

Les priorités de l'Agence de la biomédecine Les grands axes de développement

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine, Emmanuelle Prada-Bordenave, expose sa stratégie pour développer l'activité de greffe dans les années à venir.

LES JOURNÉES ANNUELLES de l'Agence de la biomédecine, les 14 et 15 décembre à Paris, seront l'occasion de rendre publics les résultats préliminaires d'une vaste étude conduite à partir du Réseau épidémiologie et information en néphrologie, REIN (voir ci-contre). « Il s'agit d'une étude importante sur l'accès des patients à la liste nationale d'attente en vue d'une greffe rénale », indique Emmanuelle Prada-Bordenave, directrice générale de l'Agence. « À partir du registre REIN, nous avons pu améliorer notre connaissance des besoins en greffe rénale. Nous avons notamment pu observer que les délais d'inscription étaient très variables d'une région à l'autre. Pour un taux moyen d'une cinquantaine de nouveaux inscrits par liste, nous avons des différences de 35 à 80 inscrits selon les endroits. Nous avons donc lancé cette étude pour analyser les déterminants médicaux et non médicaux expliquant ces inégalités », explique t-elle.

En matière d'activité de greffe, la France occupe une position relativement satisfaisante en Europe. « Pour les prélèvements, on a un taux de recensement des donneurs potentiels (en état de mort encéphalique) de 50 par million d'habitants. C'est un bon chiffre au niveau européen, qui reste toutefois inférieur à celui de l'Espagne (54 par million d'habitants). Notre taux de prélèvement est de 24,6 par million d'habitants, ce qui nous place loin devant l'Angleterre (13) et l'Allemagne (15) mais encore derrière l'Espagne (autour de 30). Mais il faut noter que certaines régions sont au-dessus du taux espagnol, par exemple la Bretagne ou la Vendée où l'on observe des taux de 34 par million d'habitants », complète Emmanuelle Prada-Bordenave.

Pour faire face à la pénurie de greffons, l'Agence agit dans plusieurs directions. Une première action porte sur le développement des greffes chez des receveurs âgés. « Aujourd'hui, nous avons des donneurs de plus en plus âgés. Cette année, l'âge moyen est de 52 ans mais nous pouvons aller au-delà. Nous pouvons prélever des reins chez des personnes ayant 65 ou 70 ans. Le problème, ensuite, est qu'il est difficile de proposer ces reins à des sujets jeunes. En revanche, il est tout à fait possible de les utiliser pour des sujets âgés mais encore faut-il qu'ils soient inscrits sur les listes d'attente », indique la directrice générale de l'Agence, en soulignant « la nécessité d'engager une réflexion avec les néphrologues sur l'accès à la greffe de ces patients âgés. Dans cette perspective, l'Agence a mis en place un programme "bi-greffe" pour développer la greffe de deux reins chez des sujets âgés. C'est une solution quand chaque rein, à lui seul, n'est pas suffisamment fonctionnel ».



Un taux de prélèvement de 24,6 par million d'habitants

L'Agence souhaite aussi développer les machines à perfusion, qui permettent de limiter la durée d'ischémie et de préserver la qualité du greffon. Avec une autorisation de l'Agence française de sécurité des produits de santé (AFSSAPS), l'Agence de biomédecine conduit également un programme de greffe dérogatoire pour des prélèvements réalisés

sur des donneurs, porteurs de marqueurs des hépatites B et C. « Il s'agit de patients ayant eu une maladie hépatique et qui ont conservé des marqueurs sérologiques. Les reins, prélevés chez ces patients, peuvent être greffés chez des receveurs eux-mêmes atteints de ce type de pathologie », ajoute Emmanuelle Prada-Bordenave, en précisant que ce protocole dérogatoire a déjà permis de réaliser 412 greffes supplémentaires.

Enfin, Emmanuelle Prada-Bordenave cite deux autres axes majeurs de développement. Le premier vise à augmenter l'activité de prélèvement sur des donneurs décédés d'un arrêt cardiaque. « Un protocole rédigé en 2006 par l'Agence a été mis en œuvre en 2007 et a permis, cette année-là, la réalisation de 34 greffes. En 2008, nous sommes passés à 53 greffes et, au cours du premier semestre 2009, 44 greffes ont été réalisées à partir de donneurs décédés d'un arrêt cardiaque », souligne la directrice générale de l'Agence, tout en

reconnaissant que cette activité de prélèvement est plutôt contraignante pour les équipes.

Un décès sur trois d'origine cardio-vasculaire. « Les contraintes sont notamment liées aux délais de prélèvement qui sont particulièrement courts (pas plus de 150 minutes). Mais il s'agit d'une source de greffons très importante qu'il convient de développer encore davantage. »

Le deuxième axe, privilégié par l'Agence, concerne l'activité de greffes à partir de donneurs vivants. « Tous les pays voisins du nôtre ont des taux d'environ 20 % de greffes à partir des prélèvements sur des donneurs vivants. En France, on était monté jusqu'à 9 % avant de redescendre à 7 %. Nous avons bien sûr essayé d'analyser les causes de cette faiblesse. Une première explication est une certaine réticence des équipes à porter atteinte à une personne en bonne santé. C'est également une procédure assez lourde car il faut faire un bilan très complet du donneur. Je pense

aussi qu'il y a un problème d'information des familles et également, en amont, des médecins : pas uniquement des néphrologues mais aussi des généralistes qui ne mesurent peut-être pas toutes les opportunités offertes par ces greffes à partir de donneurs vivants », indique Emmanuelle Prada-Bordenave.

Cette dernière ajoute que ce type de greffes présente de nombreux avantages. « D'abord, le pronostic fonctionnel est très bon. Il faut aussi prendre en compte que cette greffe permet une réelle amélioration de la vie du malade mais aussi de celle du conjoint. En permettant une réalisation plus rapide de la greffe et en réduisant ainsi la durée d'attente en dialyse, c'est toute la vie du couple qui va s'en trouver changée. De nombreux conjoints ayant fait un don témoignent en ce sens », rapporte Emmanuelle Prada-Bordenave.

> ANTOINE DALAT

D'après un entretien avec Emmanuelle Prada-Bordenave, directrice générale de l'Agence de la biomédecine.

Le traitement de l'IRC terminale par dialyse Les données du registre REIN

Avec une prévalence de 1 010 personnes traitées par million d'habitants, l'insuffisance rénale chronique terminale constitue en France, comme dans la plupart des pays industrialisés, un problème majeur de santé publique, nécessitant une offre de soins adaptée. Le registre REIN devient un outil incontournable de la planification sanitaire. Ses données soulignent l'importance d'organiser une prise en charge adaptée afin de prévenir en amont l'apparition des comorbidités cardio-vasculaires et de préparer au mieux le patient au traitement de suppléance.

PAR LE DR CÉCILE COUCHOUD*

LE REGISTRE REIN déployé actuellement dans 22 régions (97 % de la population française) permet d'avoir une idée précise des caractéristiques des personnes recevant un traitement de suppléance pour une insuffisance rénale chronique terminale par dialyse ou greffe, de leur prise en charge et de leur devenir. Avec maintenant quelques années de recul, il permet également d'avoir une idée des tendances évolutives. Ce système d'information, alimenté grâce à la participation de tous les néphrologues, nous donne enfin les moyens d'avoir en France des données épidémiologiques fiables nous permettant de nous comparer aux autres pays occidentaux disposant également de registre et de mieux adapter l'offre de soins aux besoins de santé de la population. Il offre également la possibilité à chaque centre de dialyse ou de transplantation de se situer par rapport aux recommandations de bonnes pratiques.

En France, au 1^{er} janvier 2008, on estime à 65 000 le nombre de personnes recevant un traitement de

suppléance pour une insuffisance rénale chronique terminale (soit une personne pour 1 000), dont 35 500 sont traitées par dialyse, les autres étant porteuses d'un greffon rénal fonctionnel. Pour les neuf régions contribuant au registre avec un recul suffisant, on note une augmentation d'environ 4 % par an de la prévalence des cas dialysés et des porteurs de greffon fonctionnel. La part de la dialyse dans le total des personnes traitées varie de 47 % à 75 % selon les régions. Ces différences sont similaires à ce qui est observé en Europe où la part de la dialyse dans les traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique varie de 30-40 % dans les pays scandinaves à 80 % en Italie et en Grèce.

La moitié des malades dialysés ont 70 ans ou plus. La modalité de dialyse la plus fréquemment utilisée est l'hémodialyse en centre, à raison de 3 séances de 4 heures par semaine. Il existe de grandes disparités régionales concernant l'utilisation de modalités alternatives au centre lourd, fruit de l'historique de l'offre de soins régionale. Les proportions de personnes en unité de dialyse médicalisée, en autodialyse et à domicile varient d'une région à l'autre de 0 à 30 %, 8 à 38 % et 0 à 4 % respectivement. La dialyse quotidienne (au moins 5 séances par semaine) et la dialyse longue (au moins 6 heures par séance) restent marginales et concernent respectivement 0,6 % et 1,1 % des personnes. Malgré les recommandations internationales, 18 % des personnes ont moins de 12 heures d'hémodialyse par semaine. La fistule artérioveineuse native est la voie d'abord dans 80 % des cas ; les cathéters tunnellisés et les pontages sont utilisés dans 15 % et 5 % des cas respectivement. La France avec 7 % de malades en dialyse péritonéale parmi les malades dialysés (de 2 à 18 % selon

les régions) se situe devant le Japon, les États-Unis et l'Allemagne, mais derrière les autres pays européens, en particulier les pays scandinaves et le Royaume-Uni. La part de la dialyse péritonéale automatisée (DPA) parmi l'ensemble des malades en DP est de 39 % en France, équivalente à celle de l'Italie, du Japon ou du Royaume-Uni, mais moitié moindre qu'en Belgique ou aux États-Unis.

Le nombre de personnes démarquant un traitement de suppléance est d'environ 8 500 par an (soit 135 personnes par million d'habitants). De même que dans un certain nombre de pays européens, on observe en France une relative stabilisation de l'incidence globale de l'insuffisance rénale chronique terminale. La très grande majorité de ces personnes démarre par la dialyse. Seulement 3 % vont recevoir d'emblée un greffon rénal (greffe préemptive). Il existe d'importantes différences régionales d'incidence de l'insuffisance rénale terminale avec des taux plus élevés dans le Nord-Est et plus bas dans l'Ouest. Ces différences sont en partie expliquées par la prévalence du diabète dans la population générale, mais également par des facteurs socio-économiques et des différences de pratiques de prise en charge. Parmi les patients démarquant par une dialyse, 11,5 % le font par une dialyse péritonéale (de 4 % à 34 % selon les régions) et 28 % par une hémodialyse dans un contexte d'urgence. Plus d'un malade sur deux commence en hémodialyse avec un cathéter.

50 % des patients ont 70 ans ou plus. La moitié des personnes qui reçoivent un traitement de suppléance ont 70 ans ou plus et près d'un malade sur deux a au moins une pathologie cardio-vasculaire associée au commencement du traitement de

suppléance. Le diabète est la comorbidité la plus fréquente puisqu'il touche 39 % des personnes. Ce diabète est dans 90 % des cas de type 2. Comparativement aux non-diabétiques, les patients ayant un diabète de type 2 sont plus âgés, ont davantage de comorbidités cardio-vasculaires et de handicaps, même après prise en compte de l'âge. Ils ont commencé plus précocement le traitement de suppléance et plus souvent dans un contexte d'urgence.

La probabilité de survie est de 83 % à 1 an, 72 % à 2 ans, 63 % à 3 ans et 56 % à 4 ans. Cette probabilité de survie est évidemment fortement liée à l'âge. La moitié des patients qui commencent un traitement de suppléance à 75 ans ou plus sont encore en vie à 2 ans et ce, malgré un nombre important de comorbidités associées. Un décès sur trois est d'origine cardio-vasculaire, 12 % ont une cause infectieuse, 11 % sont liés à un cancer et 8 % à une cachexie. L'accès à la liste nationale d'attente à la greffe rénale reste encore limité pour certains malades et ce, pour diverses raisons. Seuls 50 % des malades dialysés de moins de 60 ans sont inscrits sur la liste nationale d'attente 18 mois après le démarrage de la dialyse. La bonne estimation des besoins en transplantation rénale ne peut donc pas être basée uniquement sur les malades présents sur la liste d'attente.

*Au nom du Réseau épidémiologie et information en néphrologie. Agence de la biomédecine.

Remerciements à tous ceux, néphrologues, épidémiologistes et attachés de recherche clinique, qui participent au registre REIN, qu'il s'agisse du recueil des données, de leur contrôle ou de leur analyse. La liste des centres participants est disponible dans le rapport annuel du REIN 2007 sur le site : <http://www.agence-biomedecine.fr/fr/experts/greffes-organes-rein.asp>