

**MASTER 2 SANTE PUBLIQUE**  
**OPTION MODELISATION EN PHARMACOLOGIE CLINIQUE ET EPIDEMIOLOGIE**  
Parcours EPI

**Développement et validation d'un score de marginalité du  
donneur du rein**

**Corentin Choisy**  
**2022-2023**

**Structure d'accueil :** Inserm UMR 1246 SPHERE

**Directeur du laboratoire :** Véronique Sébille – PU-PH

**Maître de stage :** Etienne Dantan - MCF

## Résumé

Ceci est le résumé.

## Table des matières

<b>1</b>	<b>Introduction</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Objectifs</b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>Matériel et Méthodes</b>	<b>5</b>
<b>4</b>	<b>Résultats</b>	<b>5</b>
<b>5</b>	<b>Discussion et conclusion</b>	<b>5</b>
<b>A</b>	<b>Annexes</b>	<b>6</b>
<b>B</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>6</b>

# 1 Introduction

L'insuffisance rénale chronique, résultant de l'évolution lente de maladies chroniques vers la destruction des reins, est une pathologie se caractérisant par une forte détérioration de la qualité et l'espérance de vie (en particulier dans sa phase terminale, avec un taux de mortalité de 10.6% en 2015) (1,2). Cette dernière progresse de façon régulière dans la population française, à raison d'une augmentation de 2% par an (1) pour une prévalence standardisée de 8.2% chez les 35-75 ans (en incluant les individus asymptomatiques) (3), augmentant avec les catégories d'âge.

De ce fait, l'insuffisance rénale chronique terminale est la cible de deux stratégies thérapeutiques principales dont les premiers enjeux sont l'amélioration de la qualité et l'espérance de vie: la dialyse (concernant 45862 patients en 2015) et la transplantation rénale (pour 36433 patients en 2015) (1). Ces stratégies, bien que permettant toutes les deux la substitution de la fonction rénale défaillante, présentent toutefois des disparités importantes tant en termes de survie des patients (2% des patients porteurs d'un greffon sont décédés en 2015, contre 18.6% des dialysés, toutefois plus âgés en moyenne et comprenant les dialysés ayant subi un échec de greffe) (1) que de qualité de vie, la dialyse se démarquant comme un traitement contraignant et mal toléré (4).

L'accès à la greffe est ainsi l'un des enjeux majeurs dans le cadre du traitement et du suivi des insuffisants rénaux. Régi par la liste d'attente nationale (sur laquelle figuraient 11711 patients au 1er janvier 2015) (5), cet accès s'est progressivement imposé comme un obstacle majeur, du fait d'une pénurie de greffons résultant en un allongement conséquent de la liste (dont l'effectif a augmenté de 54% entre 2010 et 2015 malgré une augmentation du nombre de greffes) et des délais d'attente (5).

De façon à faire face à cette pénurie, un élargissement progressif de l'offre de greffons a lieu depuis deux décennies, à travers l'ouverture de la greffe aux donneurs vivants de l'entourage proche du receveur (demeurant limitée pour le moment, en ne concernant que 14% des greffes en 2020) (6), ainsi que l'ouverture à l'utilisation de greffons issus de donneurs décédés aux caractéristiques moins favorables à la réussite de la greffe que les greffons dits standards. Ces nouveaux greffons, qualifiés de "marginaux", font l'objet d'un intérêt grandissant des praticiens en transplantation rénale, qui y voient un important vivier de greffons potentiels.

Afin d'encadrer l'exploitation des greffons marginaux, plusieurs critères de marginalité pronostiques de la survie post-greffe ont été développés et utilisés à des fins allant de l'aide à la décision médicale à l'allocation des greffons aux patients sur liste d'attente (7). En France, le critère binaire ECD (premier critère de marginalité chronologiquement) est utilisé par les cliniciens pour distinguer les greffons marginaux (ECD) des greffons standards (SCD) et assister la prise de décision des équipes de soin des receveurs quant à l'acceptation des greffons offerts par le système d'allocation [REF]. Ce score,

développé aux Etats-Unis de façon à distinguer les greffons marginaux des greffons standard par un sur-risque d'échec de greffe de facteur 1.7, caractérise les greffons marginaux comme les greffons issus de donneurs de plus de 60 ans, ou entre de plus de 50 ans avec deux facteurs parmi des antécédants d'hypertension, une créatininémie supérieure à 1.5 mg/dL ou un décès d'origine cérébrovasculaire. (8)

Malgré son utilisation répandue dans le monde, le critère ECD est toutefois limité par sa nature binaire, permettant une appréciation peu nuancée du sur-risque associé à chaque greffon et des différences entre les greffons marginaux. Par ailleurs, ce critère n'a été validé que tardivement sur la population française (9), sur laquelle l'effet marginal d'une greffe ECD a été estimé plus faible que le sur-risque prévu de 70% (10), encourageant un intérêt accru vers des greffons plus marginaux que ce critère binaire ne pourrait permettre d'évaluer avec précision.

Dans l'objectif de pallier aux limitations liées au caractère binaire du critère ECD, de nouveaux critères continus (scores) ont été proposés, parmi lesquels le score KDRI (Kidney Donor Risk Index) (11) s'est rapidement imposé aux Etats-Unis, intégrant la politique nationale d'attribution des greffons (7). Cependant, ce nouvel indicateur n'a pas pu être étendu à la population française, du fait d'une capacité discriminante médiocre après prise en compte des différences entre les deux populations (12) démontrant la forte explicativité des politiques d'allocation dans d'autres résultats prometteurs en Europe (12).

Ainsi, il apparaît que le développement d'un score de marginalité du donneur prédictif de la survie patient-greffon pour la population française pourrait s'avérer instrumental dans le cadre de l'élargissement du spectre de greffons proposés, apportant aux cliniciens un outil plus nuancé permettant d'évaluer la balance bénéfice-risques et de mieux apprécier les risques associés à d'éventuels greffons très marginaux, en particulier pour les receveurs disposant d'une faible espérance de vie. Par ailleurs, la prise en compte d'éventuelles interactions entre les caractéristiques du donneur et du receveur pourrait également permettre l'extension de cette démarche vers une approche plus personnalisée de la prise de décision en transplantation rénale.

Aussi, il semble nécessaire d'intégrer le risque encouru par les patients restant en dialyse comme point de référence supplémentaire dans l'élaboration de nouveaux indicateurs (10,12), en particulier pour les receveurs dans les situations les plus extrêmes et pour lesquels le bénéfice attendu de la greffe est jugé faible, suggérant l'extension des cas d'applications de la greffe vers des approches palliatives dans un contexte où 9.1% des greffons potentiels récupérés ne sont pas transplantés (13).

## **2 Objectifs**

## **3 Matériel et Méthodes**

## **4 Résultats**

## **5 Discussion et conclusion**

## A Annexes

## B Bibliographie

1. Rapport annuel 2015. Agence de la Biomédecine [Internet]. 2015; Available from: [https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport\\_rein\\_2015.pdf](https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rein_2015.pdf)
2. Kalantar-Zadeh K, Unruh M. Health related quality of life in patients with chronic kidney disease. *International urology and nephrology*. 2005;37:367–78.
3. Bongard V, Dallongeville J, Arveiler D, Ruidavets JB, Cottel D, Wagner A, et al. Estimation et caractérisation de l'insuffisance rénale chronique en france. In: *Annales de cardiologie et d'angéiologie*. Elsevier; 2012. p. 239–44.
4. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic review: Kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *American journal of transplantation*. 2011;11(10):2093–109.
5. Transplantation rénale - accès à la liste d'attente nationale - recommandation de bonne pratique. Haute Autorité de Santé [Internet]. 2015; Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-12/rbp\\_recommandations\\_greffe\\_renale\\_vd\\_mel.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-12/rbp_recommandations_greffe_renale_vd_mel.pdf)
6. Rapport annuel 2020. Agence de la Biomédecine [Internet]. 2020; Available from: [https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/nephro\\_20\\_ans\\_rein\\_abm.pdf](https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/nephro_20_ans_rein_abm.pdf)
7. Formica Jr RN. A critical assessment on kidney allocation systems. *Transplantation Reviews*. 2017;31(1):61–7.
8. Rosengard BR, Feng S, Alfrey EJ, Zaroff JG, Emond JC, Henry ML, et al. Report of the crystal city meeting to maximize the use of organs recovered from the cadaver donor. *American journal of transplantation: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2002;2(8):701–11.
9. Aubert O, Kamar N, Vernerey D, Viglietti D, Martinez F, Duong-Van-Huyen JP, et al. Long term outcomes of transplantation using kidneys from expanded criteria donors: Prospective, population based cohort study. *bmj*. 2015;351.
10. Querard A, Le Borgne F, Dion A, Giral M, Mourad G, Garrigue V, et al. Propensity score–based comparison of the graft failure risk between kidney transplant recipients of standard and expanded criteria donor grafts: Toward increasing the pool of marginal donors. *American Journal of Transplantation*. 2018;18(5):1151–7.

11. Rao PS, Schaubel DE, Guidinger MK, Andreoni KA, Wolfe RA, Merion RM, et al. A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: The kidney donor risk index. *Transplantation*. 2009;88(2):231–6.
12. Dantan E, Le Borgne F, Giral M, Dion A, Querard AH, Foucher Y. Covariates adjustment questioned conclusions of predictive analyses: An illustration with the kidney donor risk index. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2021;135:103–14.
13. Aubert O, Reese PP, Audry B, Bouatou Y, Raynaud M, Viglietti D, et al. Disparities in acceptance of deceased donor kidneys between the united states and france and estimated effects of increased US acceptance. *JAMA internal medicine*. 2019;179(10):1365–74.