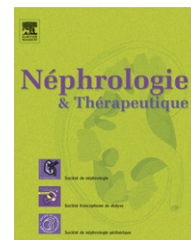




Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/nephro>



REVUE GÉNÉRALE/MISE AU POINT

Quand faut-il inscrire un patient sur la liste d'attente de transplantation rénale ?

When to place a patient on the kidney transplantation waiting list?

Michèle Kessler^{a,*}, Mathias Büchler^b, Dominique Durand^c,
Anne Kolko-Labadens^d, Gaëlle Lefrançois^e, Victorio Menoyo^f,
Georges Mourad^g, Marie-Noëlle Peraldi^h, Claire Pouteil-Nobleⁱ,
Laurent Yver^j, Brigitte Zins^d, Maryvonne Hourmant^k

pour la Commission de transplantation de la société de néphrologie

^a Service de néphrologie, CHU de Nancy-Brabois, 4, rue du Morvan, 54500 Vandœuvre-les-Nancy, France

^b Service de néphrologie, CHU de Tours, 37044 Tours cedex, France

^c Service de néphrologie, CHU de Rangueil, 31059 Toulouse cedex, France

^d Service d'hémodialyse, clinique médicale E.-Rist, 75016 Paris, France

^e Service de néphrologie, centre hospitalier Bretagne-Atlantique, 56017 Vannes cedex, France

^f ECHO, pavillon Montfort, 85, rue Saint-Jacques, B.P. 10214, 44202 Nantes cedex 2, France

^g Service de néphrologie, CHU hôpital Lapeyronie, 34295 Montpellier cedex 5, France

^h Service de néphrologie, hôpital Saint-Louis, AP-HP, 75743 Paris cedex 15, France

ⁱ Service de néphrologie transplantation, CHU Lyon-Sud, 69495 Pierre-Bénite cedex, France

^j Service de néphrologie, centre hospitalier d'Angoulême, 16470 Saint-Michel, France

^k Service de néphrologie, CHU Hôtel-Dieu, 44093 Nantes cedex 1, France

Reçu le 6 août 2007 ; accepté le 7 novembre 2007

MOTS CLÉS

Transplantation rénale ;
Liste d'attente ;
Prise en charge
néphrologique

Résumé Il existe une grande variabilité dans la date d'inscription des insuffisants rénaux chroniques (IRC) sur la liste d'attente de transplantation rénale, entre les pays, les régions et les centres. L'inscription précoce suppose une prise en charge précoce par le néphrologue et elle est d'autant plus rapide que le néphrologue exerce dans un service pratiquant la transplantation. Malgré les améliorations dans la survie des patients âgés transplantés, un âge supérieur à 65 ans représente une barrière importante à l'inscription. Certaines comorbidités dont le diabète sont aussi souvent à tort considérées comme des contre-indications à priori. Si la prise en charge néphrologique est précoce, l'inscription peut (doit ?) être envisagée avant le stade terminal de

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : m.kessler@chu-nancy.fr (M. Kessler).

l'IRC, permettant ainsi d'espérer une greffe préemptive dont les avantages pour le patient et pour la société sont nombreux et il paraît raisonnable de proposer l'inscription lorsque le débit de filtration glomérulaire devient inférieur à 20 ml/minute et laisse prévoir le début du traitement de suppléance dans l'année ou les 18 mois qui suivent. Lorsque la prise en charge néphrologique est tardive, la mise en dialyse s'impose et les personnels des centres qui les prennent en charge doivent être informés de l'intérêt d'une information sur la greffe, d'une évaluation en vue de greffe et d'une consultation rapidement organisée auprès d'un centre de transplantation.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Kidney transplantation;
Waiting list;
Nephrology referral

Summary Practices for enrolment on kidney transplantation waiting lists are variable between geographical areas and centers. Early referral of patients with chronic renal failure (CRF) to a nephrologist, particularly one practicing in a transplantation center, is a prerequisite to early enrolment. Despite improved survival in elderly transplant recipients, being aged over 65 years is still a barrier against enrolment. Furthermore certain comorbid conditions such as diabetes mellitus are often wrongly considered as contraindications for transplantation. If nephrological management is initiated early, enrolment could (should?) be considered before the terminal phase of CRF, with the hope of preemptive transplantation with the known advantages not only for the individual recipient but also for the community in general. Glomerular filtration rate below 20 ml/minute could be a reasonable cutoff for enrolment. Patients referred late to a nephrologist will require dialysis. Dialysis center staff should be well trained in delivering appropriate information on kidney transplantation and initiating evaluation. A consultation with a transplantation specialist should be rapidly scheduled.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Introduction

La transplantation rénale (TR) est aujourd'hui le traitement de suppléance qui offre, lorsqu'elle est possible, la meilleure espérance de vie aux patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) terminale. Comparée à l'espérance de vie des patients inscrits sur la liste d'attente et non transplantés, celle des patients transplantés est doublée dans une étude réalisée aux États-Unis [1]; et triplée dans une étude britannique et cela malgré un risque de décès plus élevé dans la période postopératoire immédiate [2]. Une greffe rénale réussie est aussi considérée comme la meilleure option en terme de qualité de vie [3]. Dialysés ou en attente de dialyse, les patients la réclament, convaincus que la greffe leur permettra de retrouver une vie « normale ».

Pour pouvoir bénéficier d'une TR, il faut en France comme ailleurs être inscrit sur une liste d'attente. Plusieurs études réalisées en Europe et aux États-Unis ont mis en évidence une grande variabilité dans l'évaluation des candidats potentiels, les critères de sélection et le moment de leur inscription sur la liste d'attente [4–7]. Une analyse de l'inscription des patients hémodialysés a été effectuée dans l'étude internationale DOPPS. Elle montre qu'en 2002–2003, les taux d'inscription variaient de 10 % au Japon à 55 % en Grande-Bretagne (Tableau 1) [8]. Ces différences persistent à l'échelon régional comme cela a été bien montré en Écosse où 38,4 % des patients débutant un premier traitement de suppléance de 1989 à 1999 ont été placés sur la liste d'attente [9] et en Lorraine où ce chiffre était de 24,7 % pour les patients de moins de 80 ans de 1997 à 2003 [10].

Les déterminants de l'arrivée sur la liste d'attente

Ils sont nombreux, à la fois médicaux et non médicaux.

La prise en charge néphrologique

C'est le néphrologue qui adresse le patient au centre transplantateur en vue de son inscription sur la liste d'attente de TR. Lorsqu'il est adressé au néphrologue tardivement, il ne peut être évalué, donc inscrit sur la liste avant que la dialyse ne soit débutée, perdant ainsi toute chance de greffe préemptive. Ce rôle délétère de l'envoi tardif au néphrologue a bien été mis en évidence dans l'étude EpiRel où les patients débutant une première dialyse en urgence ont deux fois moins de chance d'être inscrits sur la liste que les patients dont la dialyse a été programmée [11]. Ces résultats ont été confirmés par une étude récente réalisée aux États-Unis de 2253 patients incidents. Une prise en charge néphrologique

Tableau 1 Proportion de patients hémodialysés placés sur la liste d'attente de transplantation dans DOPPS (2002–2003) (référence [8]).

Pays	Nombre de patients dans DOPPS	Patients inscrits sur la liste d'attente (%)
Japon	884	10
États-Unis	1129	24
Suède	258	28
France	182	34
Belgique	201	35
Australie/ Nouvelle-Zélande	274	36
Canada	290	39
Italie	253	39
Allemagne	300	40
Espagne	254	48
Grande-Bretagne	249	55

Tableau 2 Délai d'attente recommandé avant inscription sur la liste d'attente pour les patients ayant un cancer en rémission (d'après les références [16,17]).

Type de cancer	Recommandations européennes	Recommandations américaines
Cancer du rein découvert de façon incidentelle	Aucun	Aucun
Cancer cutané basocellulaire	Aucun	Aucun
Cancer de la vessie in situ	1 an	Aucun
Cancer du col in situ	2 ans	Non spécifié
Lymphome	2 ans	2 ans
Prostate	1–2 ans	2 ans
Thyroïde	2 ans	2 ans
Testicule	2 ans	2 ans
Rein symptomatique	2 ans	2 ans
Col invasif	4–5 ans	Non spécifié
Vessie invasif	> 5 ans	2 ans
Colorectal	> 5 ans	0–5 ans, en fonction du stade
Sein	> 3 ans	2–5 ans
Mélanome malin	> 2 ans	2–5 ans

précoce (supérieure à trois mois avant la mise en dialyse) est associée avec une probabilité d'être inscrit sur la liste d'attente de 46 % supérieure aux patients pris en charge tardivement [12]. Une mise en dialyse en urgence est également un facteur qui influence de façon négative la probabilité d'inscription sur la liste d'attente [10].

L'âge et le sexe

Les patients âgés de plus de 65 ans ont partout significativement moins de chance d'arriver sur la liste que les patients plus jeunes et leur durée d'attente en dialyse est plus longue. Dans l'étude lorraine, l'âge reste un déterminant majeur après ajustement sur les comorbidités et le statut nutritionnel [10], ce qui suggère que la probabilité d'être évalué pour la greffe reste faible chez le sujet âgé ayant de bonnes conditions médicales. Une proportion non négligeable (mais mal évaluée) de patients âgés en insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) est bien réhabilitée et n'a pas de contre-indication à la TR. Néanmoins, de nombreux centres acceptent difficilement les patients de plus de 65 ans qui ne représentaient que 9,7 % des patients inscrits en France en 2005. Les principales objections sont que la survie des patients et des greffons est faible et que l'espérance de vie est meilleure en dialyse qu'en TR. Il a en fait été montré que le risque de perte du greffon ou de décès était similaire chez un patient de 20 ans greffé entre 1983 et 1990 et chez un patient de 70 ans greffé entre 1991 et 1993. Par ailleurs, le risque de perte de greffon ou de décès chez le patient de 70 ans greffé a été divisé par deux entre 1994 et 1997 [13]. Malgré ces améliorations, la pénurie chronique en greffons fait que certains centres sont réticents à inscrire des patients de plus de 65 ans, afin de ne pas trop allonger les durées d'attentes. Le sexe féminin est associé à un accès plus difficile à la liste dans certaines études mais pas dans toutes.

Le statut socioprofessionnel

Un niveau bas d'éducation et une situation sociale précaire diminuent les chances d'être inscrit dans certains pays et en particulier, aux États-Unis [14] mais pas en France. En

revanche, dans notre pays avoir une activité professionnelle est un garant d'une arrivée plus rapide sur la liste [10].

La comorbidité

Elle joue un rôle très important. Les diabétiques ont en France deux fois moins de chance d'être inscrits que les non diabétiques [10] et on peut se demander si le diabète, en particulier de type 2, qui est présent chez un tiers des patients greffés aux États-Unis n'est pas trop souvent dans notre pays une contre-indication en soi avant même qu'une évaluation en vue de greffe ait été réalisée [15]. Cette question est d'importance car si les diabétiques ont une espérance de vie inférieure aux patients non diabétiques, celle-ci passe de 2,9 années en dialyse à 8,6 après transplantation [2]. La présence d'une maladie cardiovasculaire telle qu'une coronaropathie ou une artériopathie des membres inférieurs est souvent à l'origine d'une non présentation du patient au transplantateur alors que, bien stabilisée, elle ne constitue pas une contre-indication à la TR. Un antécédent de tumeur solide autorise la greffe dans certaines conditions : traitement radical et absence de signes de ré-évolution après un délai dépendant du type de cancer. L'American Society of Transplant Physicians [16] et les *European best practice guidelines for renal transplantation* [17] ont établi des recommandations pour le délai qui doit être exigé après la rémission du cancer avant inscription sur la liste d'attente. Ces délais qui varient en fonction de la tumeur sont détaillés dans le [Tableau 2](#).

En résumé, sauf contre-indication formelle, aucun patient ne doit être écarté a priori de la transplantation. Dans la mesure où les limites évoluent avec le temps, tout patient demandeur de greffe doit être adressé à un centre de transplantation qui donnera un avis définitif en fonction des résultats de l'évaluation et de la balance bénéfice–risque.

La modalité de dialyse

En France, contrairement aux États-Unis et à l'Écosse, la modalité de dialyse (hémodialyse ou dialyse péritonéale) n'influence pas l'accès à la liste d'attente [10,18].

Le lieu de résidence

Dans notre pays, il n'intervient pas, pas plus que le caractère public ou privé de la structure de dialyse, en revanche il existe comme en Écosse un effet centre. Les patients suivis dans un hôpital pratiquant la transplantation ont plus de chance d'être inscrits et attendent moins longtemps que les autres patients [9,10].

Quel est le meilleur moment pour inscrire un patient sur la liste d'attente ?

Nous avons montré qu'une série de barrières potentielles existe sur le chemin de la liste d'attente et leur prise en compte est indispensable pour réduire l'inéquité qui existe actuellement dans l'accès à la liste dans notre pays comme dans d'autres. S'il existe des recommandations, en particulier européennes, pour l'évaluation à réaliser, il n'est pas précisé la date à laquelle elle doit débiter [4]. Idéalement, elle devrait commencer le plus tôt possible mais deux cas de figure doivent être envisagés.

La prise en charge néphrologique précoce

Si la prise en charge néphrologique est précoce et si le patient est suivi depuis plusieurs mois, voire plusieurs années, dans ce cas, tout patient atteint de maladie rénale chronique et n'ayant pas de contre-indication absolue, doit recevoir une information sur la transplantation avant le début de la dialyse et non pas après comme cela est encore fréquent. (19 % seulement des patients lorrains inscrits de 1997 à 2003 l'ont été avant la dialyse [10]). Pour cela, il est conseillé de donner cette information en même temps que celle sur les autres traitements de suppléance que sont l'hémodialyse et la dialyse péritonéale dans une démarche structurée de groupe ou individuelle. Si le patient est demandeur, l'évaluation peut alors commencer.

Les avantages de cette évaluation précoce sont nombreux. Elle permet d'espérer une greffe préemptive. La greffe préemptive qui représente plus de 25 % des greffes rénales avec donneur vivant et 10 % des greffes cadavériques réalisées aux États-Unis est rare dans notre pays. Elle permet d'éviter la dialyse et ses complications. Elle est associée à une meilleure survie des patients et des greffons et une meilleure réinsertion socioprofessionnelle. Dans une étude rétrospective de près de 40 000 premières transplantations réalisées de 1995 à 1998 aux États-Unis, le risque relatif de perte de greffon était diminué de 25 et 27 % respectivement en cas de greffe cadavérique ou avec donneur vivant, réalisée de façon préemptive [19]. Une autre analyse de 73 000 patients a montré que les patients dialysés depuis six à 12 mois, 12 à 24 mois, 24 à 36, 36 à 48 et plus de 48 mois avaient un risque de décès après transplantation augmenté respectivement de 21, 28, 41, 53 et 72 % [20]. La greffe préemptive représente enfin une augmentation de l'offre de dialyse pour les patients ne pouvant pas être transplantés et pour ceux devant attendre longtemps un organe prélevé sur donneur décédé.

La deuxième étape est celle de l'inscription. Se pose alors le problème du bon moment. Il est en fait difficile d'appré-

cier de façon précise la pente de dégradation de la fonction rénale. Un nombre de plus en plus grand de patients bien équilibrés et recevant un traitement néphroprotecteur optimal voient leur fonction rénale se stabiliser pendant plusieurs mois voire quelques années à des niveaux relativement bas de fonction rénale. En l'absence de recommandations, il est difficile de fixer un seuil, mais il est raisonnable de proposer l'inscription sur la liste aux patients dont le DFG devient inférieur à 20 ml/minute avec une pente de dégradation prédisant un DFG inférieur à 15 ml/minute dans les 12 à 18 mois qui suivent.

La prise en charge néphrologique tardive

Dans ce cas, les conditions médicales des patients arrivés au stade préterminal de leur maladie rénale chronique sont souvent précaires et toute l'attention des néphrologues est focalisée sur la mise en route de la dialyse et la récupération d'un bon état clinique. Dans les unités de dialyse souvent surchargées l'information sur la transplantation rénale va alors dépendre des personnels des unités d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale pas toujours très bien informés sur la greffe et ses derniers développements (donneurs vivants, donneurs à cœur arrêté...). Il en résulte que plusieurs mois, voire plusieurs années vont parfois s'écouler avant que le patient dialysé ne soit adressé à un centre de transplantation. Il a été montré qu'un facteur déterminant pour faciliter l'accès à la liste d'attente était le fait d'être suivi avant la phase terminale de l'IRC par un service de néphrologie pratiquant la greffe [10]. Pour améliorer cet accès, il est souhaitable que dans une organisation en réseau, les centres de transplantation proposent aux services de néphrologie dont ils sont référents, une information structurée sur les modalités de l'évaluation permettant d'envisager ou de contre indiquer la greffe. Ce travail en réseau effectué en amont de la greffe a également pour avantage de permettre un suivi partagé des patients après la transplantation.

En conclusion, en France, l'inscription des patients sur la liste d'attente de transplantation rénale est comme ailleurs, très variable d'un centre à l'autre. Les facteurs déterminants sont l'âge, le statut professionnel, les comorbidités, la date de la prise en charge néphrologique et le suivi par un service de néphrologie pratiquant la transplantation. Une information large des insuffisants rénaux et des équipes néphrologiques et une évaluation précoce devraient permettre une inscription sur la liste d'attente avant le début de la dialyse, dans l'espoir de faire bénéficier le plus de patients possible d'une greffe préemptive.

Références

- [1] Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999;341:1725–30.
- [2] Oniscu GC, Brown H, Forsythe JLR. Impact of cadaveric renal transplantation on survival in patients listed for transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1859–65.
- [3] Cameron JI, Katz J, Devins GM, Whiteside C. Differences in quality of life across renal replacement therapies: a meta-analytic comparison. *Am J Kidney Dis* 2000;35:629–37.

- [4] Berthoux F. Section I: evaluation selection and preparation of the potential transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(Suppl. 7):3–38.
- [5] Fritsche L, Vanrenterghem Y, Nordal K, et al. Practice variations in the evaluation of adult candidates for cadaveric kidney transplantation: a survey of the European Transplant Centers. *Transplantation* 2000;70:1492–7.
- [6] McMillan MA, Briggs JD. Survey of patient selection for cadaveric renal transplantation in the United Kingdom. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:855–8.
- [7] Ramos EL, Kasiske BL, Alexander SR, et al. The evaluation of candidates for renal transplantation: the current practice of US transplant centers. *Transplantation* 1994;57:490–7.
- [8] Satayathum S, Pisoni RL, McCullough KP, et al. Kidney transplantation and wait-listing rates from the international Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int* 2005;68:330–7.
- [9] Oniscu GC, Schalkwijk AAH, Johnson RJ, Brown H, and Forsythe JLR. Equity of access to renal transplant waiting list and renal transplantation in Scotland: cohort study. *bmj*. com 2003 327, 1261. 10-12-2006. Ref Type: Internet Communication.
- [10] Bayat S, Frimat L, Thilly N, et al. Medical and non medical determinants of access to renal transplant waiting list in a french community-based network of care. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2900–7.
- [11] Kessler M, Frimat L, Panescu V, Briançon S. Impact of nephrology referral on early and mid-term outcomes in ESRD: Épidémiologie de l'Insuffisance Rénale chronique terminale in Lorraine (EPIREL): results of a 2-year prospective community-based study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:474–85.
- [12] Winkelmayer WC, Mehta J, Chandraker A, Owen WF, Avorn J. Predialysis nephrologist care and access to kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2007;7:872–9.
- [13] Roodnat JJ, Zietse R, Mulder PG, et al. The vanishing importance of age in renal transplantation. *Transplantation* 1999;67:576–80.
- [14] Gaston RS, Danovitch GM, Adams PL, et al. The report of a national conference on the wait list for kidney transplantation. *Am J Transplant* 2003;3:775–85.
- [15] Villar E, Rabilloud M, Berthoux F, et al. A multicenter study of registration on renal transplantation waiting list of the elderly and patients with type 2 diabetes. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:207–14.
- [16] Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, et al. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant* 2002;1(Suppl. 2):3–95.
- [17] The EBPG Expert group on renal transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation (part 1). *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(Suppl.)7:1–85.
- [18] Chalem Y, Ryckelynck JP, Tuppin P, et al. Access to and outcome of renal transplantation according to treatment modality of end-stage renal disease in France. *Kidney Int* 2005;67:2448–53.
- [19] Kasiske BL, Snyder BL, Matas AJ, Ellison MDGJ, Kausz AT. Pre-emptive transplants for patients with renal failure: The advantage and the advantaged. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1358–64.
- [20] Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int* 2000;58:1311–7.