses.

Les politiques nationales relatives au don d'organes ont varié au cours de la décennie. En France le prélèvement d'organes est resté bas après la forte expansion des années 1980. Il était de 15 donneurs pmh en 1997 et de 16,5 pmh en 1999. Cette stagnation est partagée par la majorité des grands pays de l'Europe du Nord (Allemagne, Angleterre). De l'autre côté des Pyrénées en revanche, une politique volontariste de mise en place d'une organisation professionnelle dévolue au prélèvement a permis de passer de 21 donneurs pmh en 1992 à 31,5 pmh en 1998, le taux le plus élevé des pays développés.

C'est dans ce contexte qu'a été conçu en France, à l'initiative de l'Etablissement français des Greffes (EfG) et avec le soutien du Ministère chargé de la Santé, le programme 15-20. Il visait à atteindre en 3 ans le taux de 20 donneurs pmh/an en améliorant le taux de recensement des sujets en état de mort encéphalique, et en diminuant le taux de refus de prélèvement. Ceci représente un apport de 600 transplantations rénales supplémentaires chaque année, soit une augmentation d'un tiers du nombre de greffes rénales. Cette stratégie est fondée sur le renforcement des organisations hospitalières de prélèvement, et s'inscrit dans le cadre du plan greffes entamé en 2000 : création en 3 ans de 120 postes de médecins (1/3) et d'infirmières (2/3), de 40 postes d'assistants de recherche clinique pour les services de transplantation.

Le différentiel de coût entre dialyse et transplantation permet d'envisager un retour sur investissement majeur. Plusieurs études coût-efficacité, avec des méthodologies différentes et des coûts ajustés aux conditions du pays, ont souligné l'importance des économies réa-

lisables en accroissant la part de la transplantation rénale dans le traitement de l'insuffisance rénale.

Cette nouvelle stratégie n'est qu'une première étape, car avec une augmentation d'incidence annuelle de 5 % de l'insuffisance rénale, c'est une politique encore plus volontaire, avec des taux de prélèvements proches de ceux de l'Espagne, qu'il faudra conduire pour accroître la part de la transplantation et maîtriser encore plus les coûts. En effet, si à la fin de l'année 2002, l'objectif initial du plan 15-20 peut être considéré comme atteint (tous les moyens annoncés ayant été alloués, le taux de prélèvements a atteint 19,8 pmh et l'on a enregistré une augmentation de 22,5% de l'activité depuis 1999), cet effort demeure cependant largement insuffisant. Seulement 400 greffons supplémentaires ont été offerts. Cette limitation semble principalement liée à la persistance d'un taux élevé de refus témoigné par les familles lors du prélèvement (30%), l'augmentation enregistrée étant due à l'amélioration du recensement des morts encéphaliques et à celle des conditions matérielles du prélèvement, de façon désormais presque homogène sur tout le territoire. Pour atteindre des objectifs plus ambitieux en terme d'activité de prélèvement, mais qui correspondent aux nécessités réelles, la diminution du taux d'opposition doit être donc considérée comme la priorité de l'action dirigée par l'EfG, et dans un proche avenir la future Agence de Biomédecine. Les conditions d'accueil des familles, les modalités d'organisation du prélèvement, la perception de la notion de don peuvent être notamment améliorées par une formation renforcée des personnels et une information renouvelée de la population.

Le prélèvement d'organes chez des donneurs en état de mort encéphalique est la principale source de greffons, mais n'est pas la seule. La greffe à partir de donneurs vivants est peu réalisée en France, mais s'est développée dans d'autres pays où les résultats sont très encourageants puisqu'ils sont meilleurs que ceux des donneurs cadavériques. Passer d'une incidence annuelle de l'insuffisance rénale terminale traitée à partir de donneur vivant de 1 pmh (taux actuel) à 5 (taux en Grande Bretagne et en Allemagne) représenterait environ 250 greffes supplémentaires par an. Une incidence annuelle de 20 pmh (taux enregistrés aux Etats-Unis et en Norvège) représenterait 1200 greffes par an contre 100 actuellement. Cet aspect concerne un problème délicat où l'éthique est bien sûr très présente. Les perspectives des greffes à partir de donneurs vivants seront à réévaluer à l'issue de la révision en cours des lois de bioéthique qui devraient élargir, tout en l'encadrant étroitement, la possibilité de don aux parents du 1er degré, aux conjoints et aux personnes

ayant une vie commune avec le receveur. La promotion de l'activité de greffe à partir de donneur vivant est le corollaire indispensable de celle de prélèvement sur sujet en état de mort encéphalique pour améliorer l'accès à la greffe des malades insuffisants rénaux.

L'accès aux greffons est géographiquement inégalitaire sur le territoire national, comme le démontrent les importantes différences d'attente entre les régions et les équipes au sein des régions. Des travaux nord-américains démontrent que la longueur de la durée d'attente avant greffe est un facteur pronostic essentiel de la greffe. Cette inégalité n'est pas liée à une insuffisance ni à une inégalité de la répartition de l'offre de soins, puisque la carte sanitaire nationale autorise 40 établissements de santé à pratiquer la greffe rénale. En 2002, un total de 45 équipes médico-chirurgicales dont 9 pédiatriques réparties dans chacune des régions administratives sont autorisées, et une prochaine équipe de greffe rénale sera ouverte en 2003 pour les malades de la zone Antilles-Guyane. L'inégalité est liée à la diversité et l'inégalité des moyens mis à disposition des équipes, certaines s'étant professionnalisées dans le domaine de la greffe, beaucoup ayant intégré cette activité dans une structure assumant tous les aspects thérapeutiques de l'insuffisance rénale (hémodialyse, dialyse péritonéale, néphrologie). L'inégalité est aussi la conséquence de l'absence de système de régulation des flux d'inscription de malades qui se concentrent vers certaines équipes sans tenir compte de leur capacité fonctionnelle ni de leurs ressources en greffons. Enfin, les différences d'attente sont essentiellement la conséquence du couplage des activités de greffe et de prélèvement aux échelons locaux (de chaque équipe) et des inter-régions de l'EfG, unités au sein desquelles la presque totalité des organes sont répartis et attribués aux patients. Ce système hérité du découpage inter-régional par l'association France-Transplant en 1987 doit-il être réformé afin de mettre en place une répartition fondée sur plus de solidarité à l'échelon national, et permettant l'application d'une véritable politique d'attribution des organes ? L'exemple d'Eurotransplant, organisme de répartition basé à Leiden (Pays-Bas) et organisant la répartition des reins par un système centralisé pour 6 nations (Bénélux, Allemagne, Autriche et Slovaquie), montre l'intérêt d'un tel système, notamment pour diminuer le nombre des malades en attente prolongée (> 5 ans).

L'ÉVALUATION DES RÉSULTATS AU CENTRE DE L'ACTIVITÉ DE GREFFE

Dès les époques pionnières de la transplantation, il est apparu, notamment en matière de greffe rénale dont l'enjeu vital était au deuxième plan, que l'évaluation des résultats était

fondamentale, non seulement la mortalité et la survie du greffon, mais aussi le recueil des complications et l'appréciation de la qualité de vie, avantageusement comparable à celle des malades dialysés.

Cette évaluation est menée dans la majorité des grands pays industriels par des organismes nés autour des professionnels qui ont constitué des registres nationaux ou internationaux. En France, l'EfG a relayé l'association France-Transplant en 1995 pour développer un outil centralisé de recueil en temps réel des données et des résultats de la greffe : la base de données CRISTAL. Une mission importante dévolue à l'EfG est le développement de l'évaluation et de la recherche scientifique et épidémiologique dans le domaine des greffes d'organes et de tissus. Les analyses issues des données sont réalisées par le département médical et scientifique de l'EfG, et publiées dans un rapport annuel. Des études plus approfondies sont également réalisées en collaboration avec les sociétés savantes ou des équipes de greffe. Elles peuvent servir de base aux orientations de la stratégie dans le domaine de la transplantation et du prélèvement d'organes: modifications des règles de répartition et d'attribution des organes, promotion d'une activité particulière, comme la greffe rénale à partir de donneur vivant.

L'action menée par l'Etablissement français des Greffes, né fin 1994 dans un contexte problématique de suspicion du public et des médias autour de l'activité de prélèvement et de greffe a suscité un nouvel essor. Il s'est traduit dans le domaine de la transplantation rénale par l'expansion inégalée du nombre de greffe, qui place la France au tout premier rang parmi les pays industrialisés. Mais cette activité, qui repose sur celle du prélèvement d'organes est fragile, à la merci de toute difficulté touchant le domaine de la santé et de l'hospitalisation publique. Son maintien, et sa nécessaire expansion nécessitent de persévérer dans l'effort qui unit tous les professionnels de santé dans cette unique chaîne de solidarité.

Docteur Christian HIESSE
Département Médical et Scientifique
Etablissement français des Greffes
5, rue Lacuée
75012 PARIS
Tél : 01 44 67 55 50
Fax : 01 44 67 59 36
e-mail : christianhiesse@hotmail.com