

Règles de répartition des greffons rénaux

Etats généraux du rein

19 Avril 2013

Marie-Alice macher

Direction médicale

Agence de la biomédecine

- Candidats et donneurs
- Règles de répartition
- Bilan du score
- Nouveau score
- Disparité régionales

Situation de la greffe rénale en France

5023 greffes en 2012

- **Rein:** **3044**
- Foie: 1161
- Cœur: 397
- **Poumons:** **322**
- Pancréas: 72

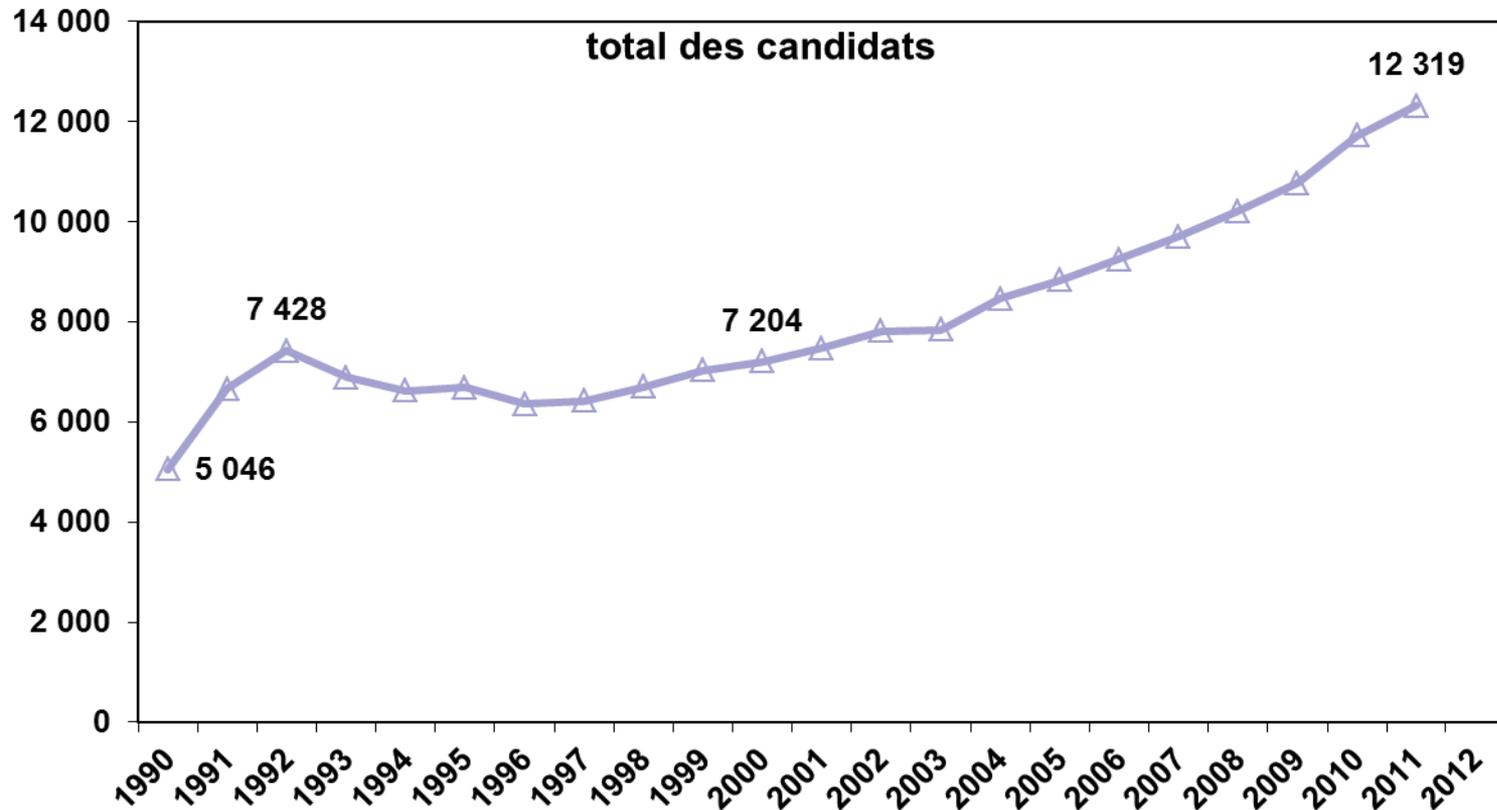
Particularité de la greffe rénale

- Des atouts
 - Existence d'un autre traitement de suppléance: la dialyse
 - permet la survie en l'absence de fonction rénale
 - Mais inférieure à la greffe dans les résultats
 - un donneur (décédé) = 2 greffons
- Un problème difficile à résoudre
 - progression du nombre des candidats à la greffe,
 - supérieure à l'augmentation du nombre de greffes

→ Pénurie s'aggravant progressivement

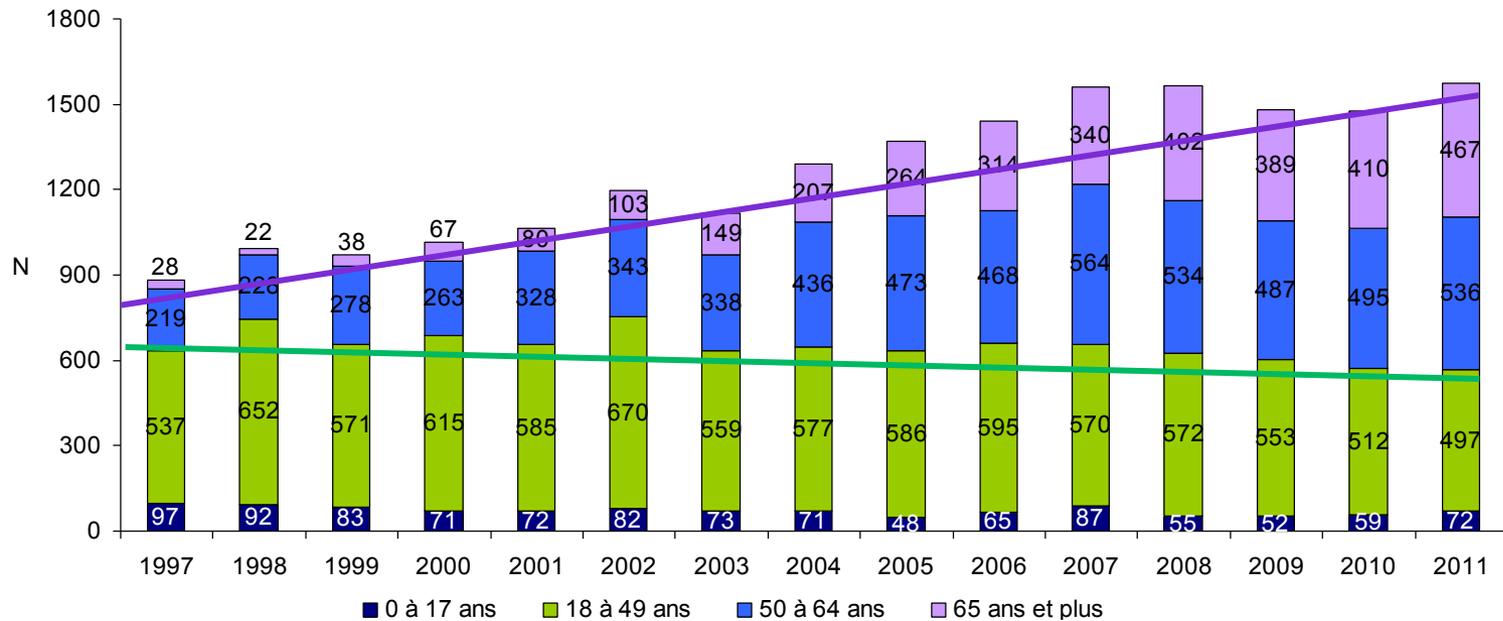
Candidats et donneurs

Contexte: augmentation du nombre de candidats

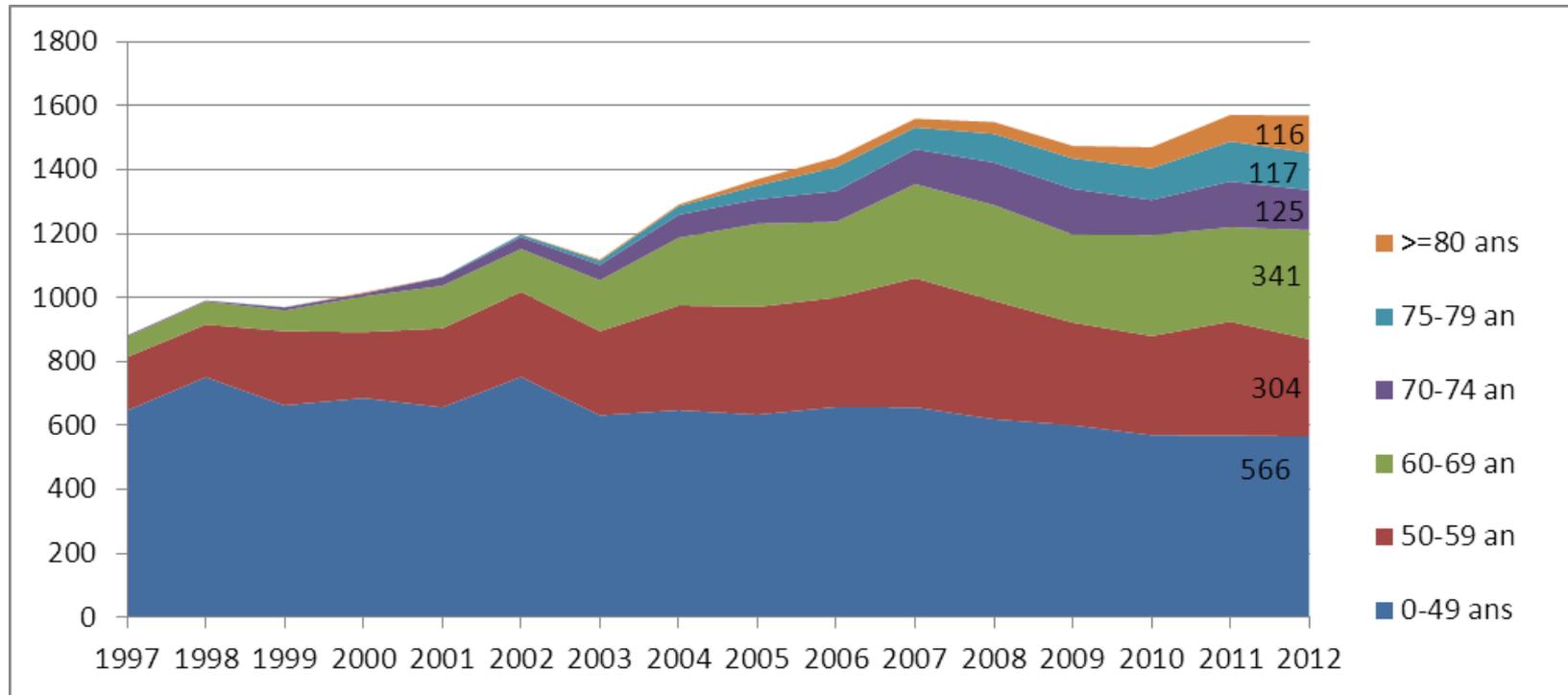


Stagnation du nombre de SME prélevés

Augmentation de l'âge des donneurs



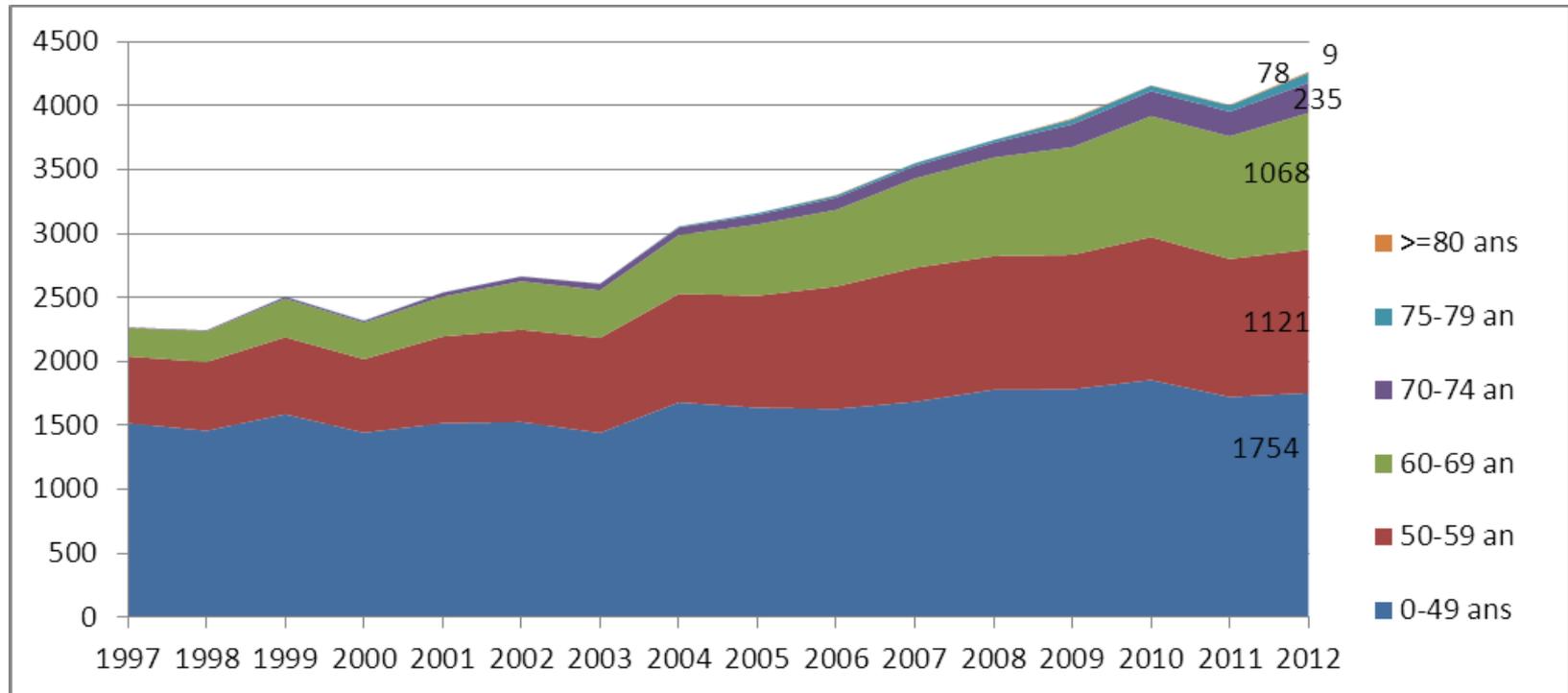
Evolution des SME prélevés



En 2012 on observe

- 45% de plus de 60 ans
- 23% de plus de 70 ans
- 7% de plus de 80 ans

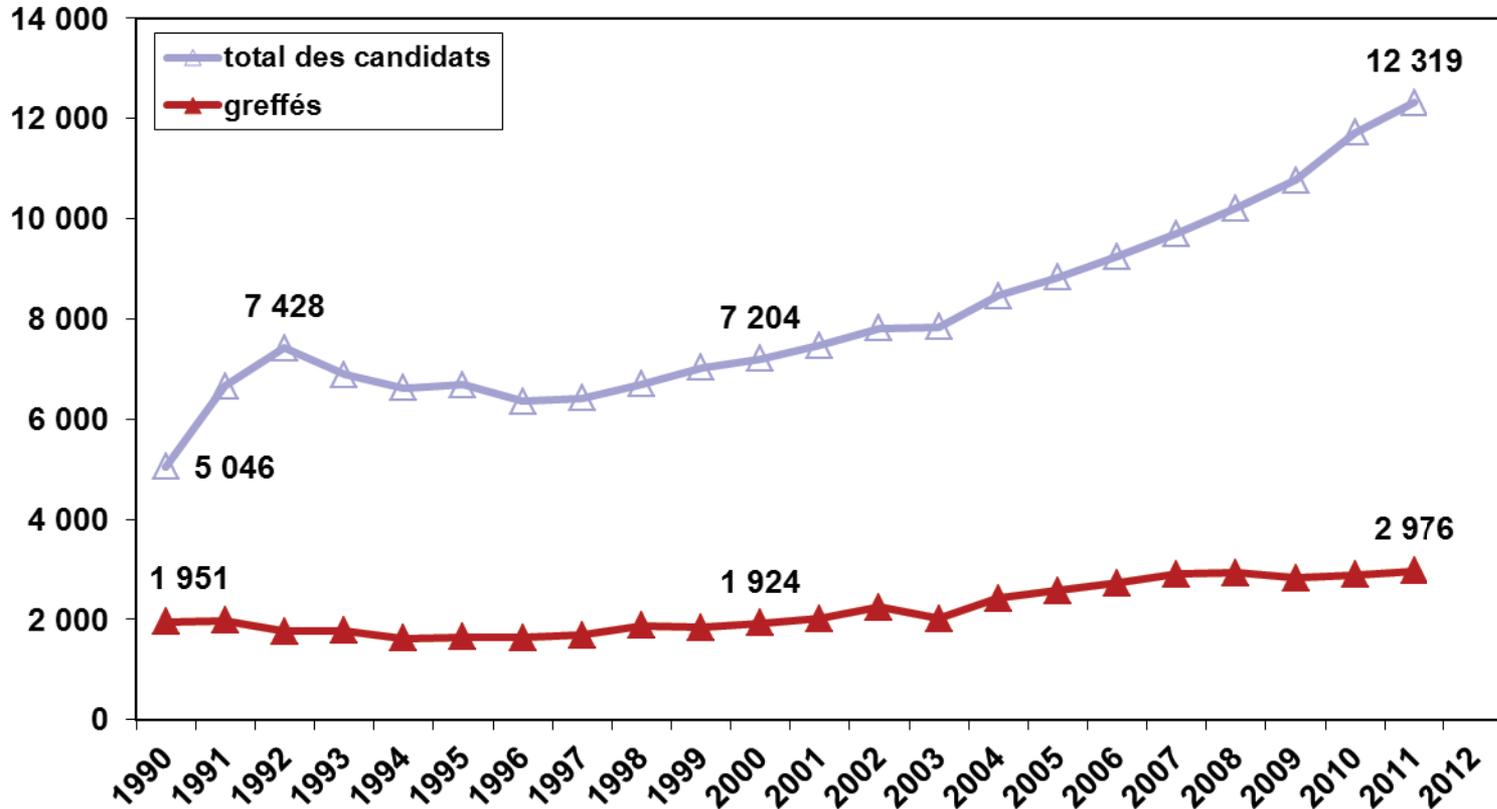
Evolution des nouveaux inscrits en greffe rénale



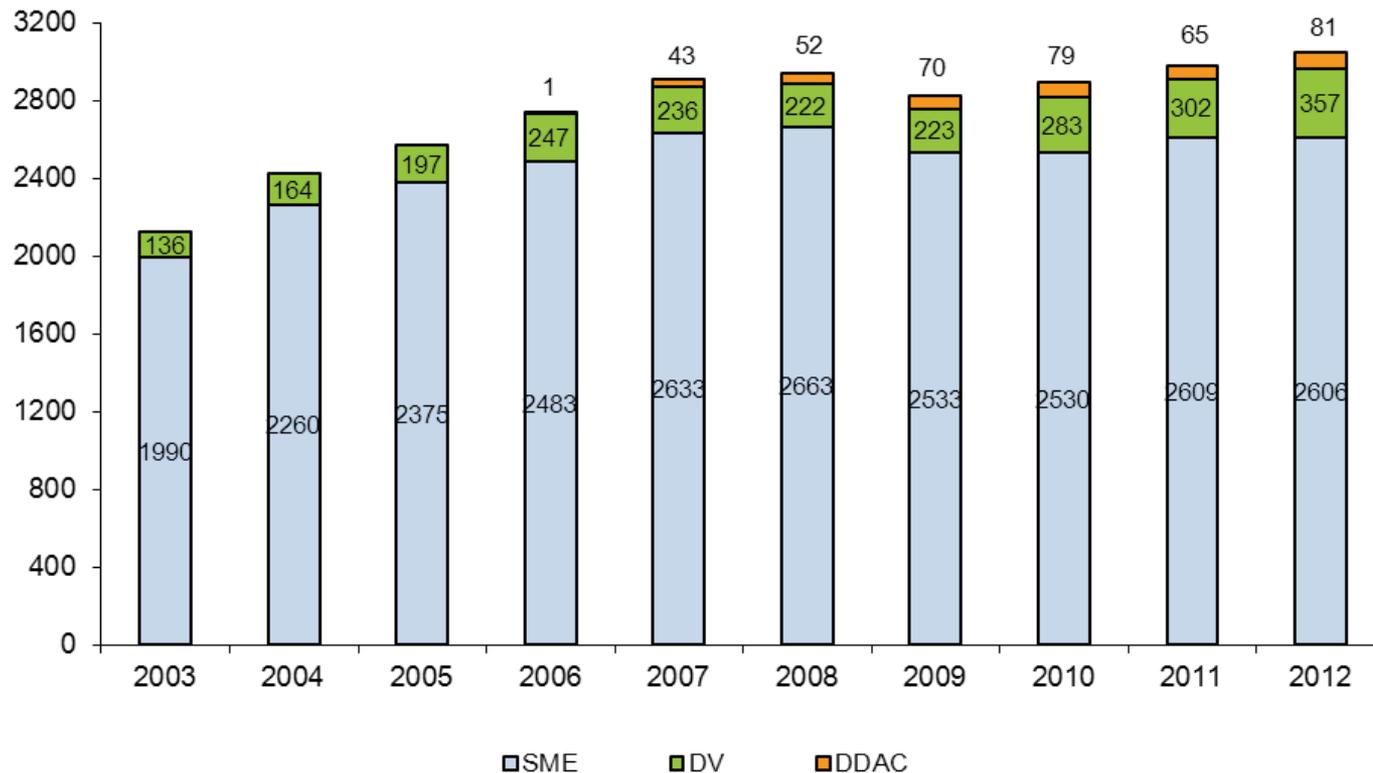
En 2012 on observe

- 32,5% de plus de 60 ans
- 7,5% de plus de 70 ans

Contexte: augmentation de la pénurie en greffe rénale



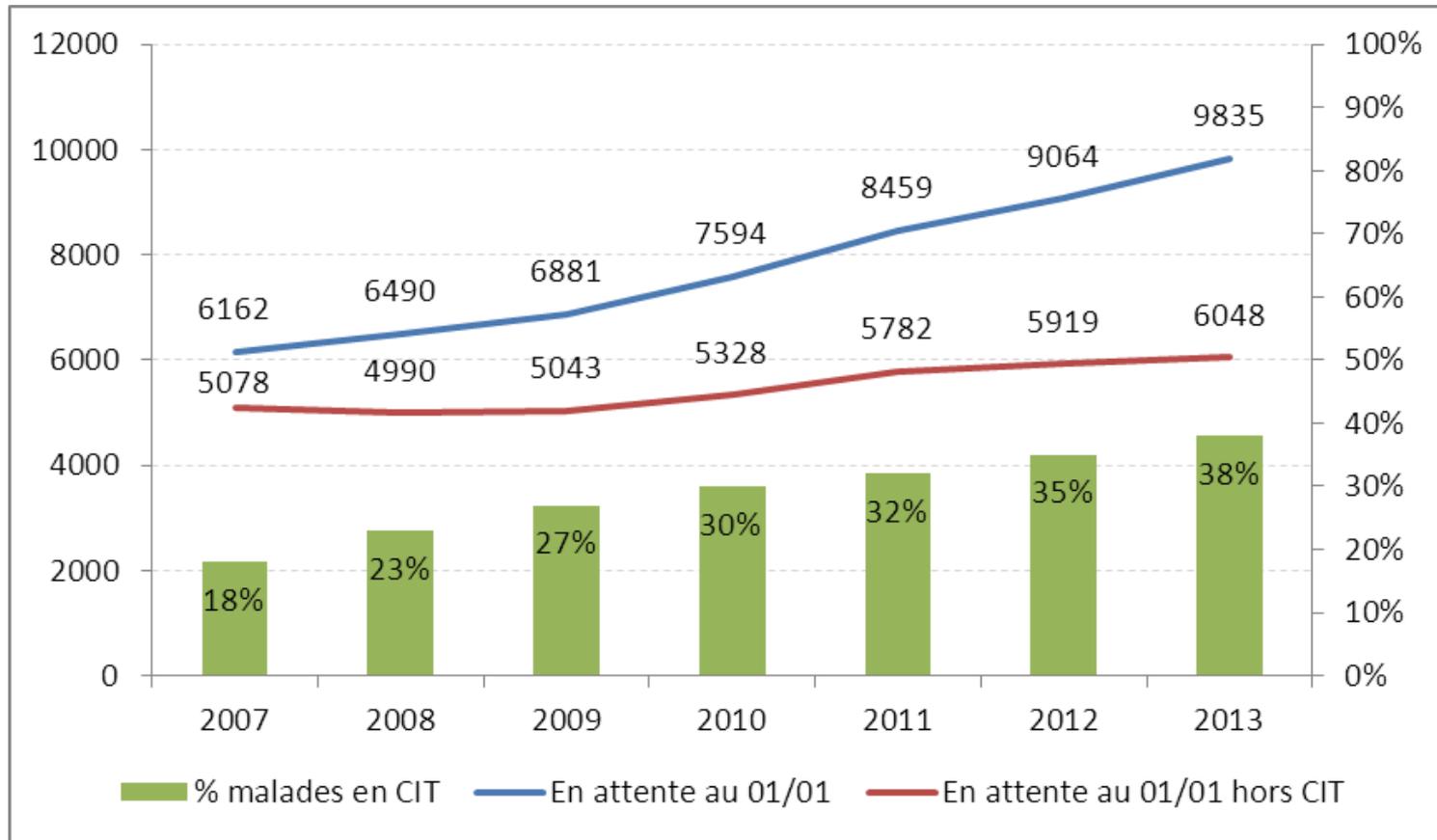
Evolution de la greffe rénale selon le type de donneur



Augmentation des greffes rénales à partir
de DV (+18%), et de DDAC (+25%)

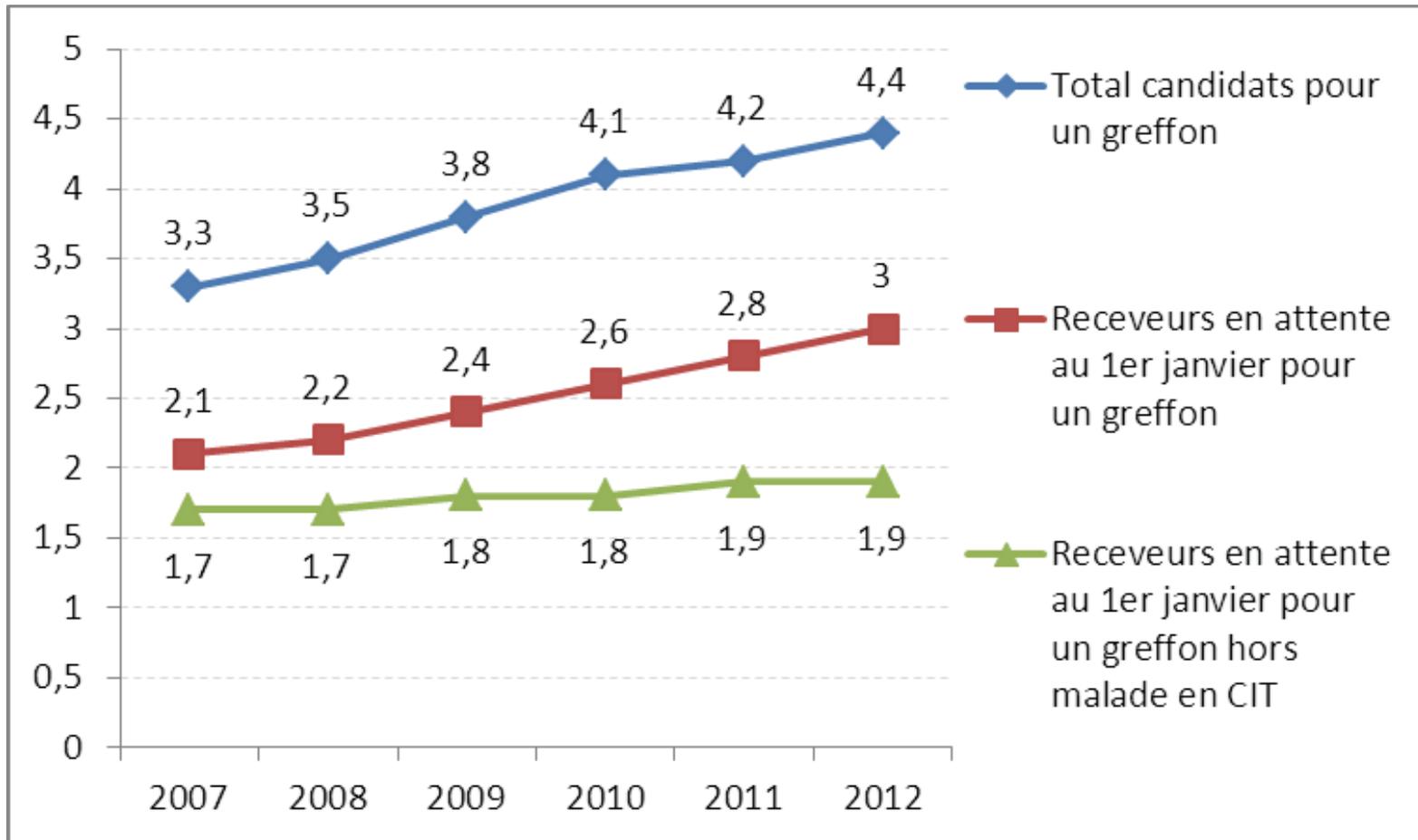
La greffe à partir de DV représente 12% des greffes en 2012

Evolution de la liste d'attente et des CIT



- +9% des malades en attente au 01/01 entre 2012 et 2013
- 38% de malades en CIT au 01/01/2013
- +2% des malades en attente au 01/01 HORS CIT entre 2012 et 2013

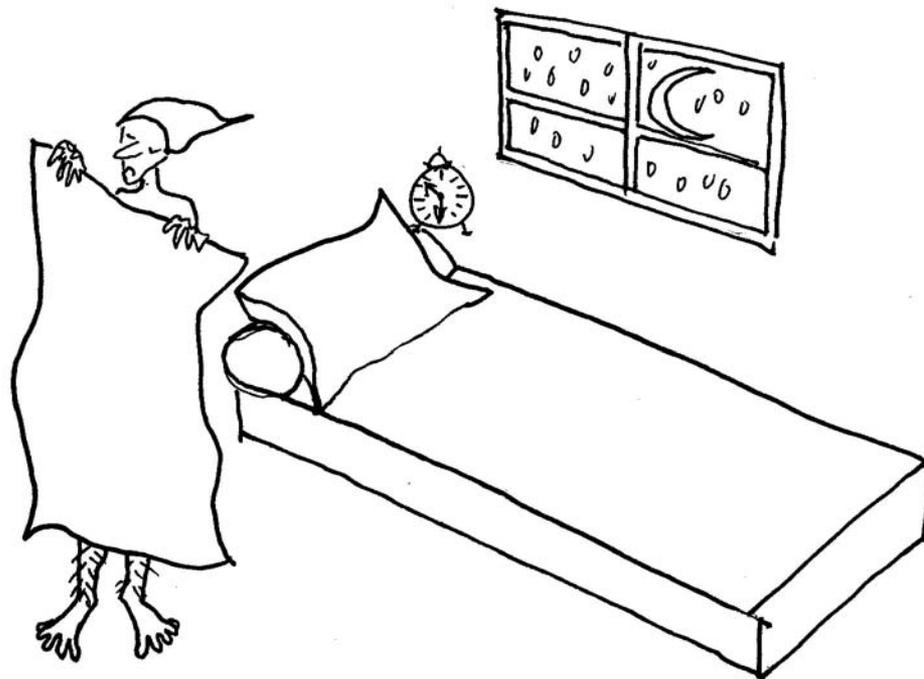
Evolution de la liste d'attente et des CIT



- 4,4 candidats en 2012 (nouveaux inscrits + en attente au 01/01/2012) pour un greffon utilisable dans l'année
- 3 receveurs au 01/01/2012 pour un greffon rénal utilisable
- 1,9 receveurs hors CIT au 01/01/2012 pour un greffon utilisable

Dans un contexte de pénurie

si la couverture est trop petite



**offrir une juste répartition est nécessaire
mais la priorité des uns peut nuire
aux autres candidats**



Les règles de répartition et d'attribution

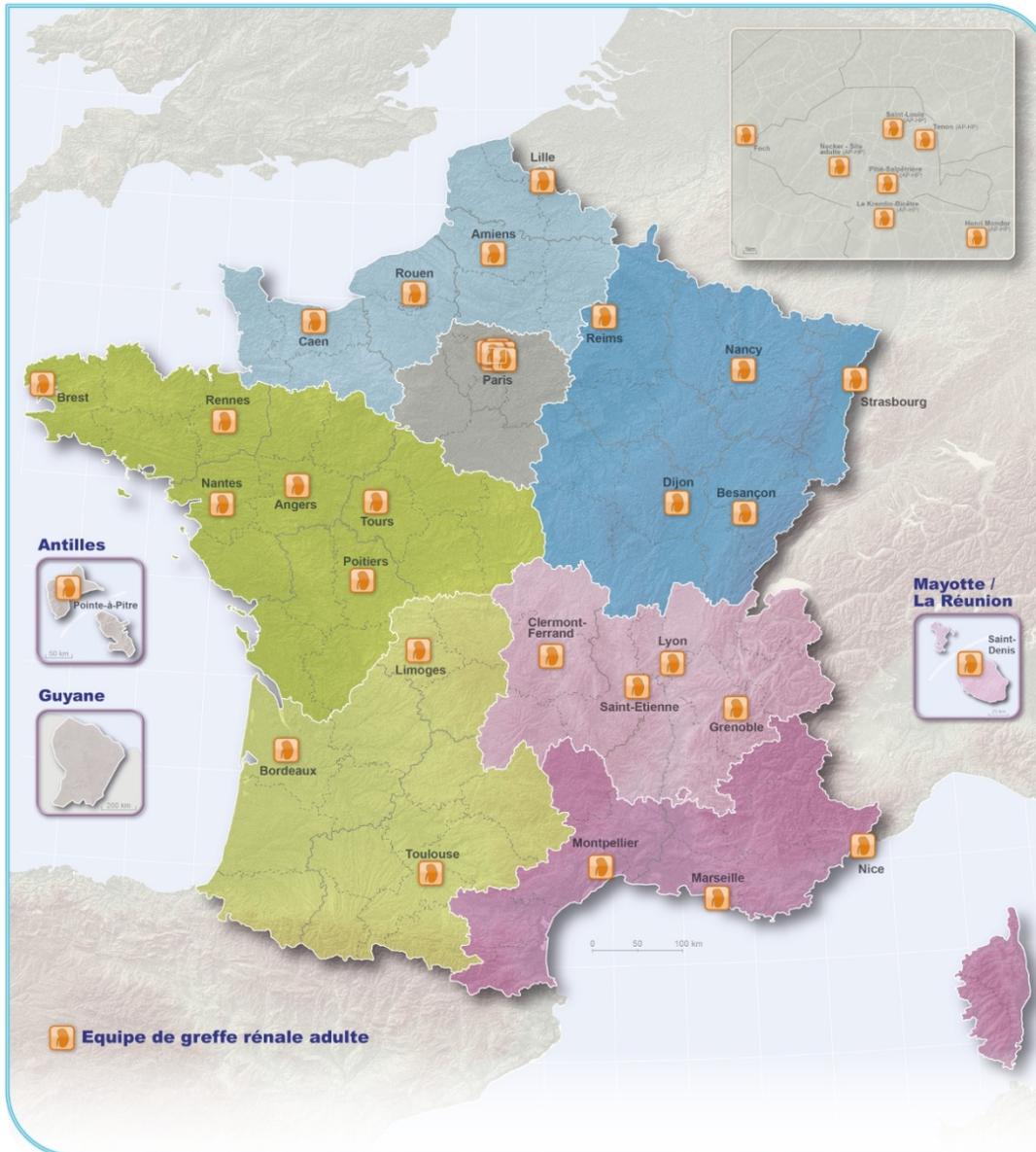
Application de l'Arrêté du 6 novembre 1996
modifié par les arrêtés du 30 août 2002, 2 juin 2004, 2
août 2005, 24 août 2006, 29 janvier 2007,
26 février 2008, du 6 mars 2009, du 31 mars 2009 et
du 21 janvier 2011.

V24 disponible sur le site de l'Agence de la biomédecine

PRÉAMBULE

- *Les greffons prélevés sur des personnes décédées sont une ressource inestimable et rare.*
- *La répartition et l'attribution des greffons : principes d'équité, l'éthique médicale et viser l'amélioration de la qualité des soins.*
- *Ces règles font référence aux notions de priorité et de dimension territoriale. L'équilibre entre une répartition la plus équitable possible et les contraintes techniques inhérentes au prélèvement, au transport et au maintien de la qualité des greffons.*
- *L'objectif : de tenir compte de l'urgence de la greffe ou de la difficulté particulière d'y accéder pour certains malades, tout en recherchant l'utilisation optimale des greffons.*
- *L'évaluation des conséquences de ces règles sur la durée d'attente des malades et les résultats des greffes permettra leur amélioration au fur et à mesure des progrès techniques.*

Localisation des équipes de greffe rénale en 2012



45 équipes
de greffe rénale

Sources : Agence de la biomédecine 2013, CIAT-CSI (SRTM <http://srtm.csi.cglar.org>) 2010

Organisation territoriale de l'agence de la biomédecine

4 services de régulation et d'appui (SRA)

7 zones interrégionales de prélèvement et de répartition des greffons (ZIPR)

SRA Ile-de-France / Centre / Antilles / Guyane

■ ZIPR 7

SRA Nord-Est

■ ZIPR 1 (Nord-Ouest)

■ ZIPR 2 (Est)

SRA Grand Ouest

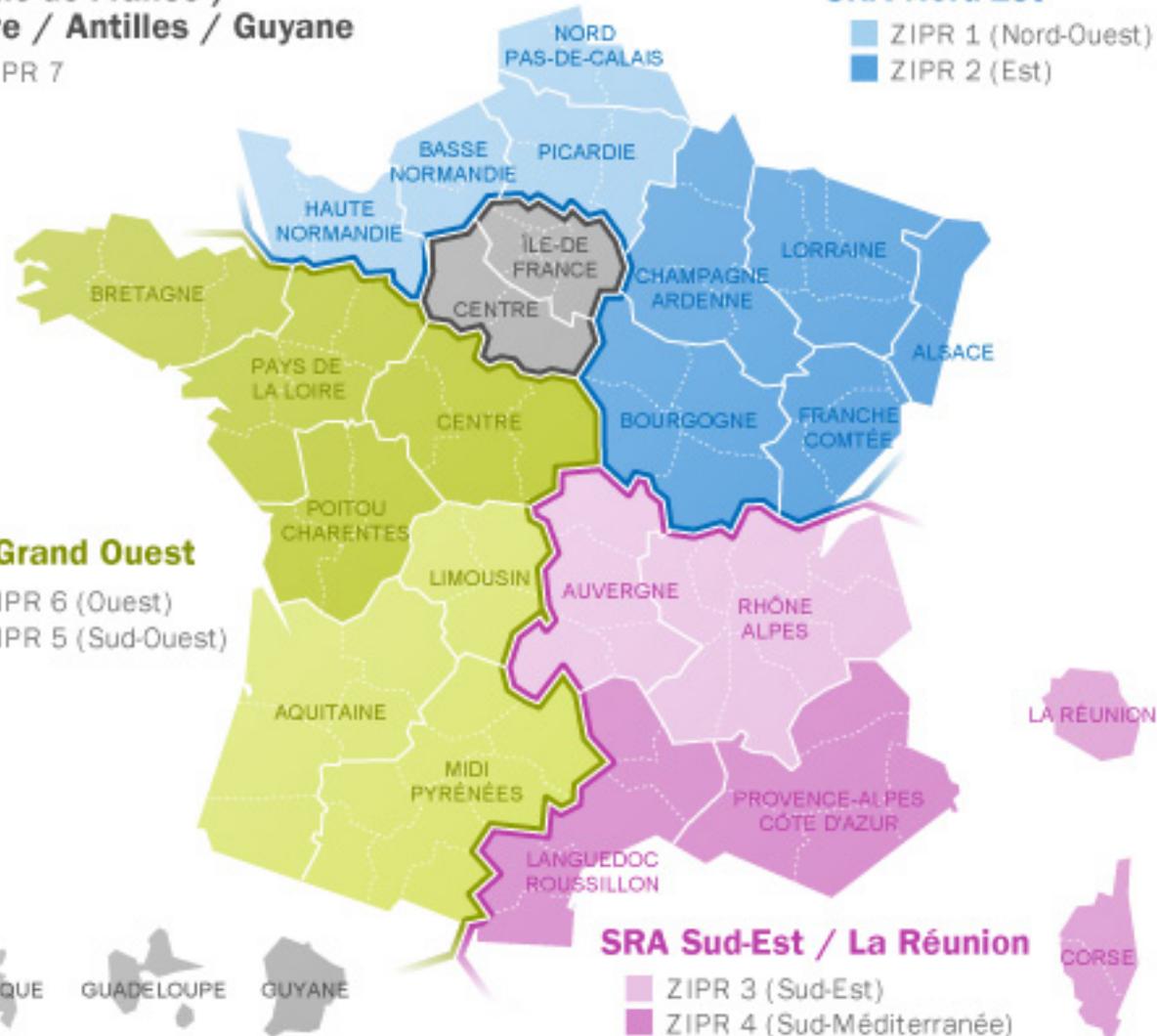
■ ZIPR 6 (Ouest)

■ ZIPR 5 (Sud-Ouest)

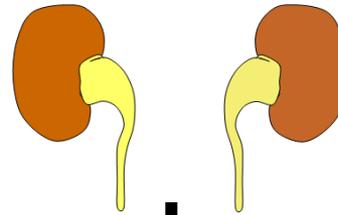
SRA Sud-Est / La Réunion

■ ZIPR 3 (Sud-Est)

■ ZIPR 4 (Sud-Méditerranée)



Règles de répartition des greffons rénaux



« Attribution locale »
1 greffon reste en local
, attribution selon le score
avec dérogation possible
Sanctuarisation du greffon
Janvier 2007

Attribution « régionale »
à un malade selon le score régional
Installé région par région:
2004-2007

Attribution « nationale »
à un malade selon le score national
avec appariement à l'âge
Depuis Février 2009

Classement des receveurs par un score

- Mise en place progressivement dans les différentes régions entre 2004 et 2006
- Remplace l'attribution uniquement au HLA et à l'ancienneté
- Multiplie les critères de choix en les faisant intervenir simultanément
 - o Critères d'équité
 - o Critères d'efficacité

Score rein

$$\text{Score} = \text{DATT} + \text{DIAL} + \text{HLA AB} + \text{HLA DR} + \text{Diff AGE} + \text{FAG}$$

Équité	Durée attente LNA	Max points 10 ans, 100 à 500 selon les régions
	Durée attente Dialyse	Max points 10 ans, 150 à 500 selon les régions
	Difficulté d'accès FAG	150 à 400 points selon les régions
Efficacité	Appariement HLA A et B	Max de points si 0 incompatibilité 300 à 400 selon les régions
	Appariement HLA DR	Max de points si 0 incompatibilité 300 à 400 selon les régions
	Différence d'âge	Max 300 points fonction d'appariement variable selon les régions
	Distance greffon receveur	Score national pédiatrique

Les priorités

- Elles sont nécessaires
- pour donner un accès rapide à la greffe à certains patients
- Pour permettre l'accès à la greffe chez certains patients

Les priorités

- **Menace vitale:**

Super urgence nationale

Le premier greffon compatible est proposé

la priorité pédiatrique



- Effets délétères spécifiques de la dialyse chez les enfants et adolescents
- espérance de vie élevée après greffe justifie l'attribution de greffons optimaux
- Petit nombre de greffes (100-120) très faible impact sur les autres candidats

Priorité pédiatrique en France depuis 1996

- **Receveur pédiatrique** = <16 ans élargi à < 18 ans 2008

Priorité jusqu'à la greffe si dialyse avant 18 ans

- **priorité nationale : donneurs < 18 ans**
score national depuis 2010

- **Priorité régionale: donneurs 18 à 30 ans**
Restreinte à 1 des 2 reins depuis 2007

(1 autre attribué à 1 équipe locale indépendamment des priorités)

Et après

immunisés

FM

hyperimmunisés

et greffes combinées

Les priorités

- **les patients immunisés**
- Développement d'anticorps contre certains groupes HLA
 - o Transfusions
 - o Grossesses
 - o Greffes antérieures +++
- **Limitation de l'accès à la greffe:**
 - o les donneurs ayant des groupes HLA contre lesquels un receveur a des anticorps ne peuvent pas être proposés (cross match +)
 - o Restriction du nombre de donneurs
 - o accumulation de ces malades sur la liste, durée d'attente prolongée

Priorités pour les patients immunisés

deux nouveaux outils

- **le taux de greffons incompatibles ou TGI**
 - o Calculé chaque nuit pour chaque receveur
 - o Nombre de donneurs prélevés d'au moins un organe dans les 5 dernières années
 - o Isogroupe
 - o Sans antigène interdit
 - o Sans exigence de compatibilité
 - o au niveau national

→ **Priorité si taux de greffons incompatibles supérieur à 85%**
 - **Les antigènes permis**
 - o Détermination pour les patients très immunisés
 - o de tous les antigènes HLA contre lesquels ils n'ont jamais développé d'anticorps

→ **Augmentent le nombre de donneurs potentiels**
-

Greffes combinées

- Foie- rein
- Cœur- rein
- Pancréas- rein (prioritaires)

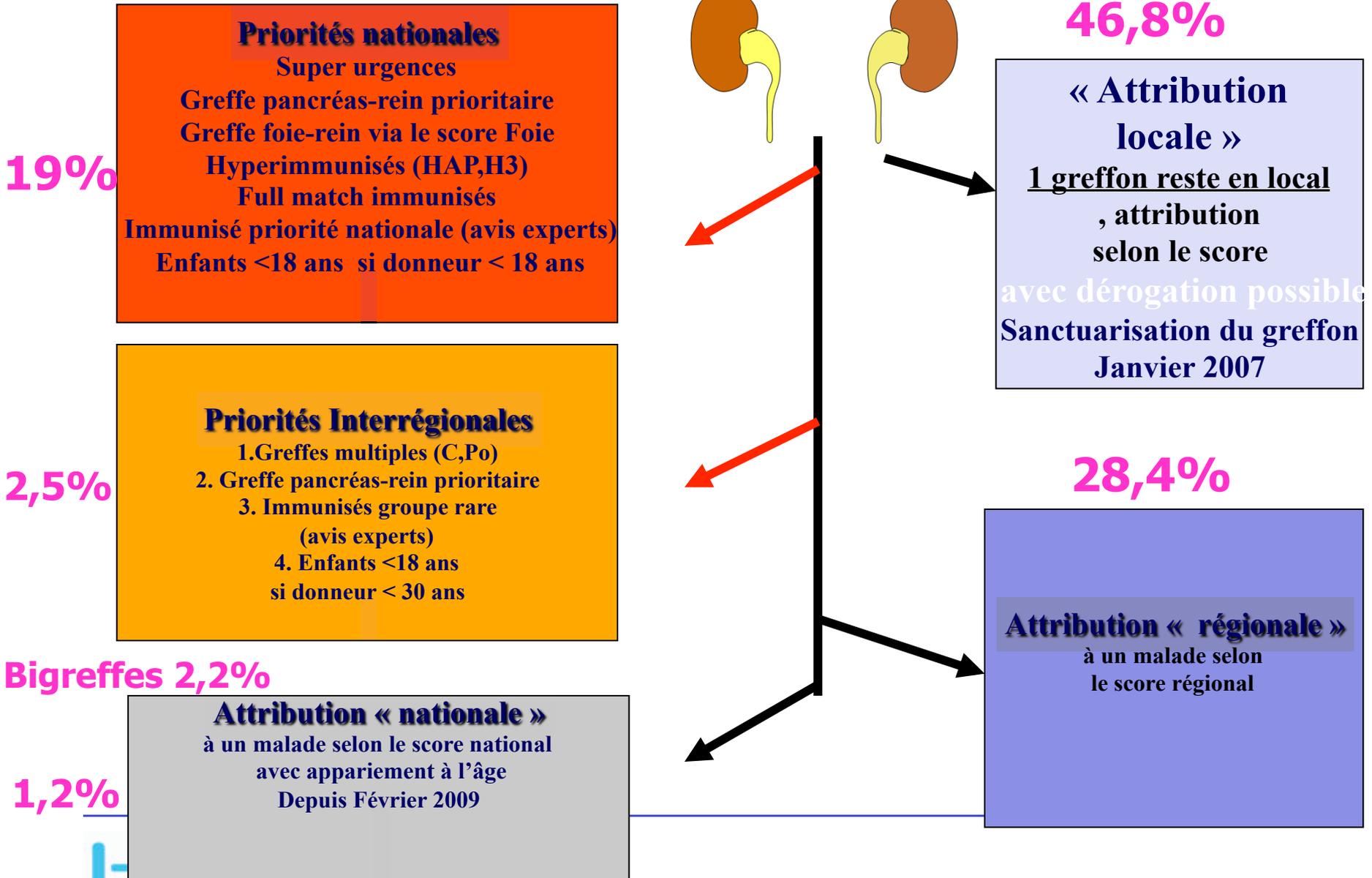
Le rein suit le premier organe

Programme bigreffe

Greffe simultanée des deux reins

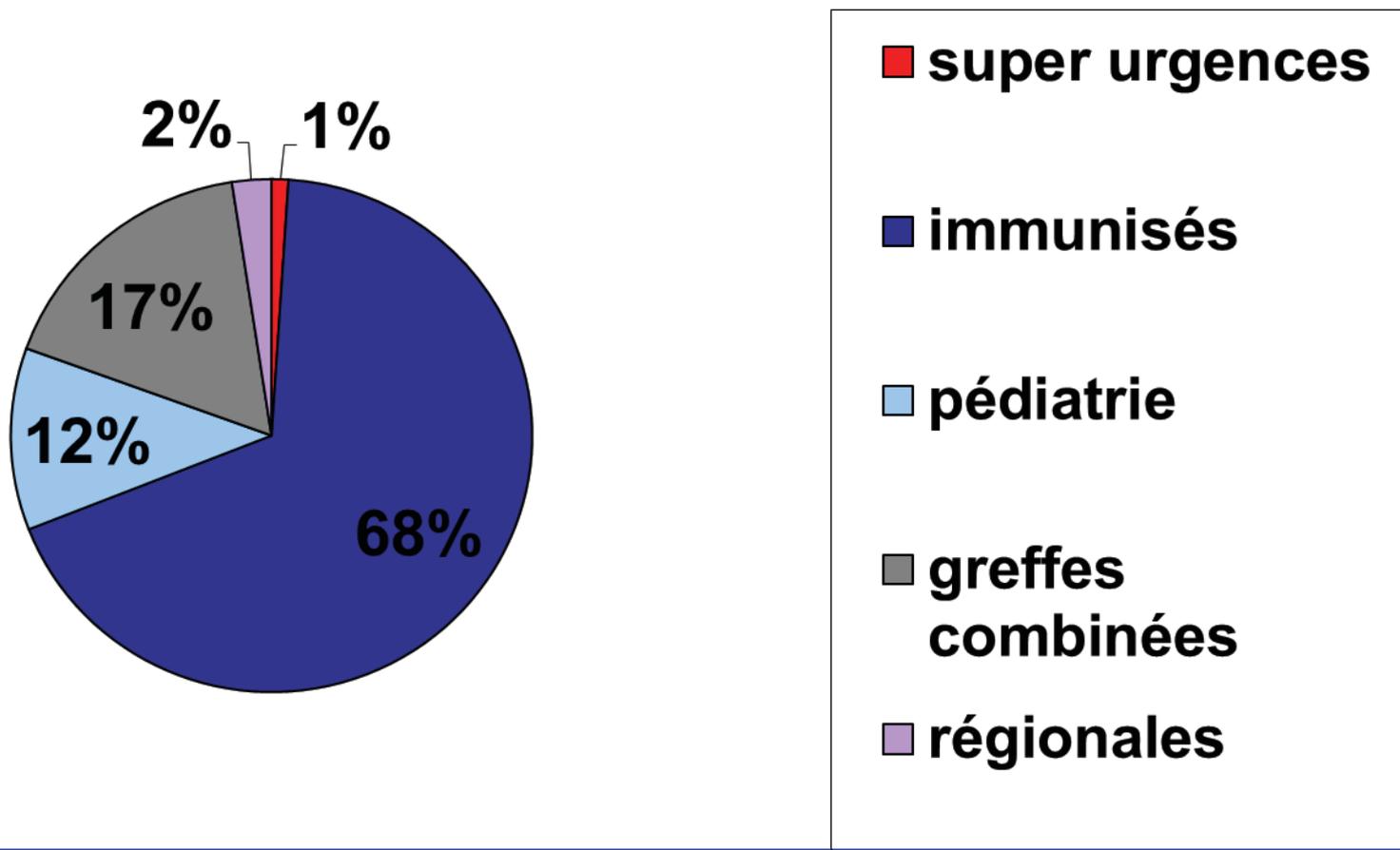
- Sélection des donneurs
 - o plus de 65 ans
 - o fonction rénale diminuée (30 ml/min < Clairance de la créatinine < 60 ml/min)
 - o Antécédents : HTA, diabète, vasculaires ou Cause de décès vasculaire
- Sélection des receveurs
 - o Plus de 65 ans et moins de 80 ans
 - o Consentement
 - o Inscription sur une liste d'attente spécifique
 - o pas ou peu immunisé
 - o Absence d'athérome sur l'artère sur laquelle le rein est greffé (artère iliaque)

Règles de répartition des greffons rénaux 2012



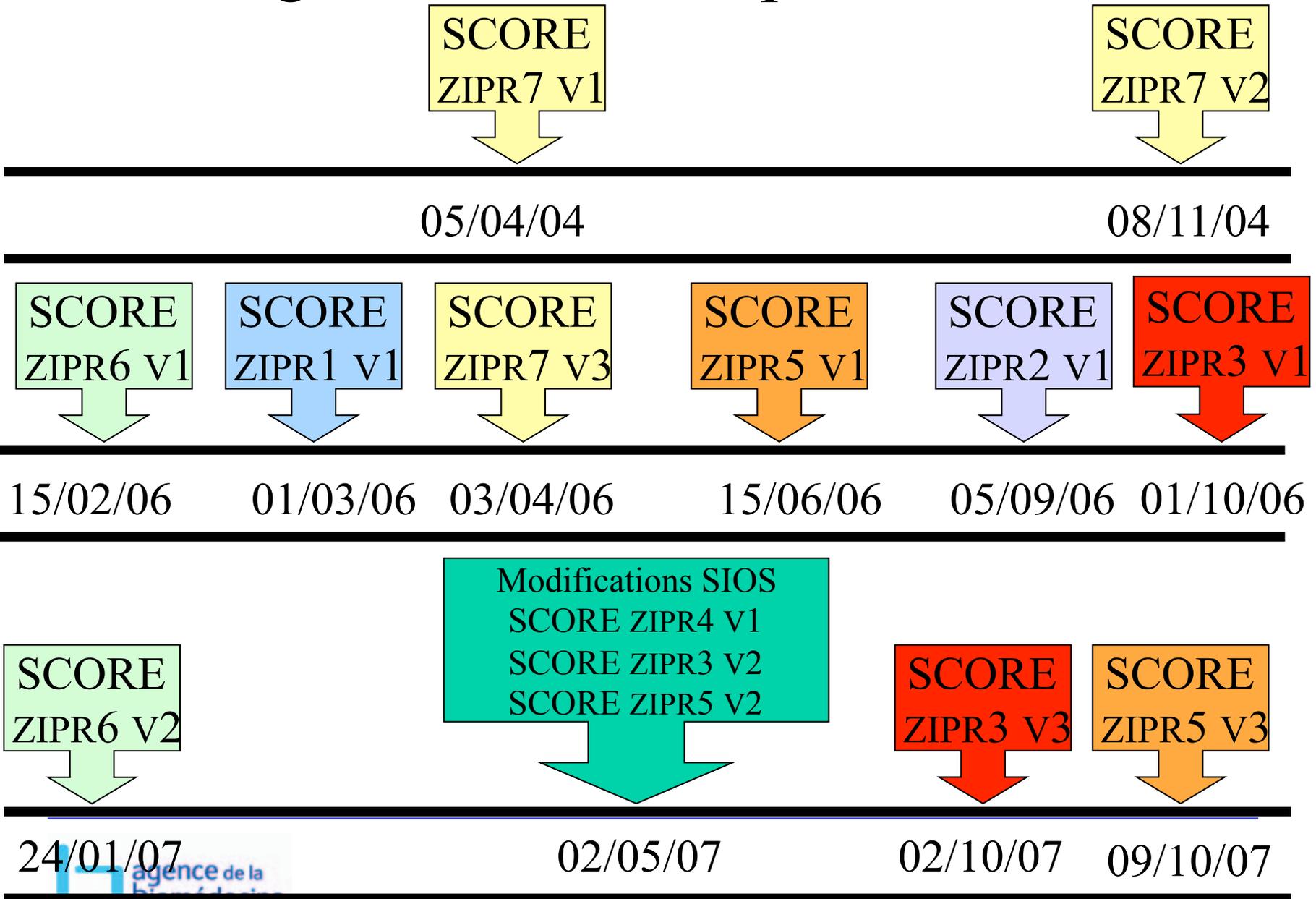
répartition des priorités en 2012

N= 575



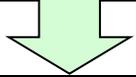
Bilan des scores

Chronologie de la mise en place des SCORE I



Chronologie de la mise en place des SCORE II

SCORE
ZIPR6 V3



06/02/08

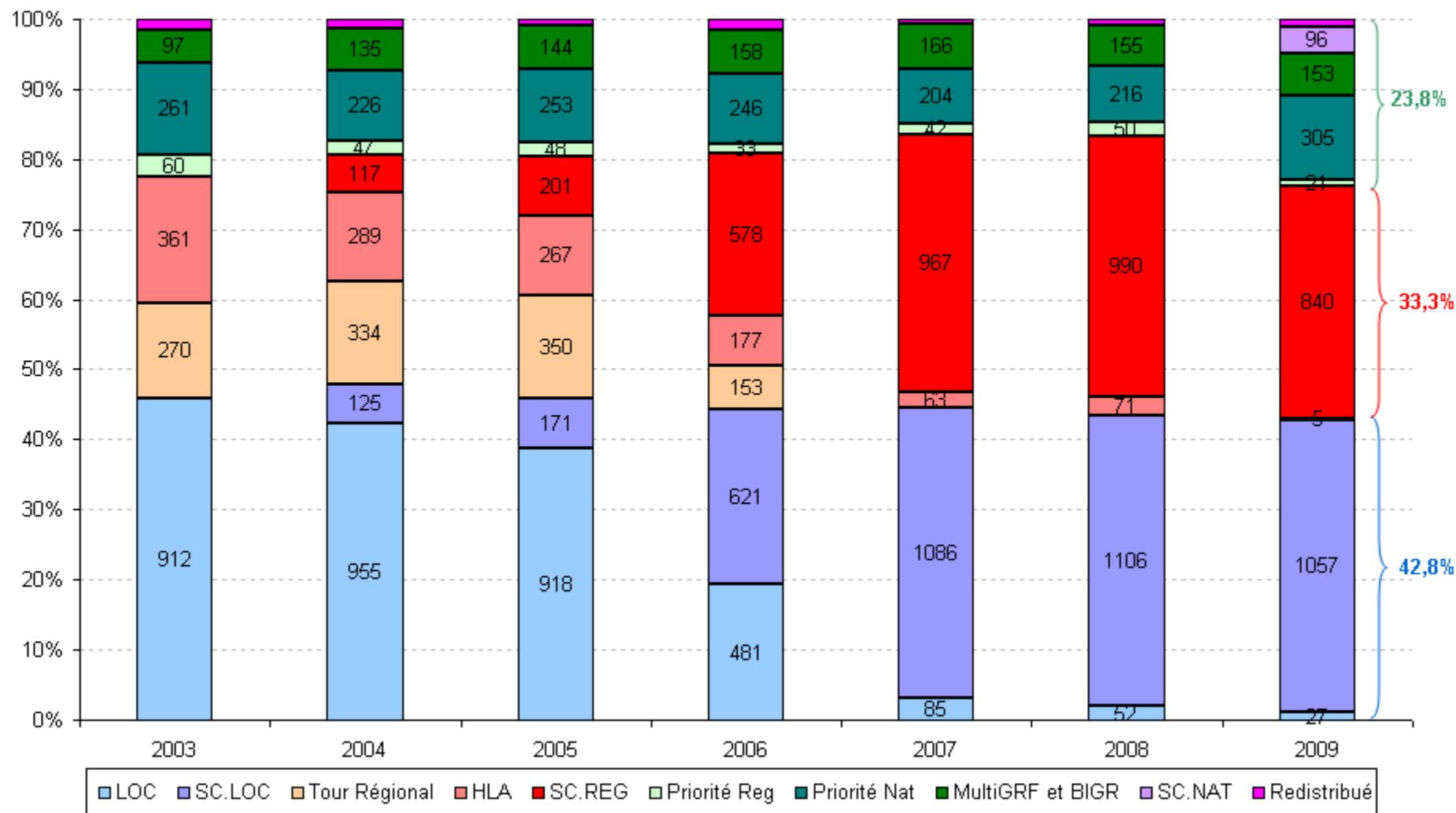
Score régional par ZIPR en 2012

	ZIPR 1	ZIPR2	ZIPR3	ZIPR4	ZIPR5	ZIPR6	ZIPR7
	V2	V3	V5	V2	V5	V4	V4
	20/07/2010	04/01/2011	20/07/2010	20/07/2010	20/07/2010	04/01/2011	20/07/2010
DATT	500	400	300	200	100	300	450
DIAL	100	200	300	200	500	300	150
HLA A B	200	200	200	300	200	200	200
HLA DR	400	400	400	300	400	400	400
Diff Age R-D	300	300	300	300	300	300	300
AGE R		+de points				200 si R<30 D<55	
		si D et R ≤ 45					
FAG	300	300	200	200	400	300	150
Equipe locale	Exclue	Incluse	Incluse	Incluse	Incluse	Incluse	Excluse
				+ 200		+ 100	
Points équipe			SE 40 CF 25		LIM 120 BOR 100		

Bilan du score

- Homogénéisation des pratiques
- Amélioration de l'appariement en âge
- Amélioration de la situation des longs attendeurs: FAG bas, immunisés
- Amélioration de l'appariement HLA
- Amélioration de l'équité: intégration du temps de dialyse mais homéopathique dans la plupart des régions
- Sans impact sur la durée d'ischémie froide qui a diminué

Modalités d'allocation des greffons prélevés sur des SME



Bilan du score

- Impact des variations du score/ ZIPR:
 - Appariement en âge plus ou moins bon
 - Poids variable de la DATT dialyse: impact sur la part des greffes préemptives
- allocation locorégionale : ~75% des greffons
 - ne corrige pas les disparités régionales
 - Disparités d'attente selon le groupe sanguin
 - Disparités d'attente selon l'âge
 - Poids des priorités: 22% immunisés

Surveillance des résultats obtenus

- Taux d'accès à la greffe
- Durée d'attente:
 - o Chez les malades ayant été greffés
 - o Et restant en attente
- Pour l'ensemble des patients
- Et par catégorie
 - o D'âge
 - o De groupe sanguin
 - o De degré d'immunisation
 - o Rang de la greffe

Modifications régulières des règles de répartition

- Simulations des nouvelles règles avant leur mise en application
 - o Base de données de l'Agence de la biomédecine
 - o mêmes donneurs
 - o mêmes candidats
 - o règles différentes
 - ➔ Redistribution avec les règles testées permettant d'avoir une bonne idée de l'impact à attendre

Améliorations et projets

- Améliorer l'appariement en âge
 - Homogénéisation du diagramme d'appariement en s'alignant sur les plus efficaces (ZIPR6) accepté au GT greffe rénale passage en pratique à faire
 - Ne pas autoriser l'attribution de greffons jeunes à des sujets âgés (dans le cadre des priorités+++):différentiel d'âge Si receveur > 50 ans diff âge R-D <15 ans (passage en pratique 9 avril 2013)
- Améliorer les paramètres Durée d'attente
 - Homogénéiser la répartition des points attente sur liste et en dialyse (nouveau score)
 - Limiter les greffes préemptives (bénéfice collectif, mais problème d'équité en pénurie): double pente avec point pendant la première année puis seulement si dialyse
- ~~Mieux maîtriser les priorités~~

Projet en cours

- Améliorer l'accès à la greffe des jeunes
 - Mutualiser sur une plus large échelle
- Améliorer le matching HLA qualitativement et en fct de l'âge

Construction d'un nouveau score

améliorer l'accès à la greffe selon des stratégies adaptées à l'âge du receveur

- **Pour les adultes jeunes**

- Quantitativement : en accélérant l'accès à la greffe,
- ET Qualitativement : optimiser l'appariement HLA et Âge
 - ➔ optimiser la durée de vie du greffon
 - ➔ "gestion durable du capital immunologique" : minimiser l'impact immunologique ultérieur d'une éventuelle perte de greffon

- **Pour les sujets âgés:**

- Quantitativement, garder (à pénurie égale) une bonne cinétique d'accès à la greffe, en diminuant les exigences en appariement HLA, du moins pour les malades "peu" immunisés.

•- **Avec une transition progressive entre les deux stratégies en fonction de l'âge du receveur**

Nouveau score

- **Score national sur un rein (30%)**

obligatoirement complexe

On ne s'autorise pas l'attribution d'un greffon à un receveur plus âgé que le donneur

le déplacement des greffons dépend du différentiel d'âge et du matching.

Les autres paramètres (FAG, attente) sont toujours pris en compte

- **Le score local n'est pas modifié**

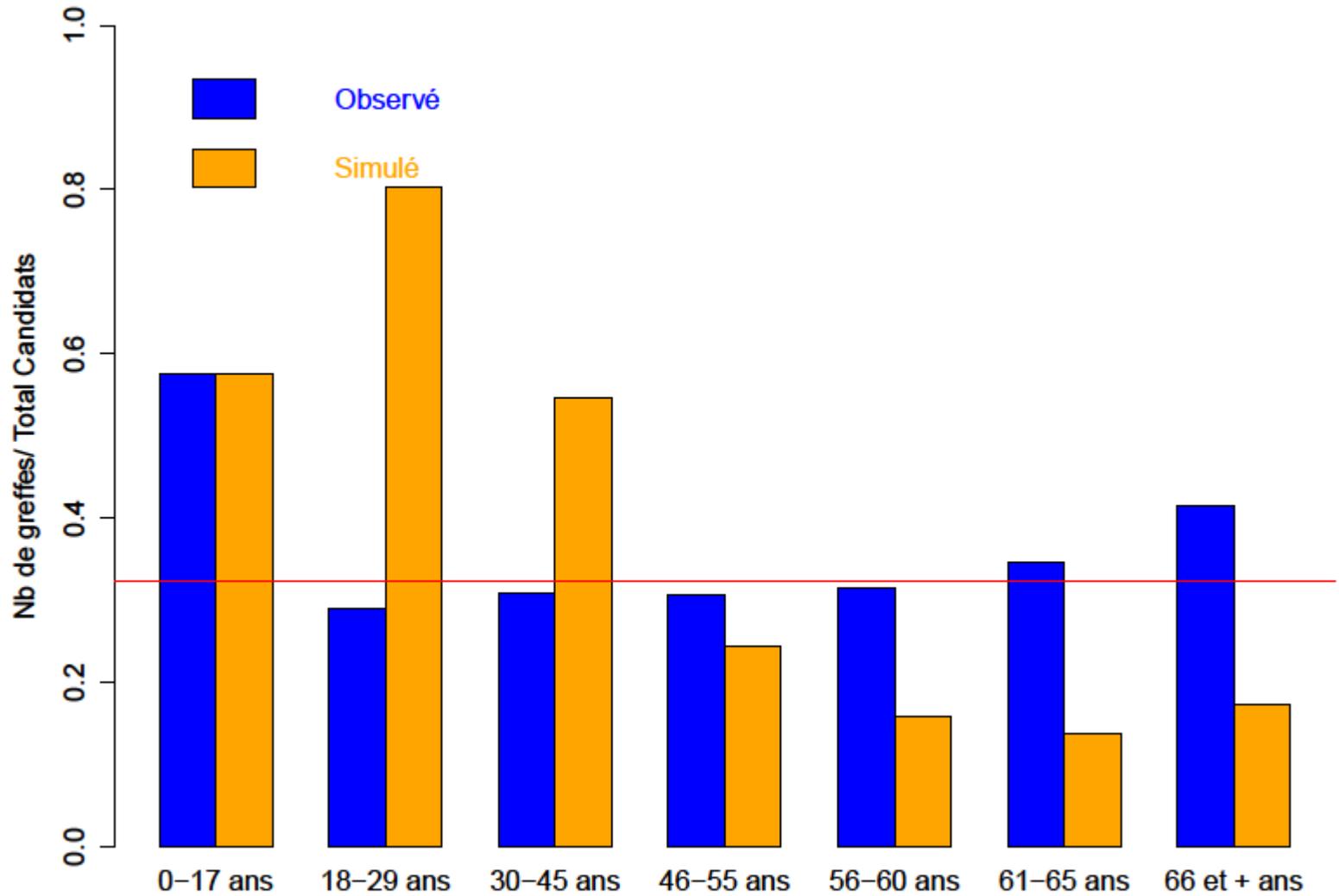
- **Les priorités sont toujours attribuées sur**

le 2° rein

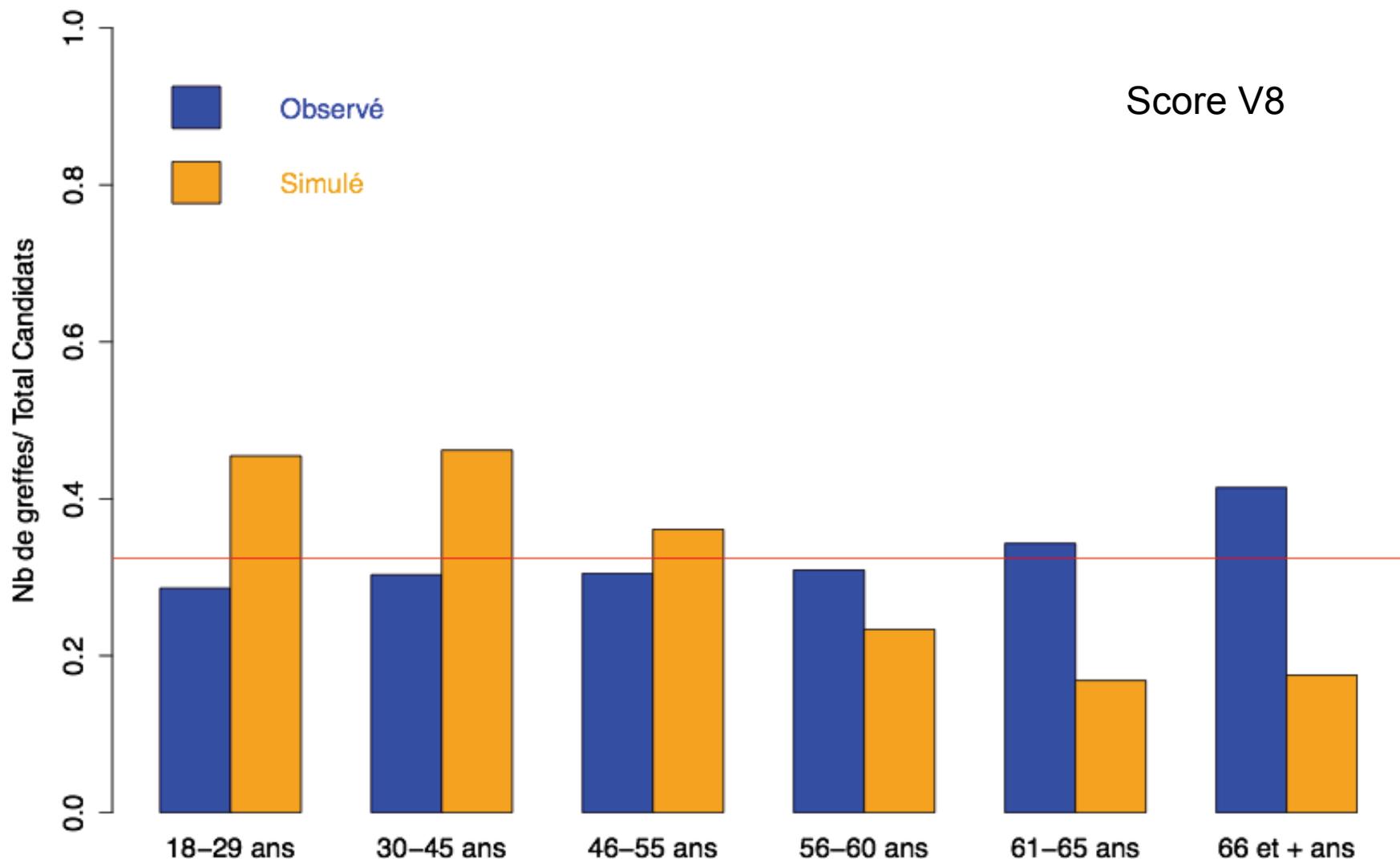
Simulations nouveau score

- Très efficace
 - sur l'appariement en âge
 - L'amélioration de l'accès des sujets jeunes
- Mais diminution très importante et inacceptable de l'activité de certaines équipes
- Nécessité de mieux apprécier cet effet effet « purge » des longs attendeurs

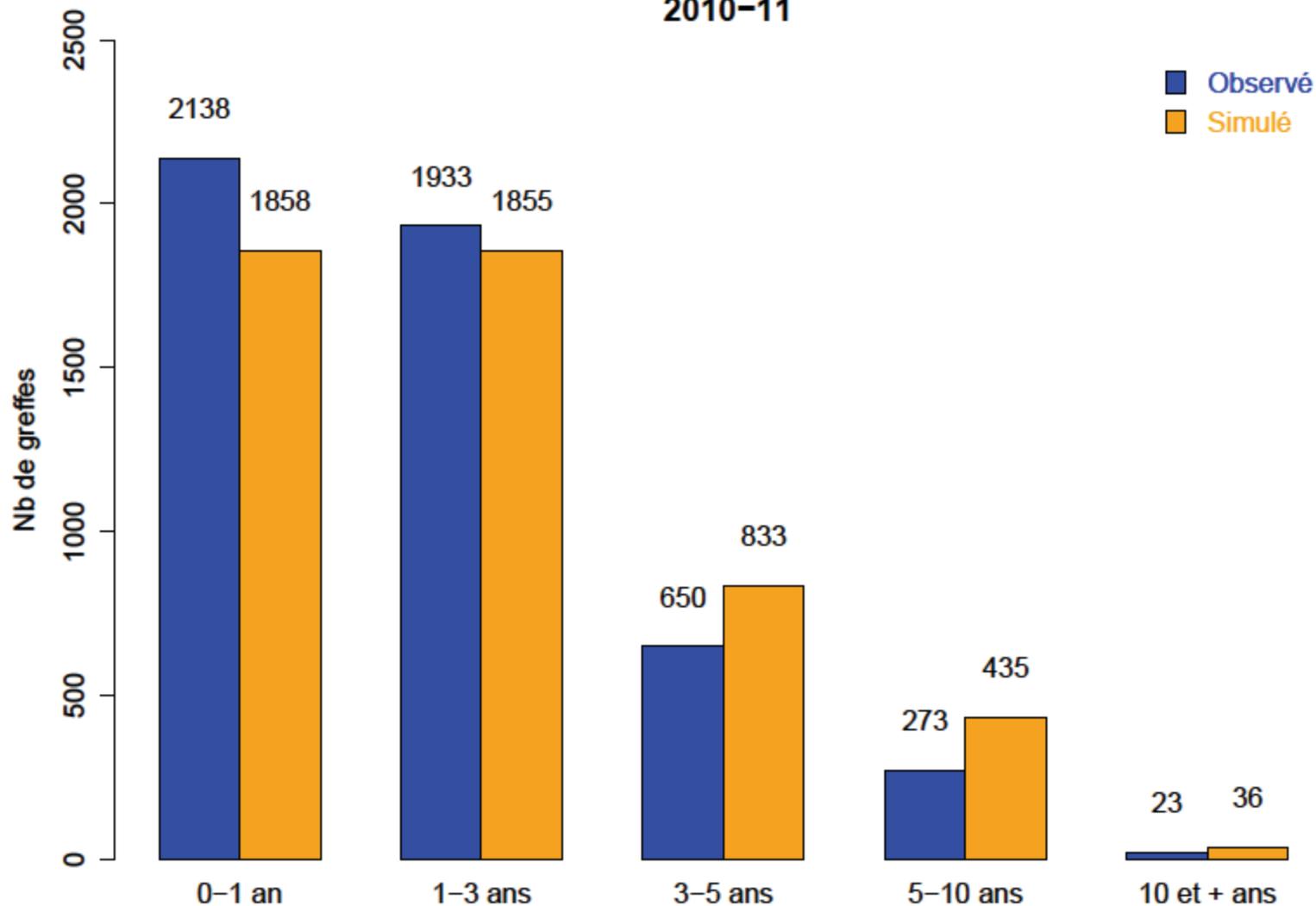
TAG Age 2010-11 France Metro.



TAG Age 2010-11 France Metro.

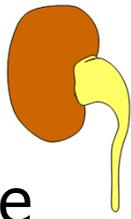


Répartition des patients greffés selon l'ancienneté d'attente 2010-11



La sanctuarisation du rein local

2° Rein

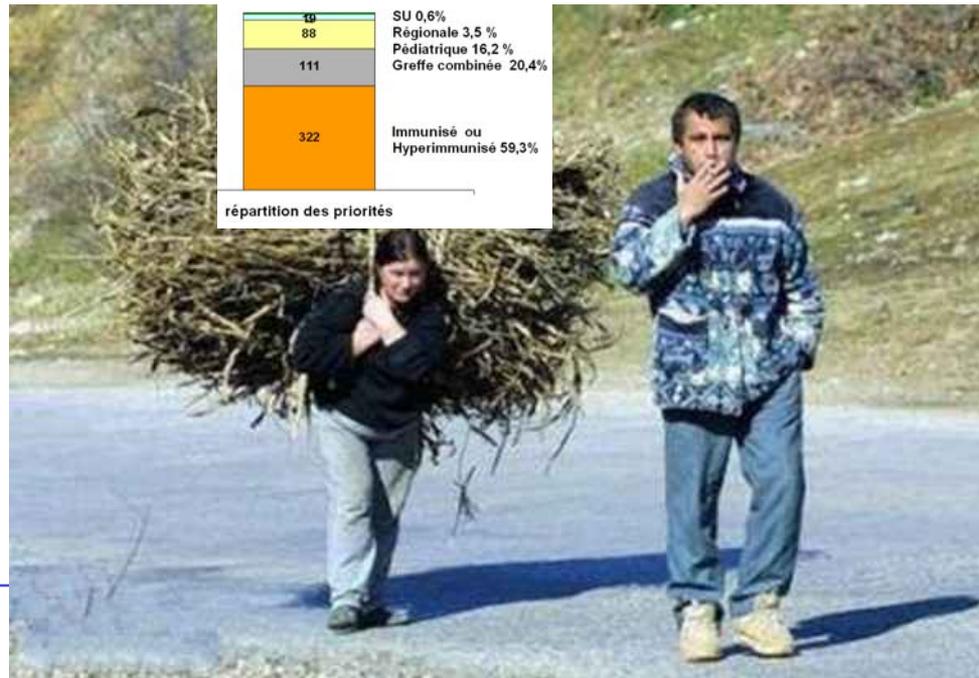


Classement au score
Sans possibilité de déroger
Supporte seul les priorités
nationales et régionales



Rein local

Classement au score
Dérogations possibles:
Actuellement opacité
complète sur les pratiques
Sanctuarisation= aucun greffon
Ne sort

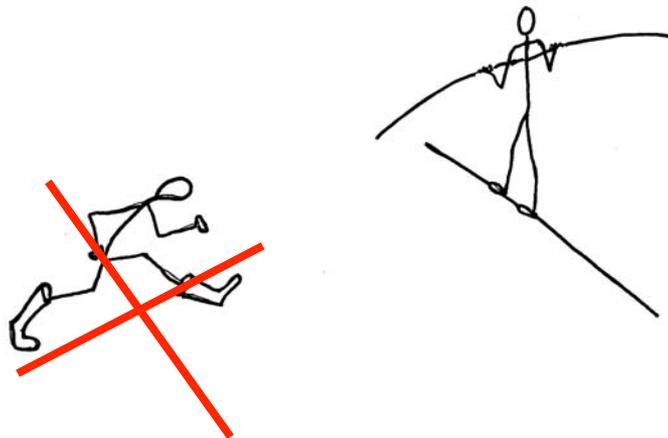


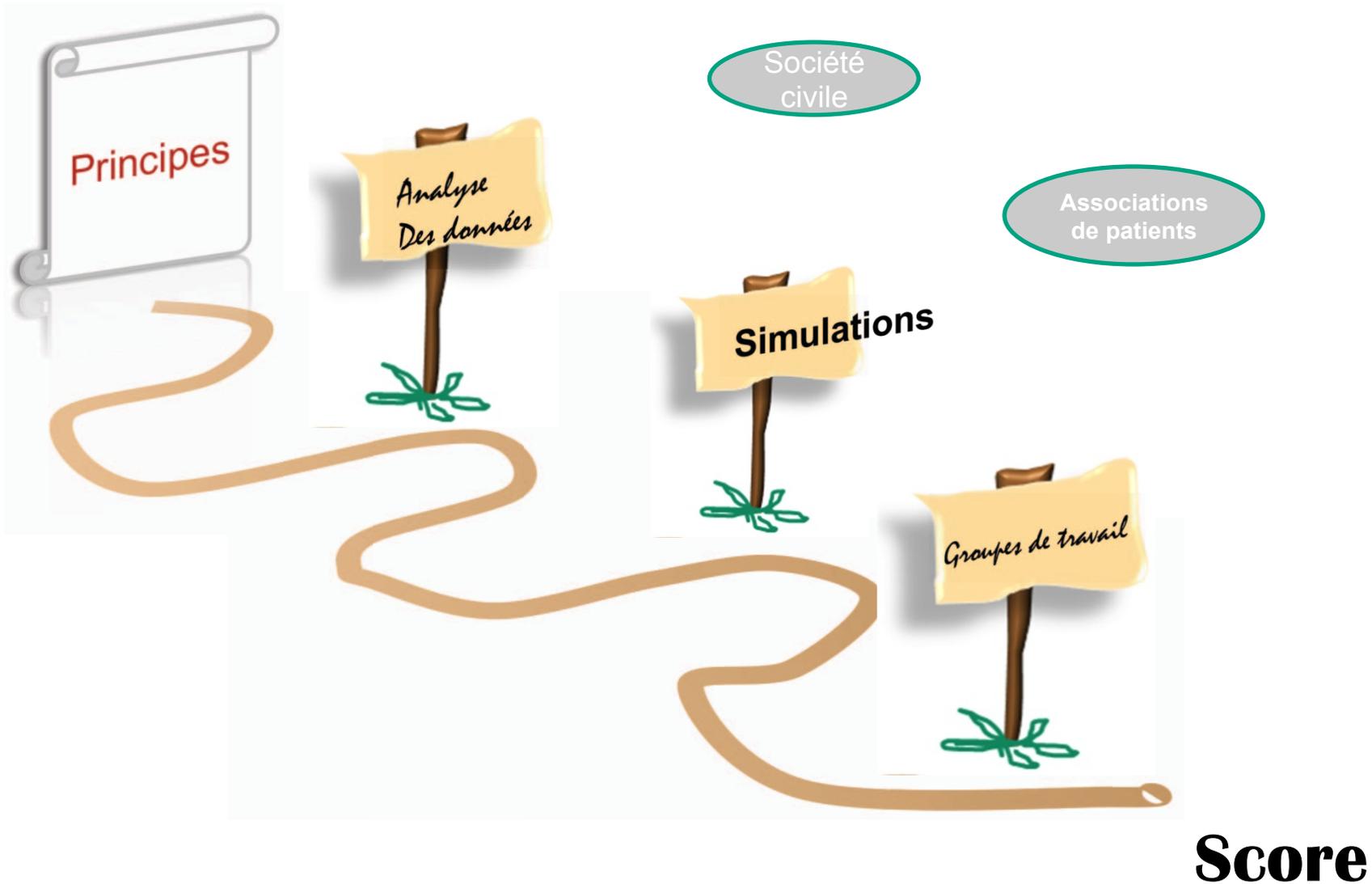
Sanctuarisation du rein local

- Avis rendu par le Conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine en Décembre 2012 sur les principes d'attribution des greffons rénaux: recommandation de ne pas maintenir cette sanctuarisation inéquitables vis-à-vis des priorités

L'allocation des organes un équilibre subtil à manier avec précaution

- Modifications « à petits pas »
- Encadrées par des simulations
- En collaboration avec les équipes de greffes
- Suivis des modifications après leur mise en route





Disparités régionales

Incidence De l'IRTC

Durée d'attente: résultante de nombreux facteurs

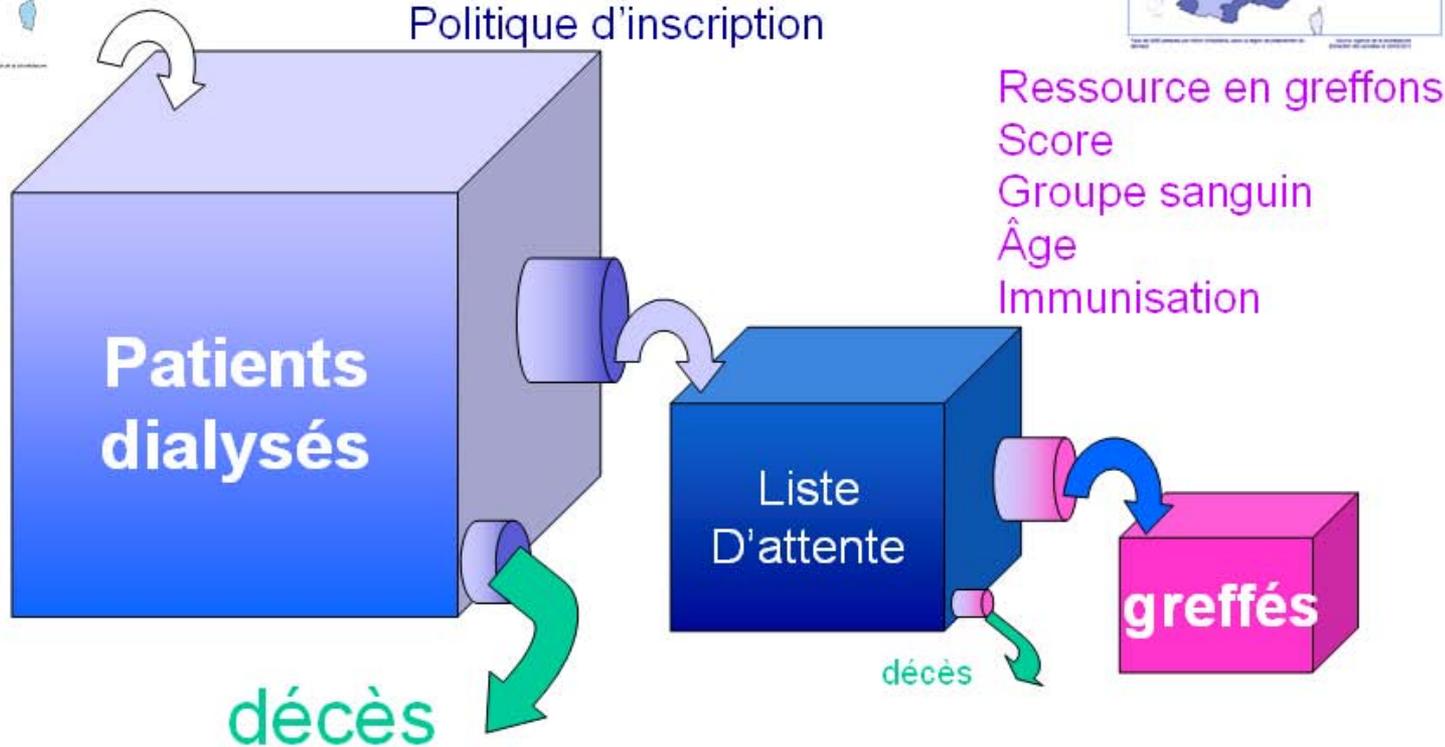
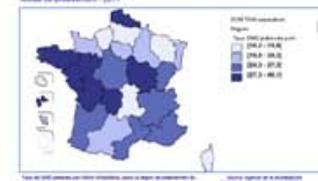


Valeur composite d'incidence de l'insuffisance rénale terminale visible en 2009

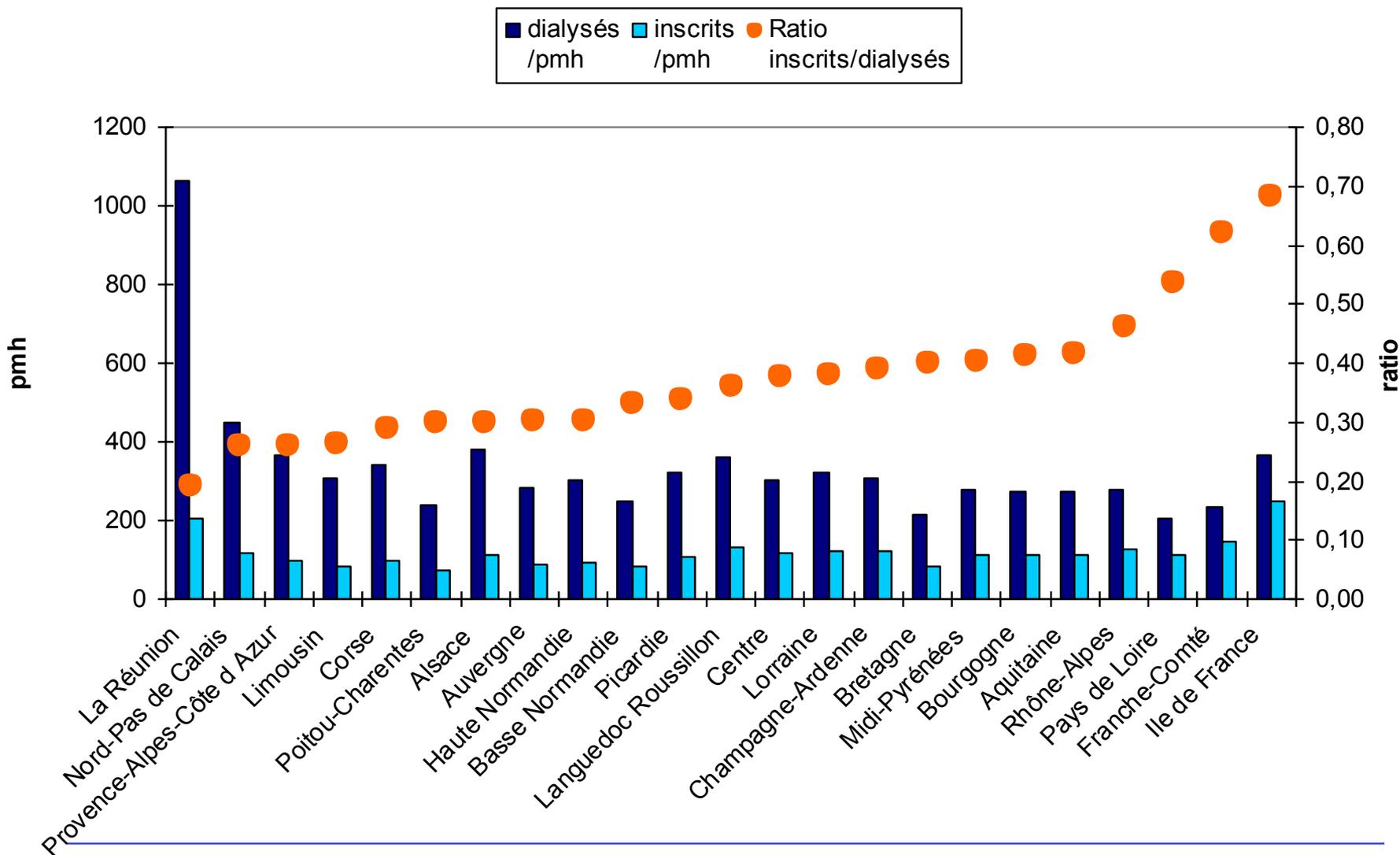


Incidence et prévalence
Dialysés < 70 ans
Accès à la liste
Politique d'inscription

Taux de SRG par région (parité)
année de prélevement : 2011

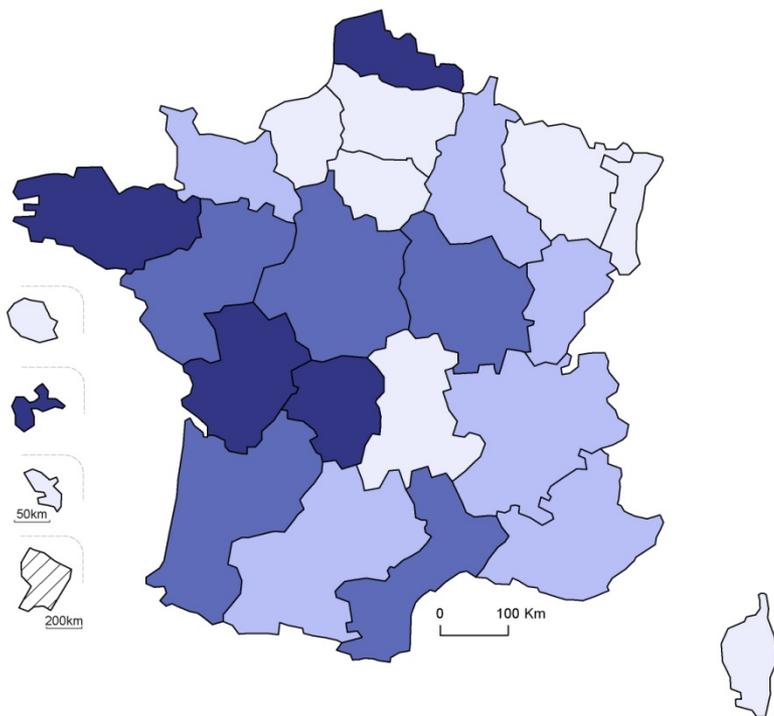


Accès à la liste d'attente de greffé rénale au 31/12/2010, chez les personnes de 70 ans ou moins



Par million d'habitants

Donneurs en état de mort encéphalique prélevés en 2011



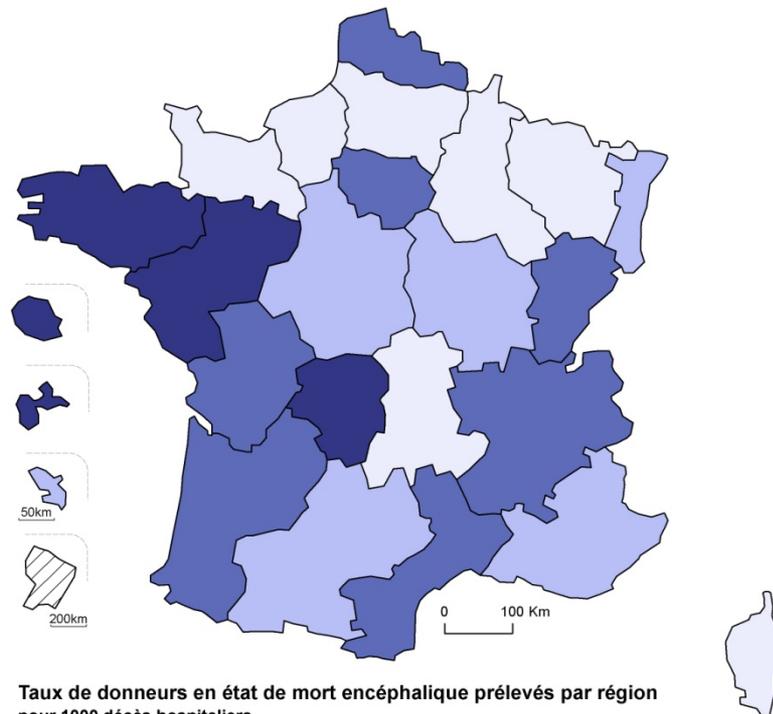
Taux de donneurs en état de mort encéphalique prélevés par région (pmh)



Source: Agence de la biomédecine

pour 1000 décès hospitaliers

Donneurs en état de mort encéphalique prélevés en 2011



Taux de donneurs en état de mort encéphalique prélevés par région pour 1000 décès hospitaliers



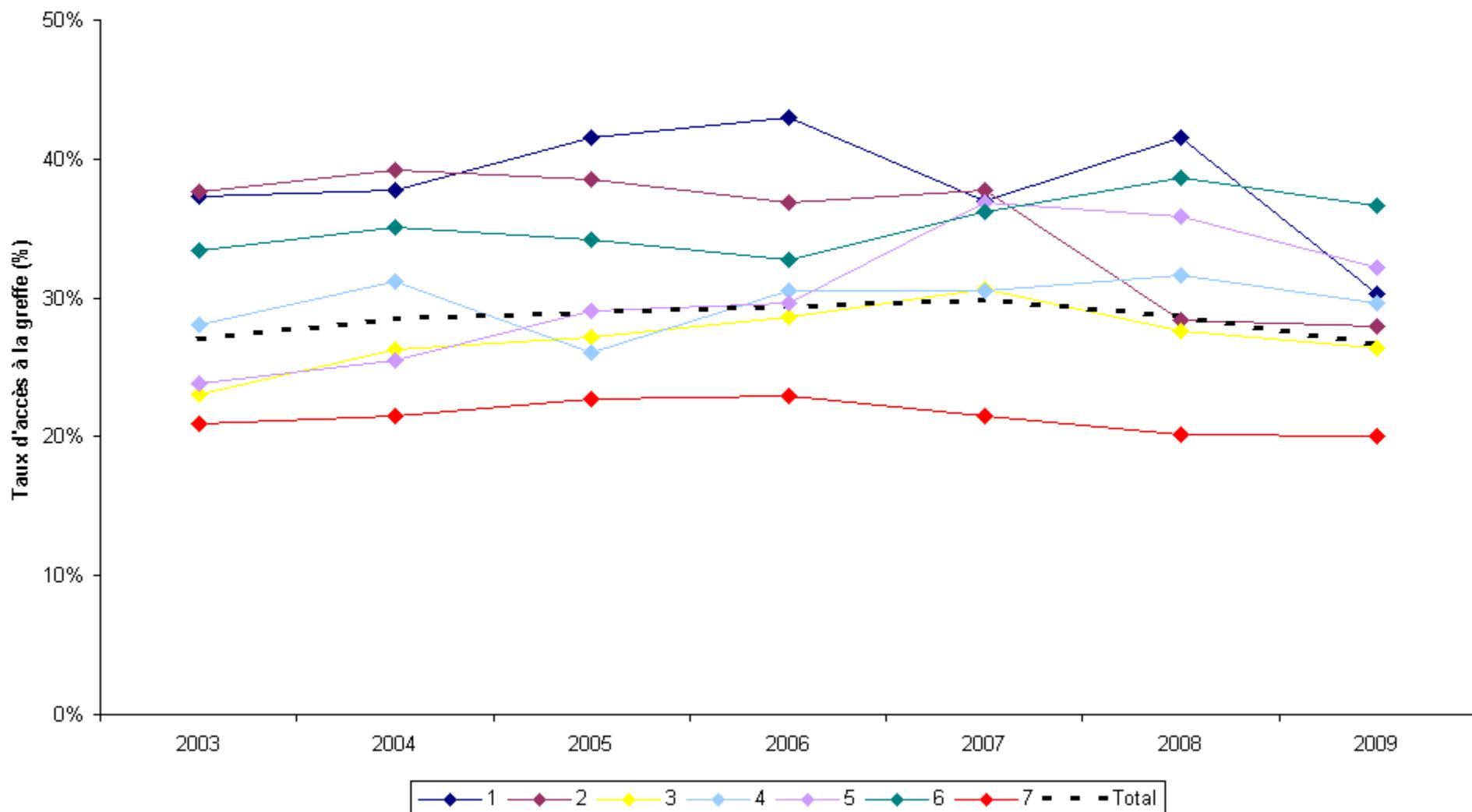
Source: Agence de la biomédecine

Sujets >75ans /100 habitants:	France	8,4
	Ile de France	6
	Rhône Alpes	8
	Limousin	13

Indicateurs d'activité de prélèvement de SME selon les régions

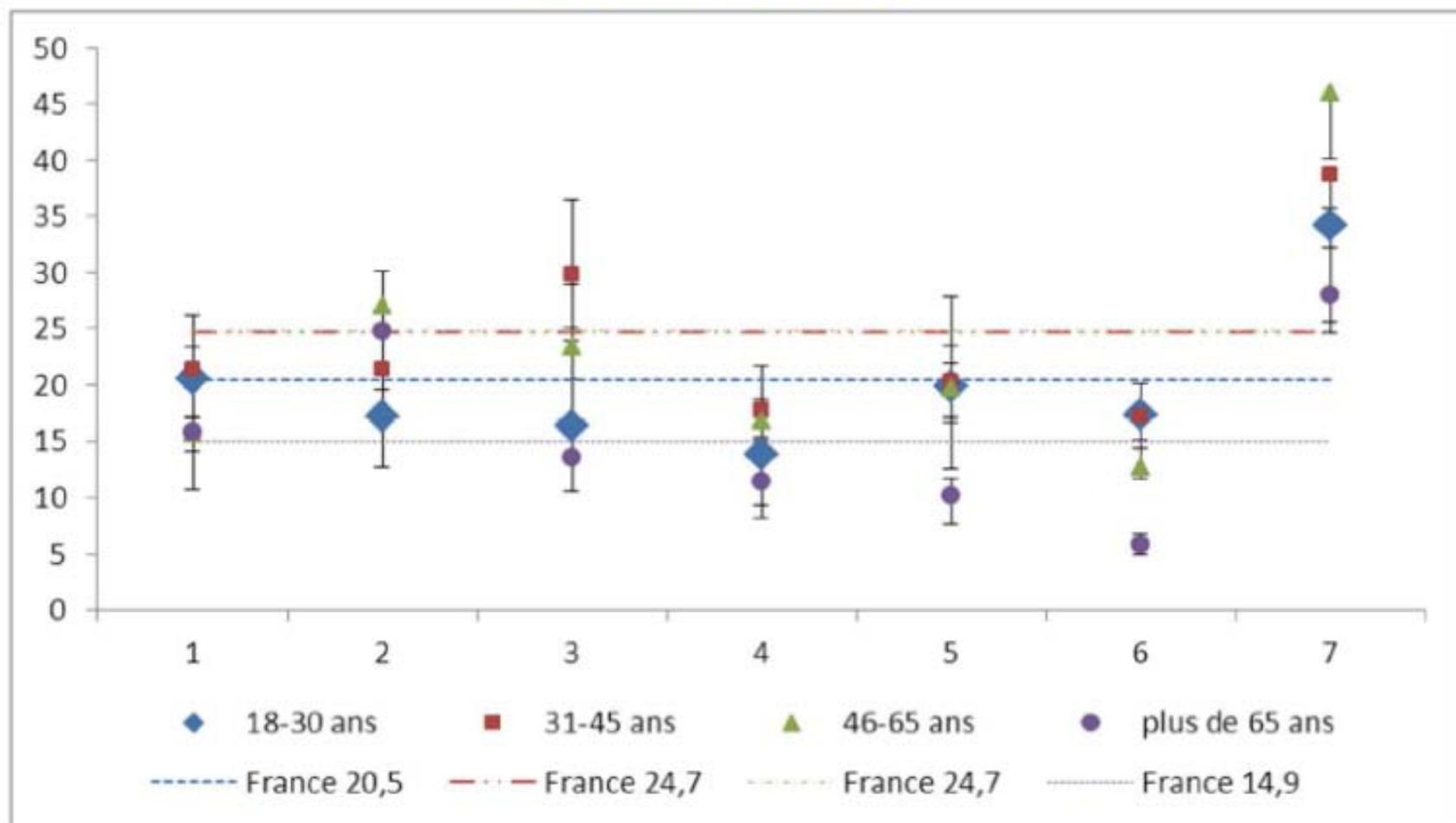
2012	France	Nord-Ouest	Ouest	Sud-Ouest	Est	Sud-Est	Sud Méditerranée	Ile de France	La Réunion	Antilles Guyane
Donneurs recensés (pmh)	50,4	43,5	55,4	51,3	48,8	54,4	50,2	48,6	66,4	46
Donneurs prélevés (pmh)	24,3	18,4	28,4	26,8	24,6	26,2	25	22	19	22,5
Taux opposition (%)	33,8%	42,9%	28,5%	28,5%	29,4%	30,9%	33,3%	41,8%	30,4%	38,8%
Taux opposition sans autre cause de non prélèvement (%)	41,2%	50,3%	35,7%	35,3%	36,9%	39,1%	40,1%	48,0%	51,5%	44,2%
Donneurs prélevés >60 ans (%)	44,4%	46,5%	50,5%	47,6%	44,4%	41,3%	38,0%	44,8%	6,3%	20,8%
Donneurs prélevés >70 ans (%)	22,8%	29,7%	25,5%	24,1%	21,3%	21,4%	15,5%	24,9%	6,3%	4,2%
Donneurs prélevés de rein (%)	93,1%	93,0%	94,1%	93,6%	91,8%	88,6%	97,0%	92,0%	100,0%	100,0%
Donneurs prélevés du foie (%)	76,5%	74,4%	74,8%	72,2%	73,9%	79,1%	81,0%	79,7%	NA	NA
Donneurs prélevés du coeur (%)	29,4%	26,2%	27,7%	27,8%	25,1%	27,4%	38,5%	32,6%	NA	NA
Donneurs prélevés de poumon (%)	22,0%	15,7%	19,3%	23,0%	18,8%	20,9%	36,5%	21,1%	NA	NA
PMH : Par millions d'habitants										
NA : Non applicable										

Taux d'accès à la greffe selon la ZIPR d'inscription du patient

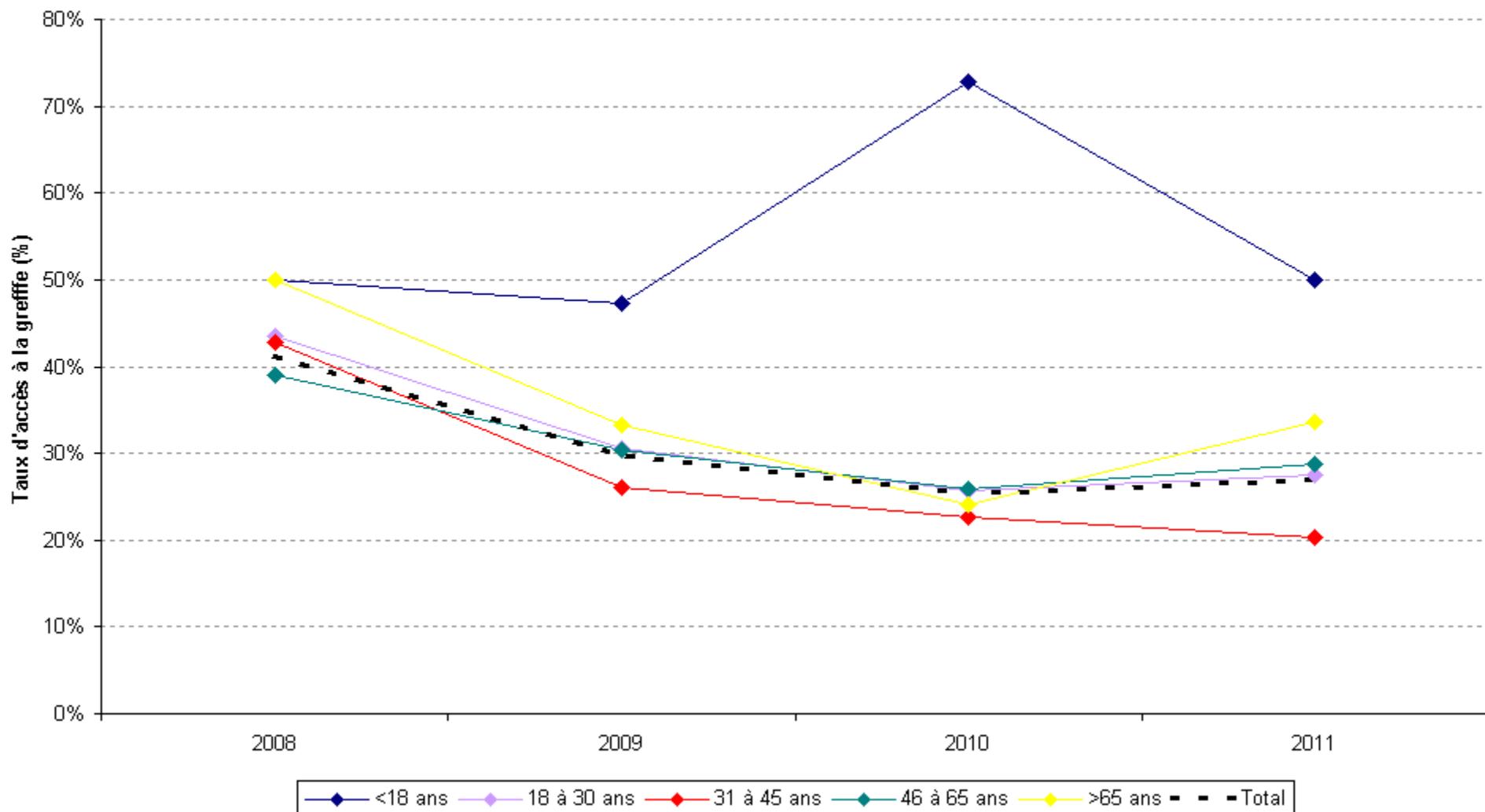


Accès à la greffe selon l'âge

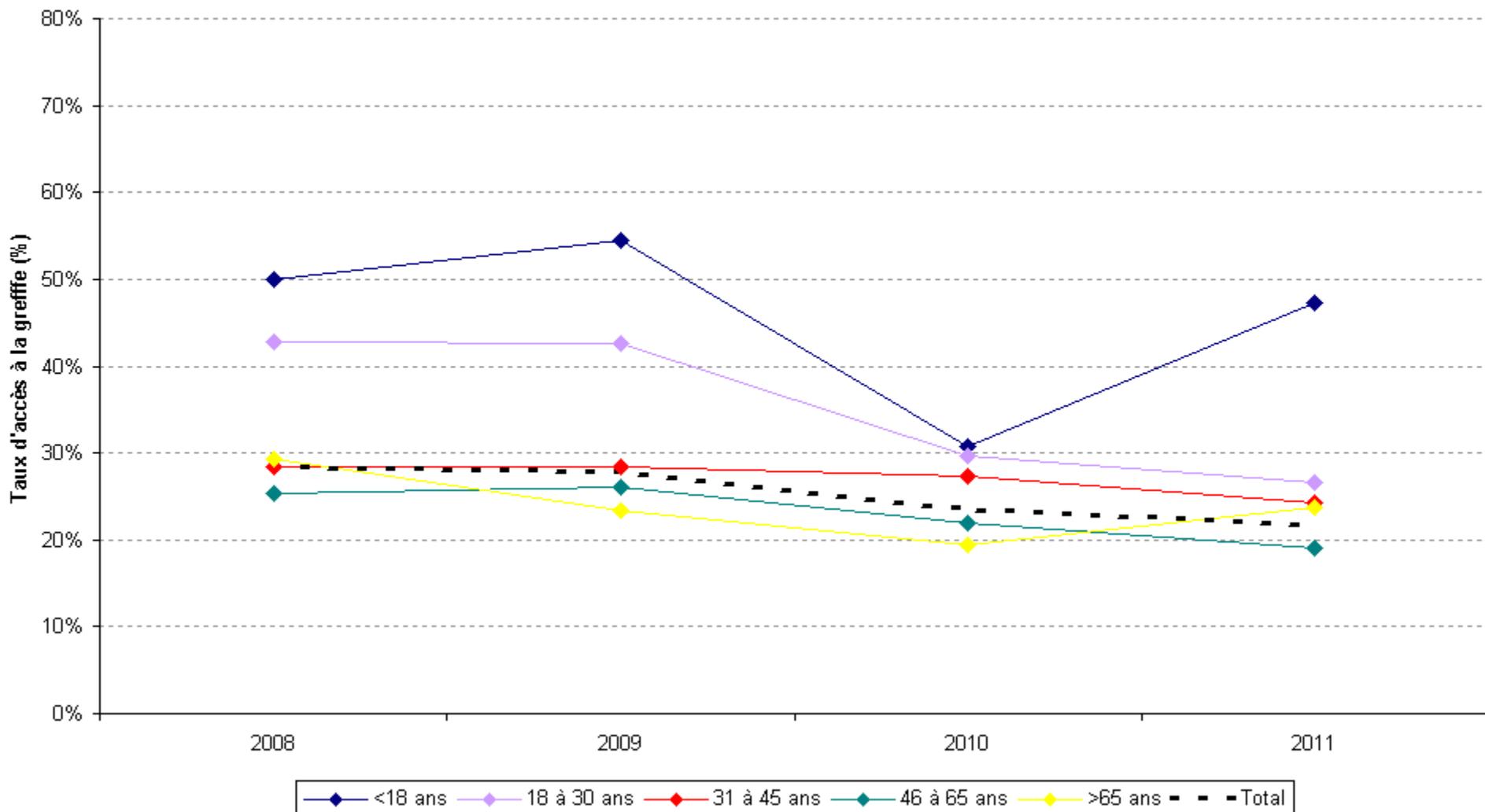
Médiane d'attente avant greffe (mois) par ZIPR et par classe d'âge du receveur 2008-2011



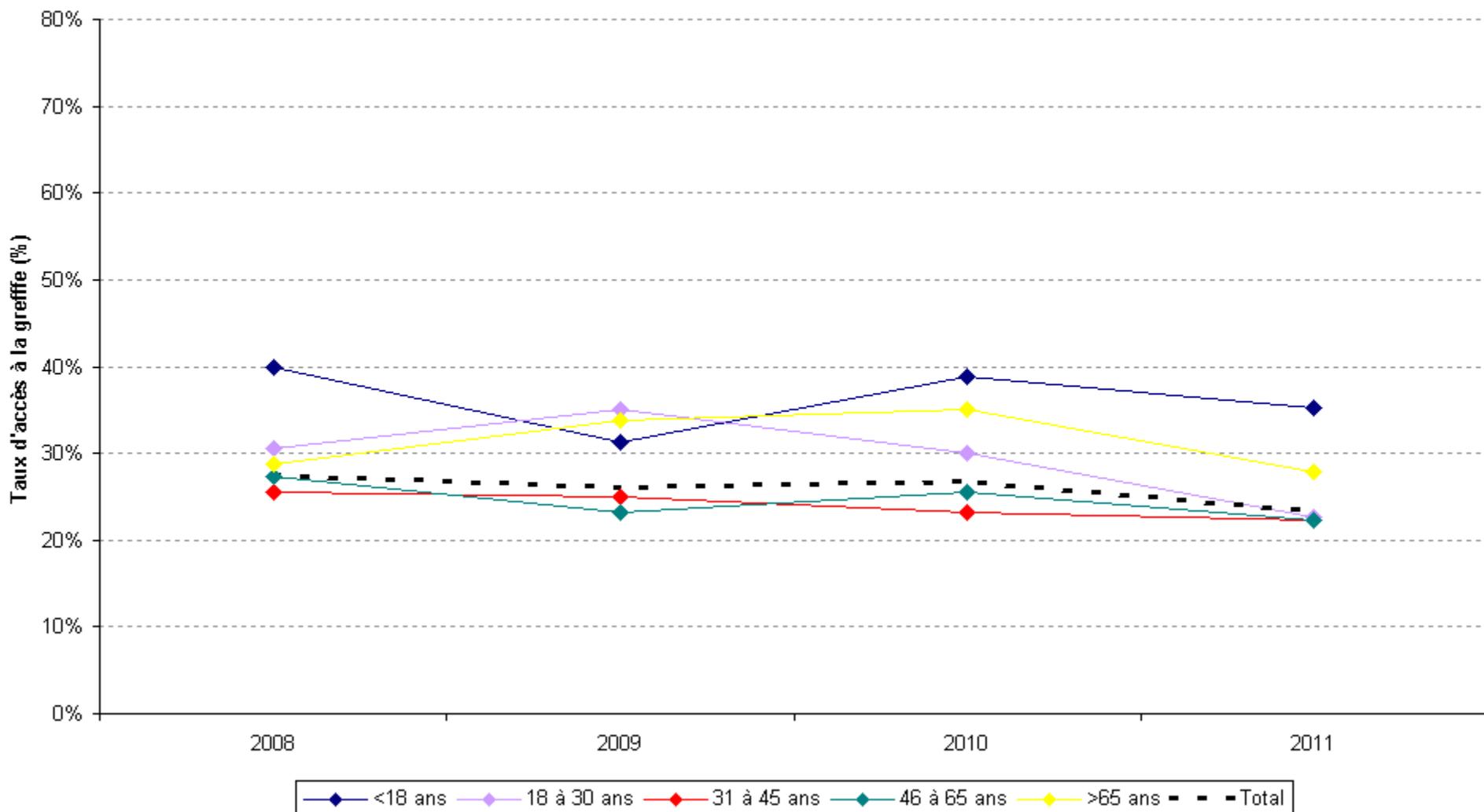
Taux d'accès à la greffe selon l'âge du patient: ZIPR1



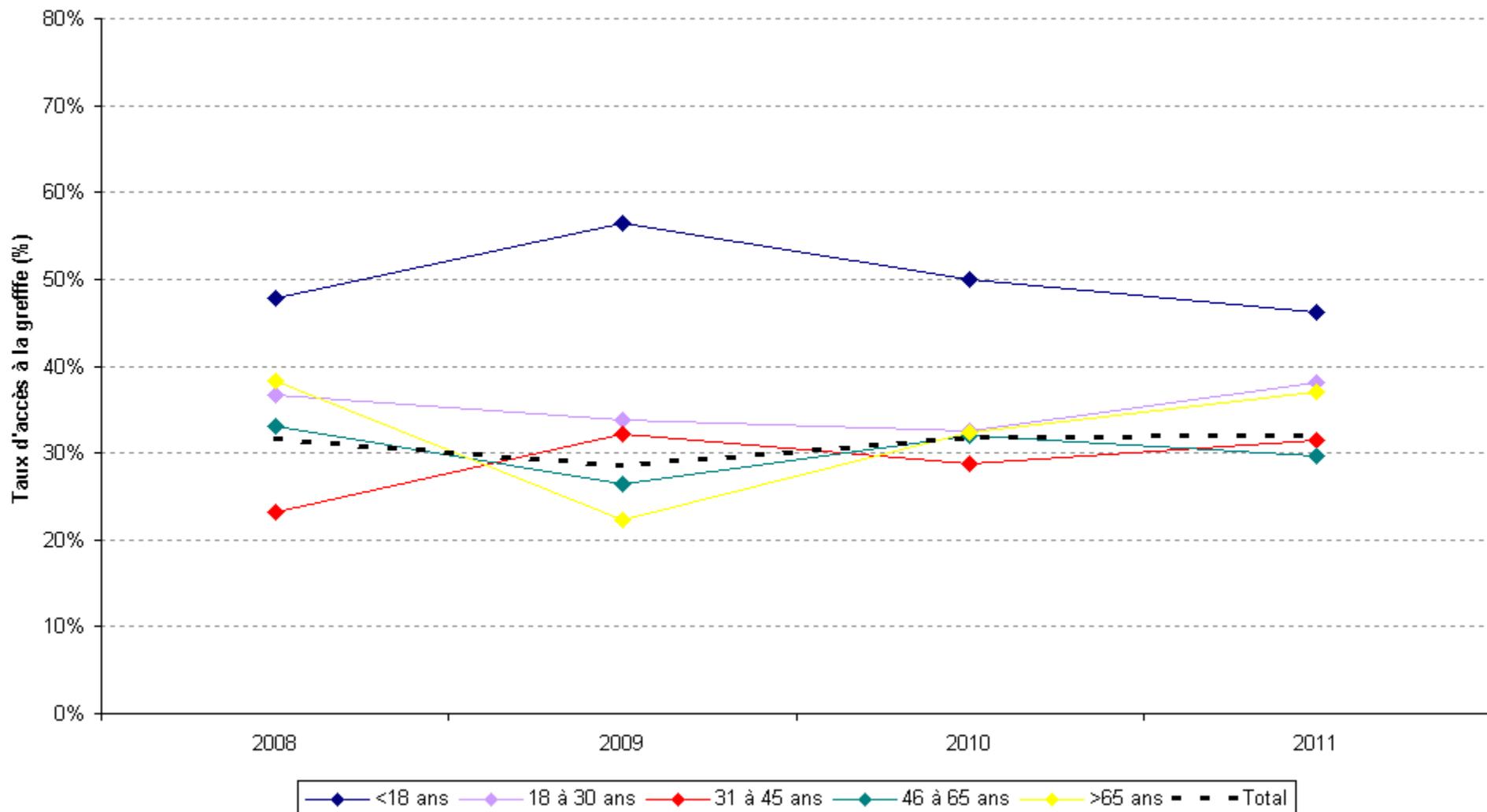
Taux d'accès à la greffe selon l'âge du patient: ZIPR2



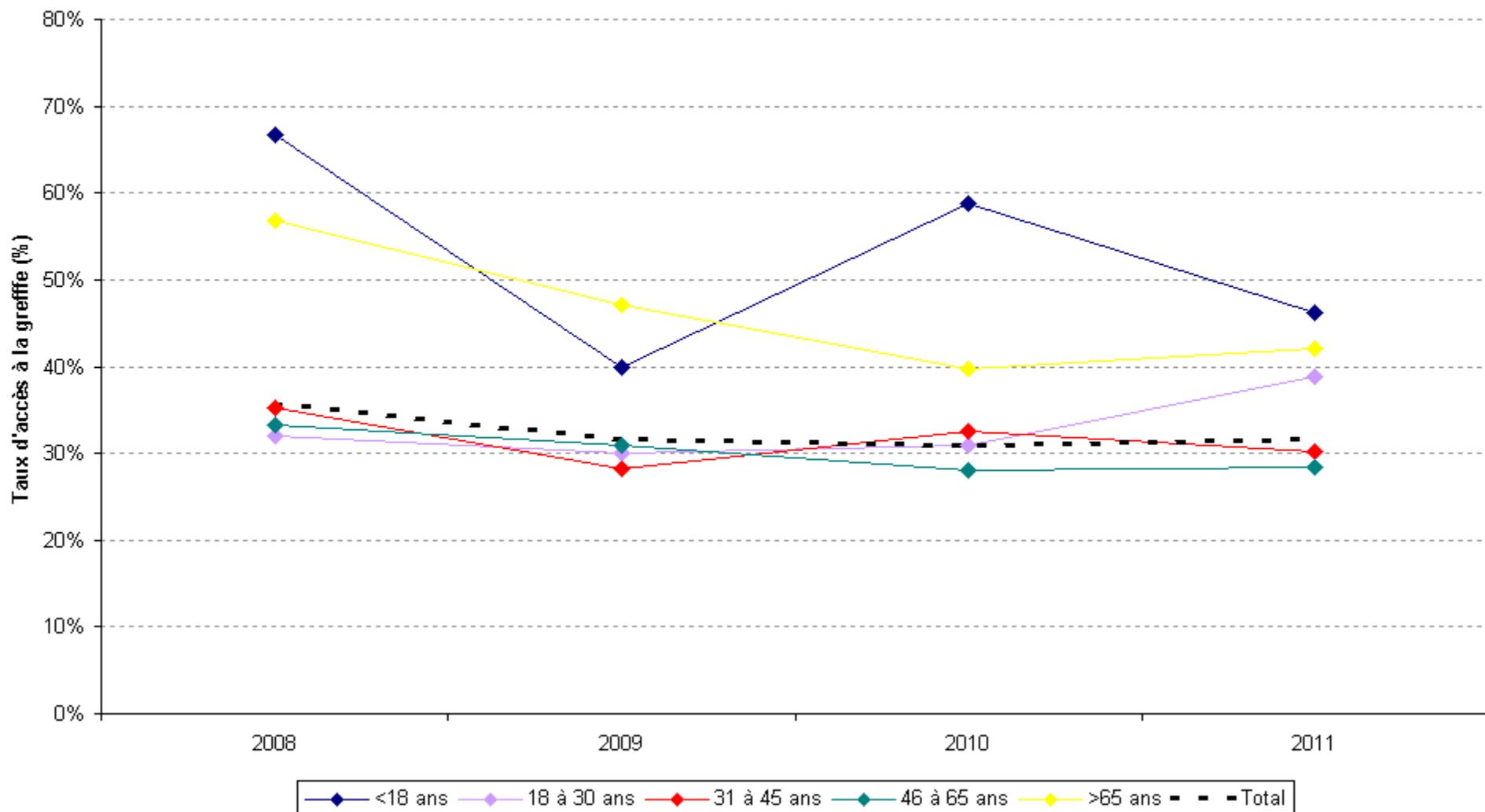
Taux d'accès à la greffe selon l'âge du patient: ZIPR3



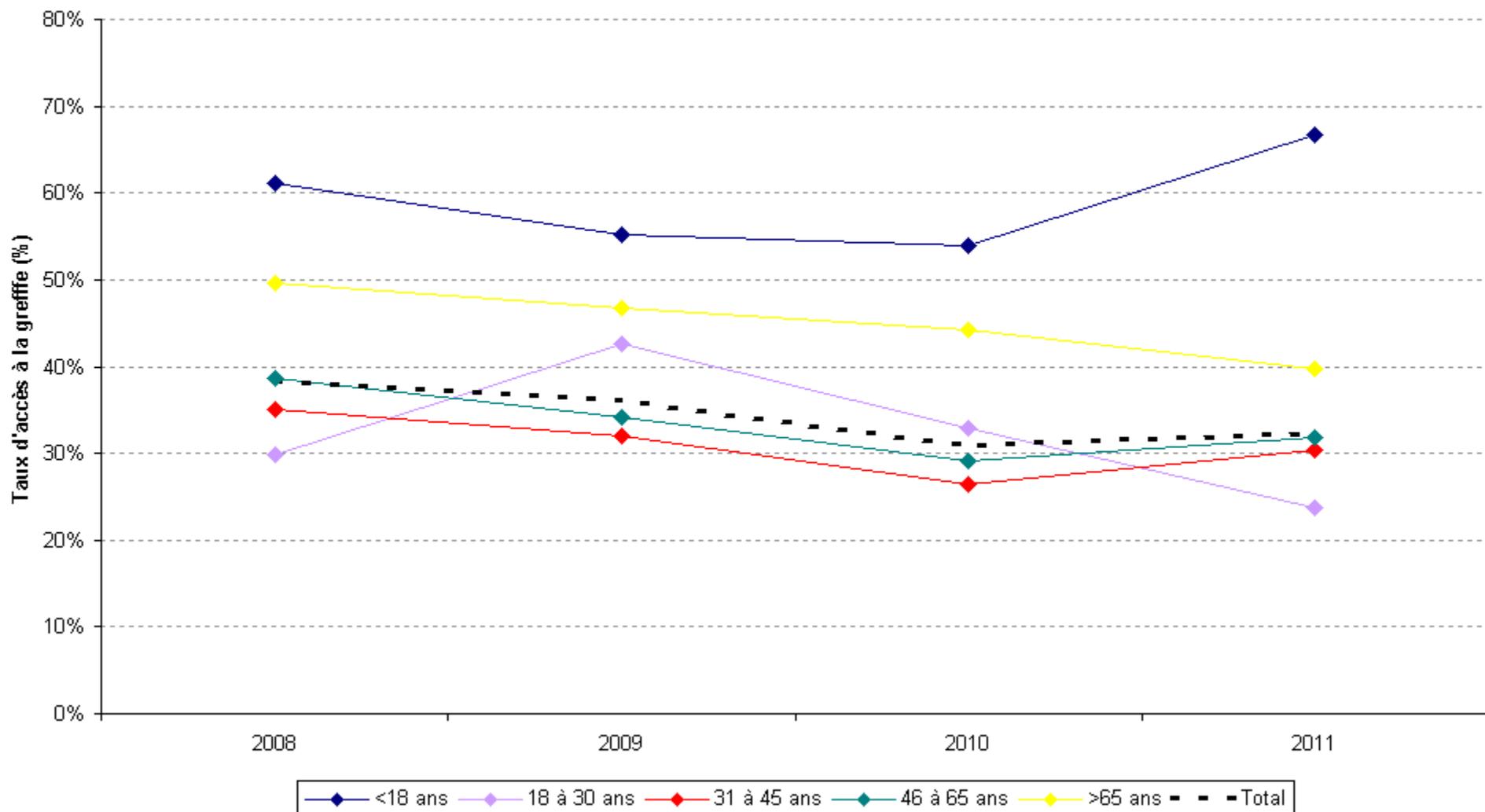
Taux d'accès à la greffe selon l'âge du patient: ZIPR4



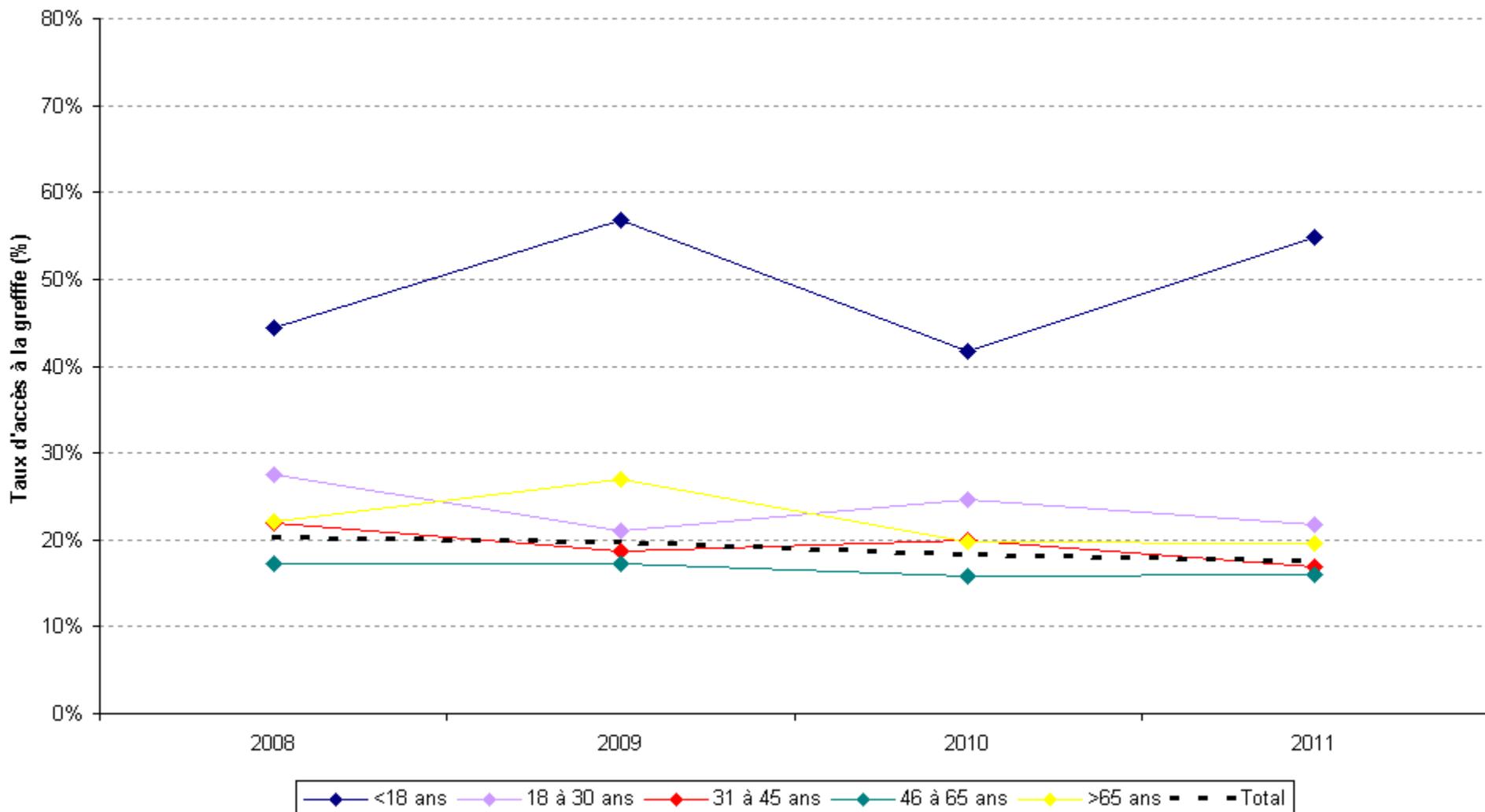
Taux d'accès à la greffe selon l'âge du patient: ZIPR5



Taux d'accès à la greffe selon l'âge du patient: ZIPR6

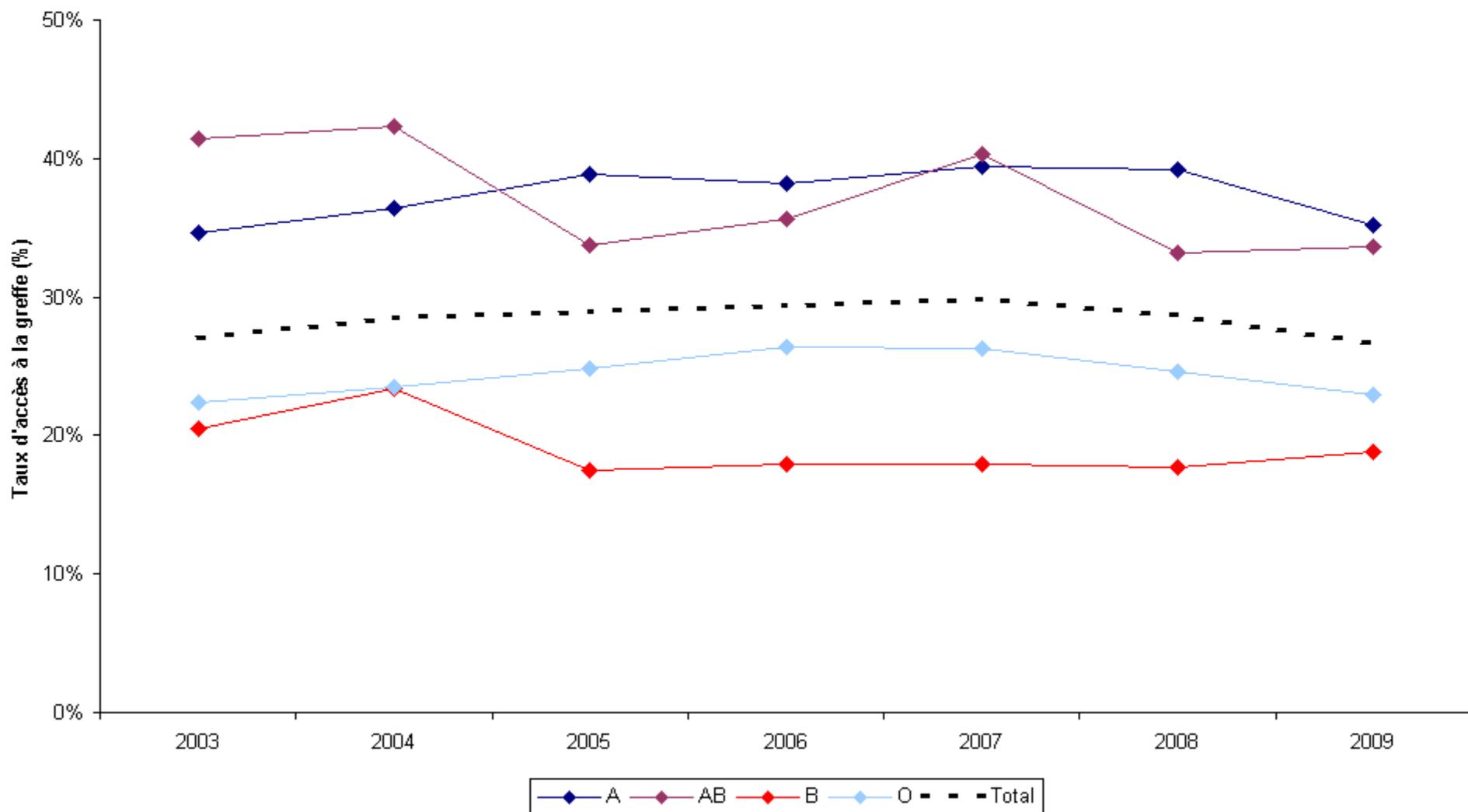


Taux d'accès à la greffe selon l'âge du patient: ZIPR7

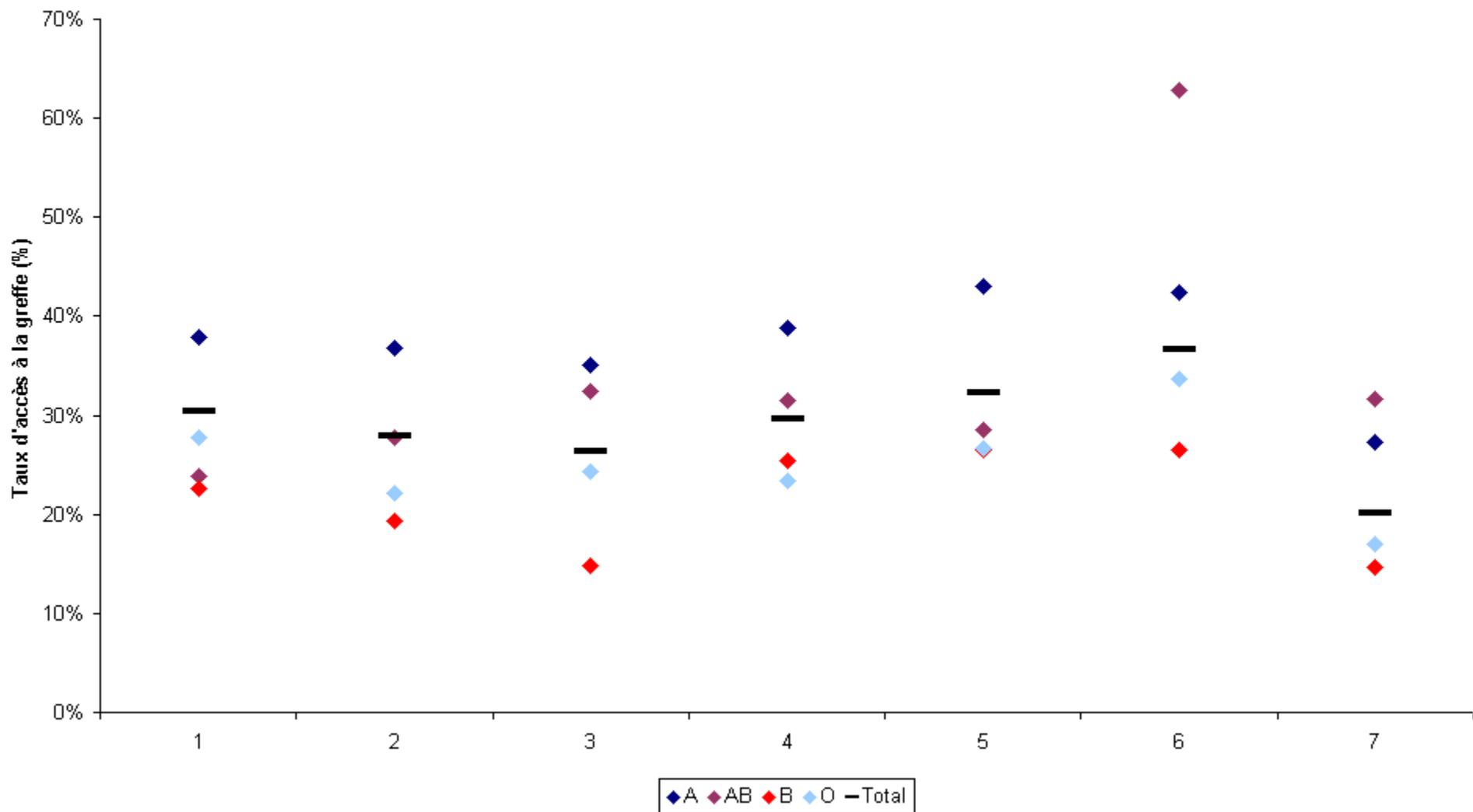


Accès à la greffe selon le groupe sanguin

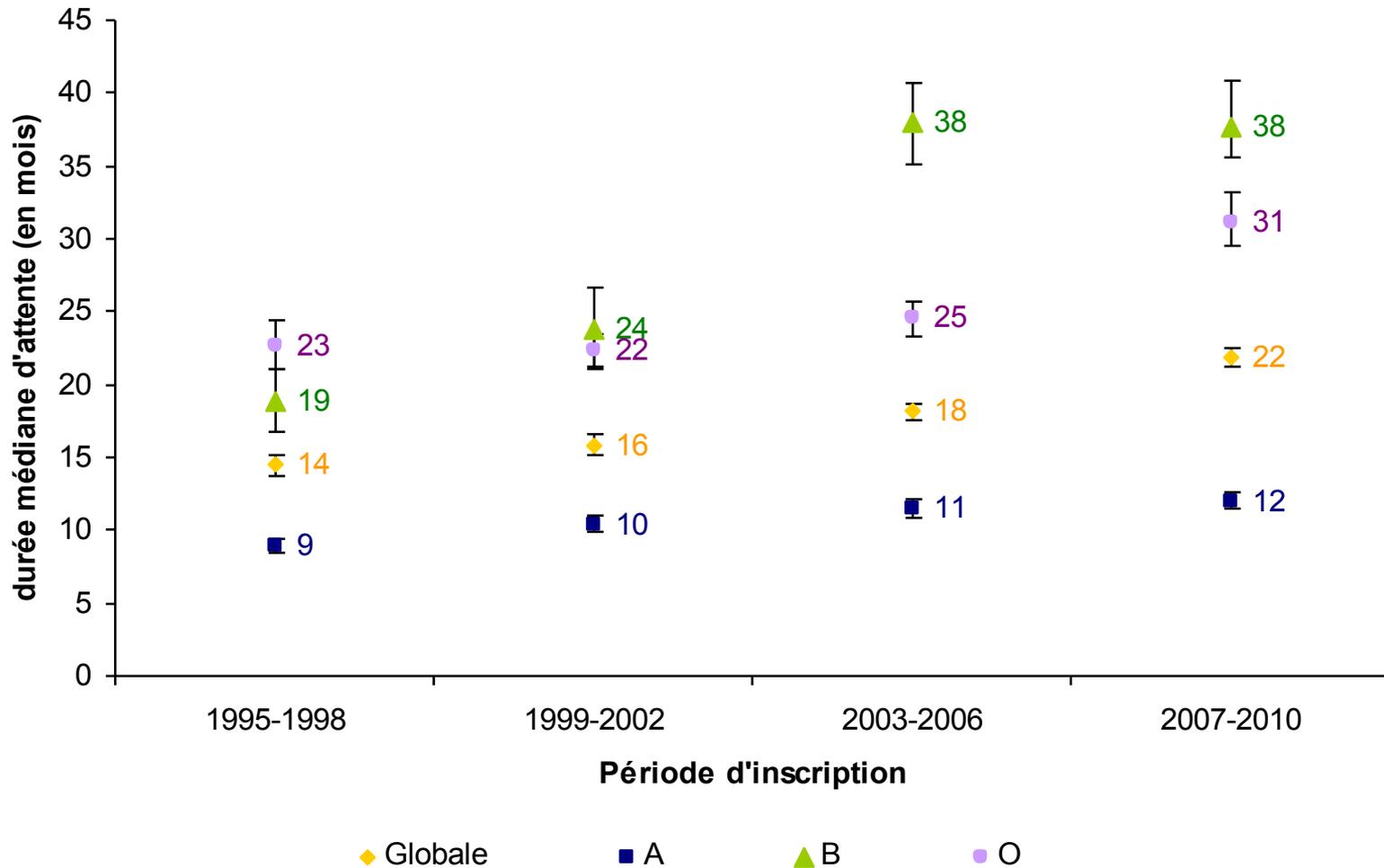
Taux d'accès à la greffe selon le groupe sanguin du patient



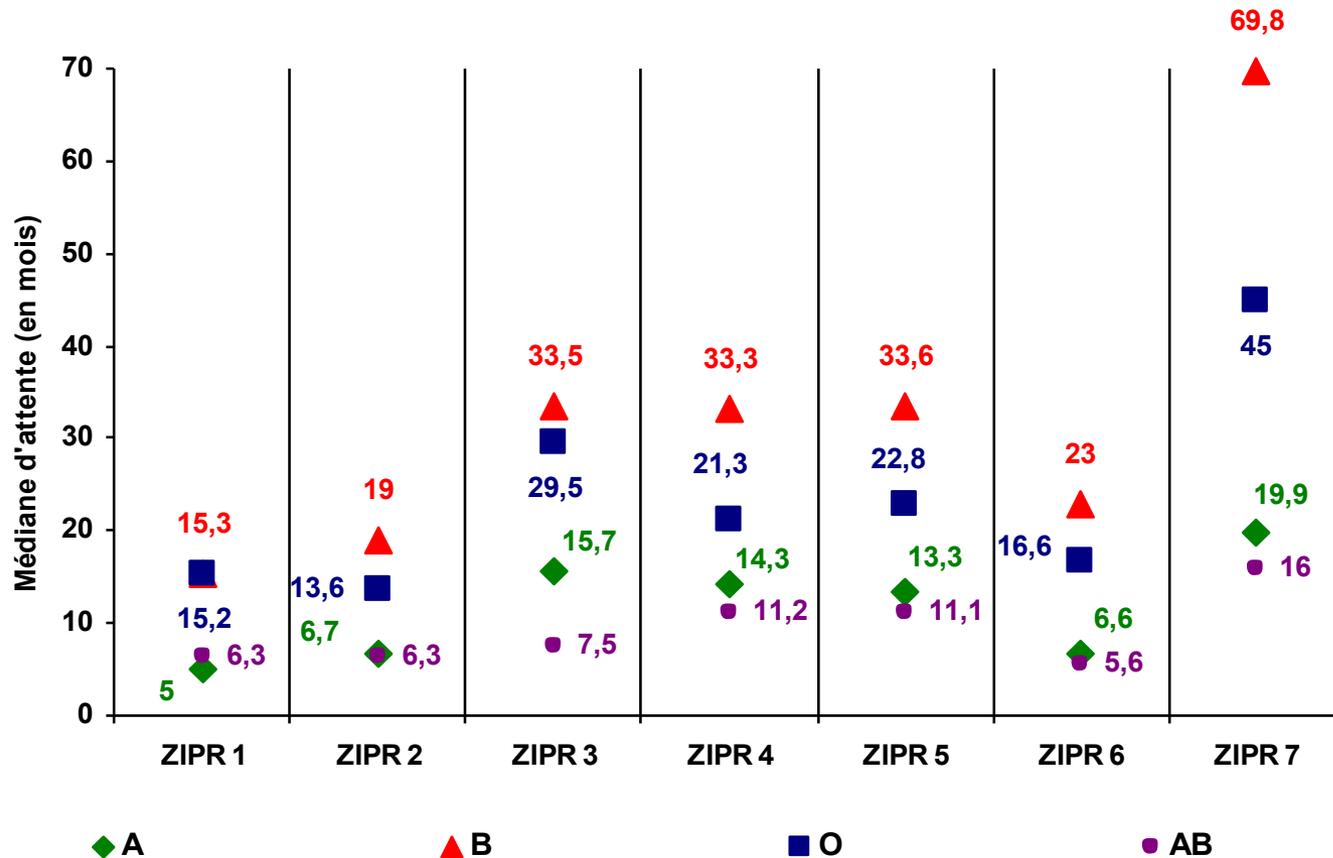
Taux d'accès à la greffe en 2009 selon le groupe sanguin et la ZIPR d'inscription du patient



Attente selon le groupe sanguin

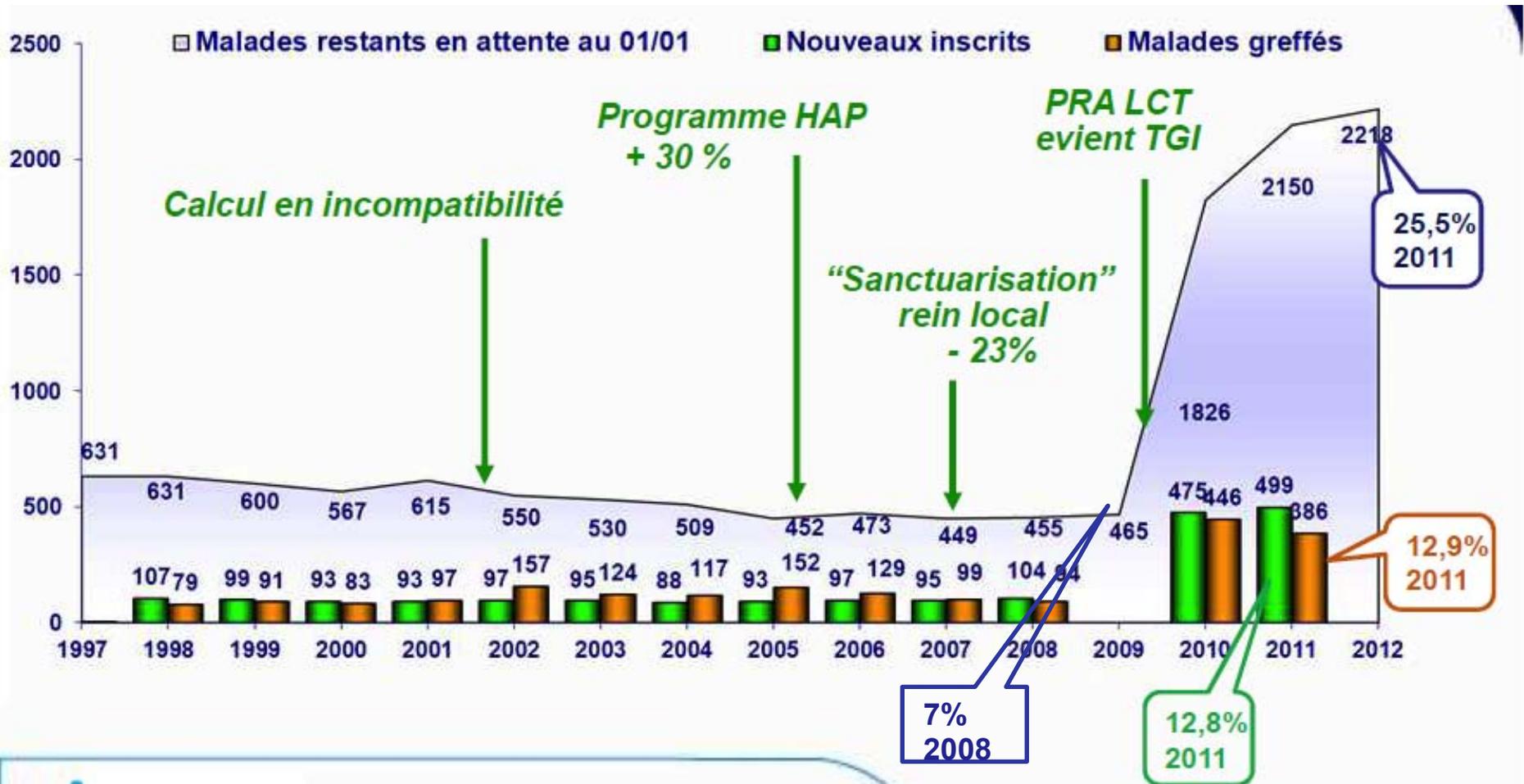


Médiane d'attente des inscrits entre 2003 et 2006 selon le groupe sanguin et la ZIPR (exclusion des malades inscrits ou domiciliés dans les DOM)

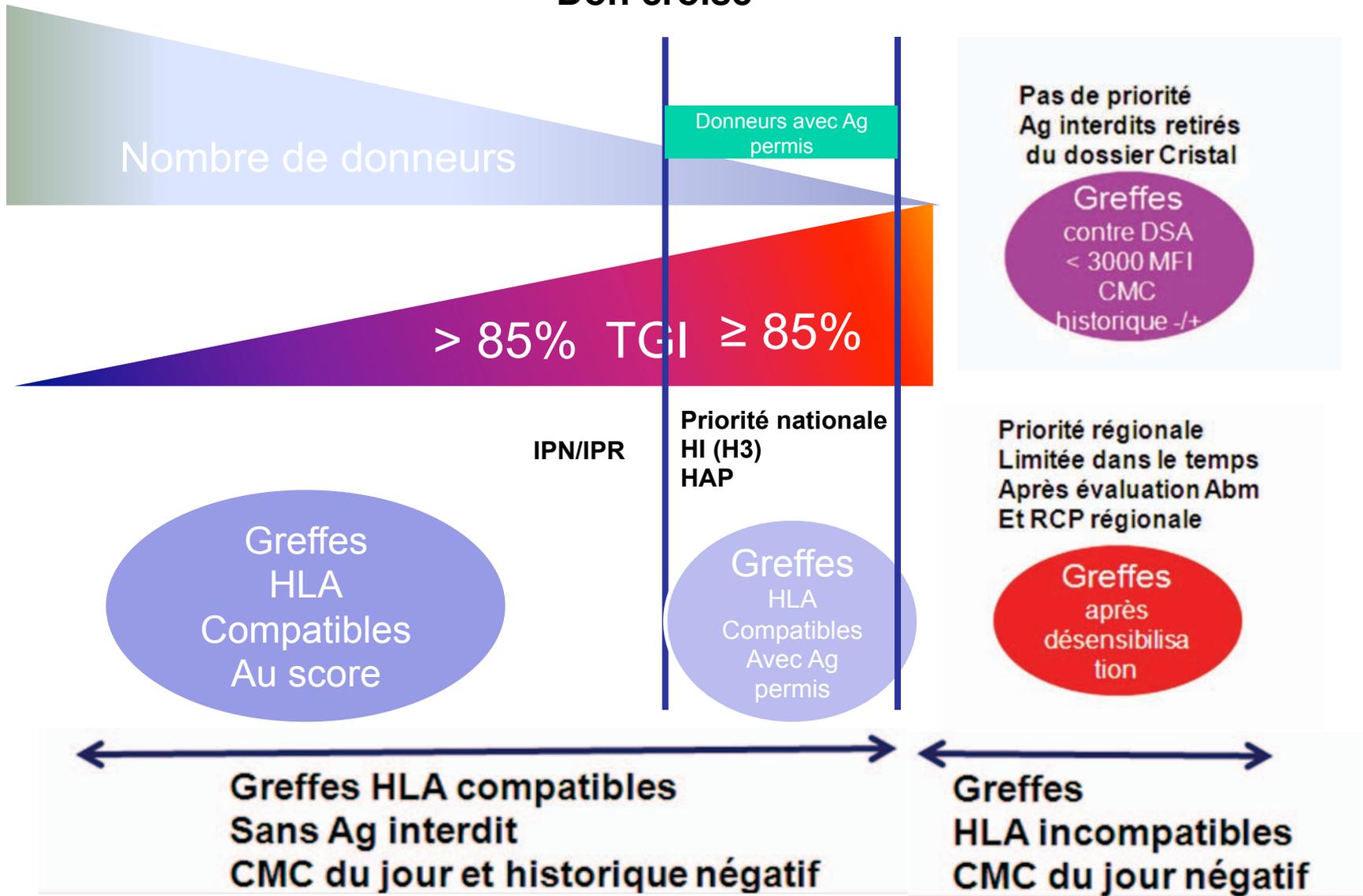


Les patients immunisés

Evolution de la part des malades hyperimmunisés parmi les candidats à la greffe et les greffés



Don croisé



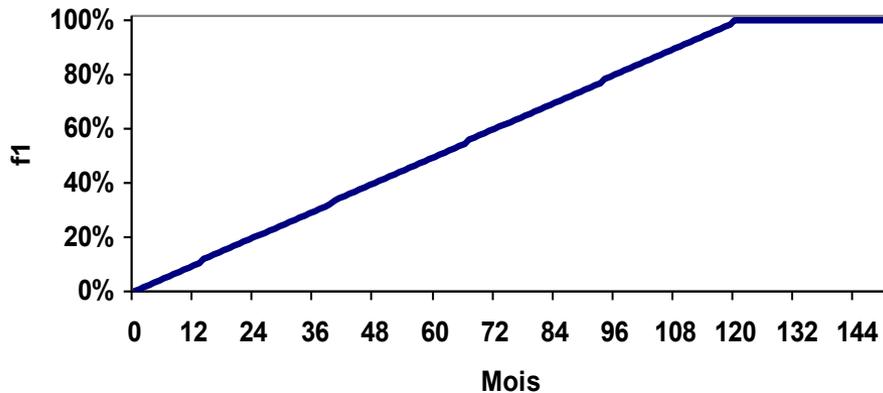
Composantes des Scores

Fonctions f_1 : Attente et Dialyse

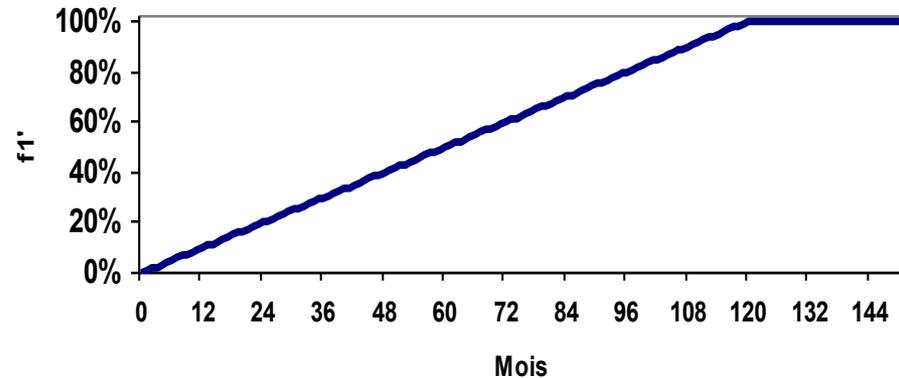
f_1 : ATT=Attente (Équité)

$f_1 \square$ DIAL=Durée de dialyse
(Equité)

Ancienneté d'inscription du receveur



Ancienneté de **dialyse** du receveur

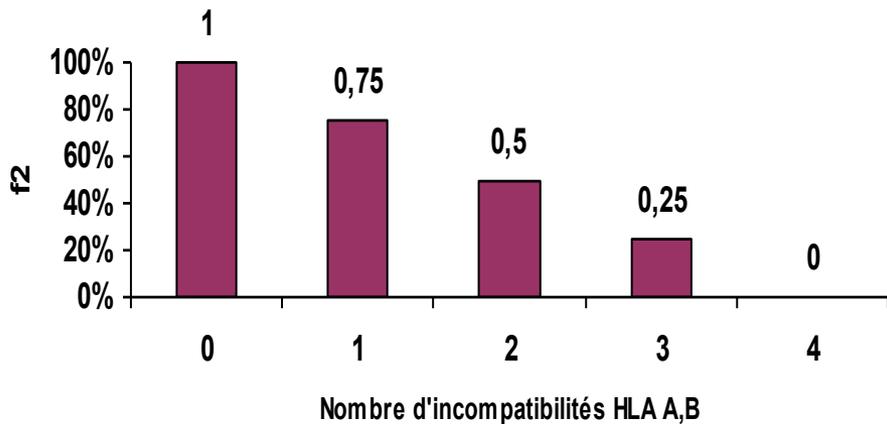


Fonctions f_2 : Incompatibilités HLA

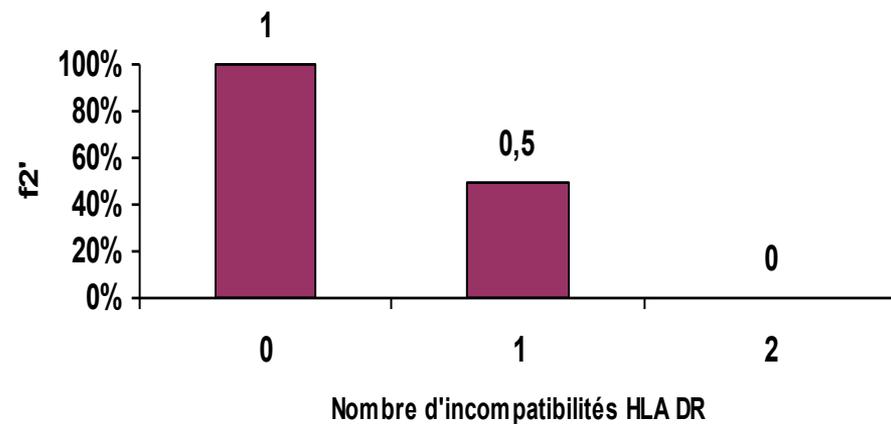
$f_2^{(1)}$: HLA A, B

$f_2^{(2)}$: HLA DR

Incompatibilités HLA A, B

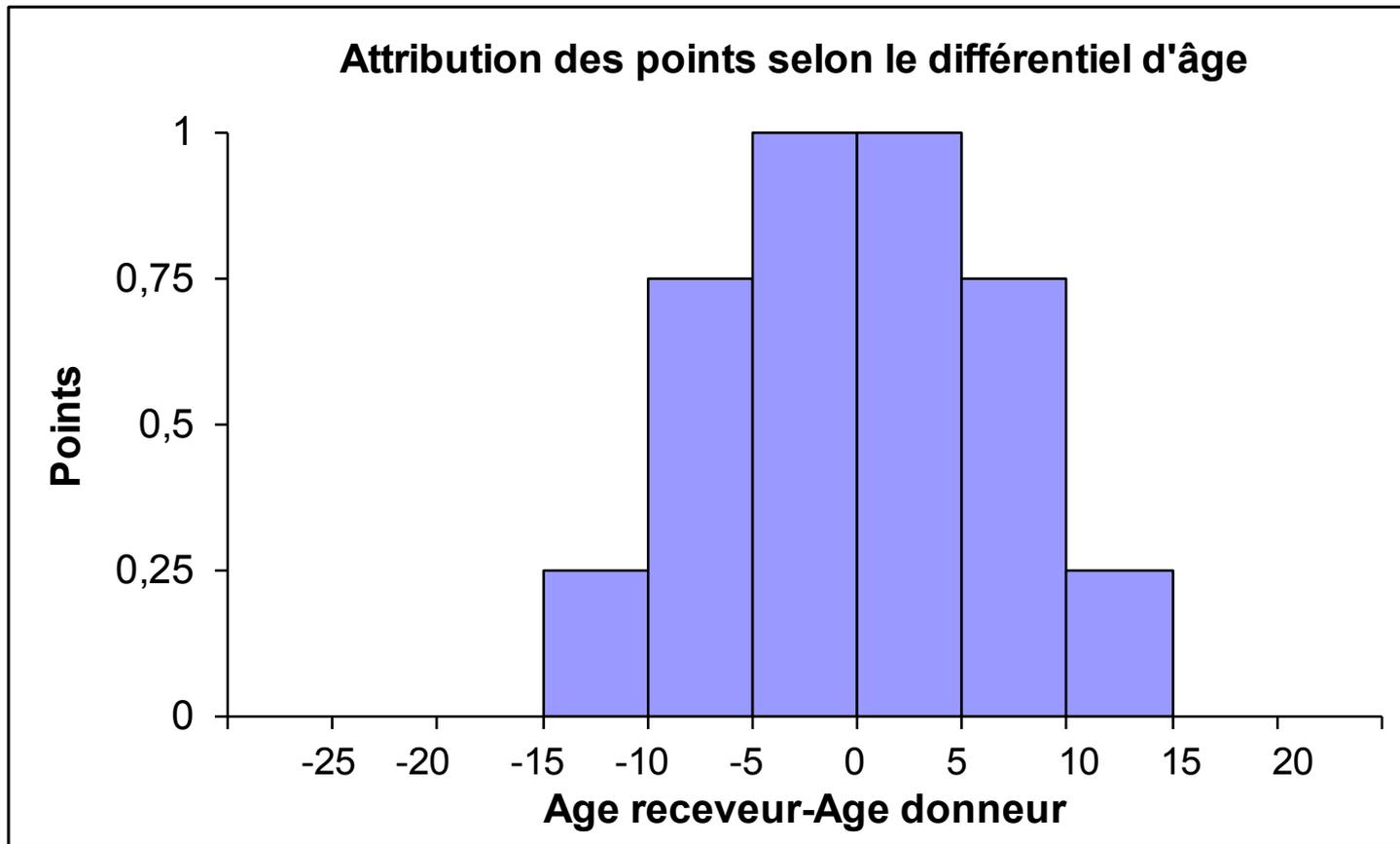


Incompatibilités HLA DR



Fonctions f_3 : Appariement en âge: ZIPR1

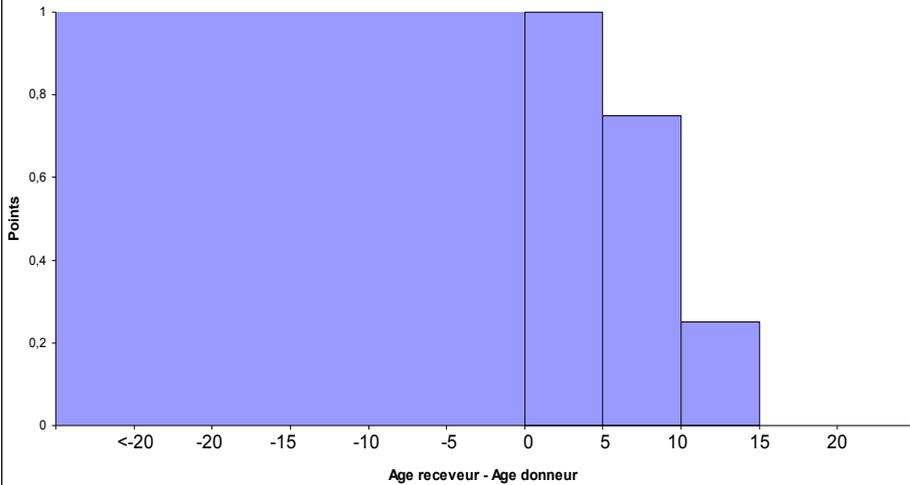
f_3 □ DifAge (Efficacité)



Fonctions f3: Appariement en âge: ZIPR2

$f_3^{(3)}$: DifAge (Efficacité)

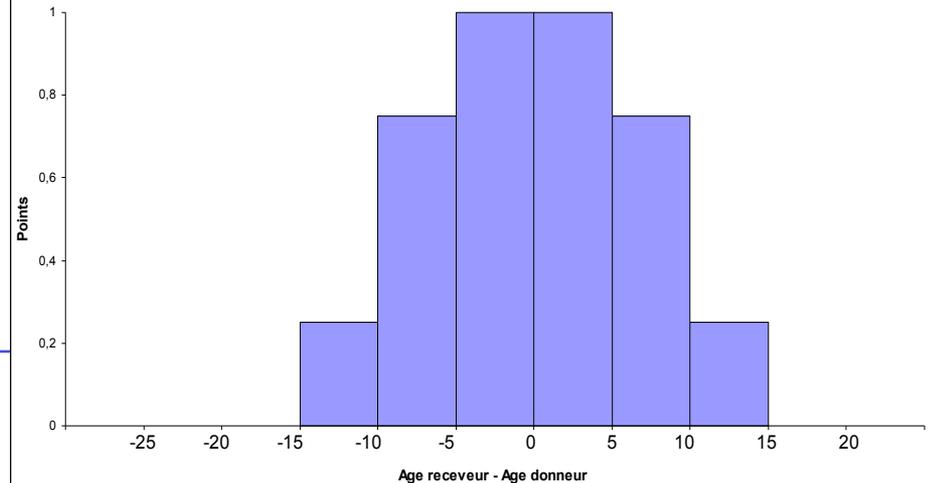
Attribution des points selon le différentiel d'âge



← Age du donneur
 ≤ 45 ans

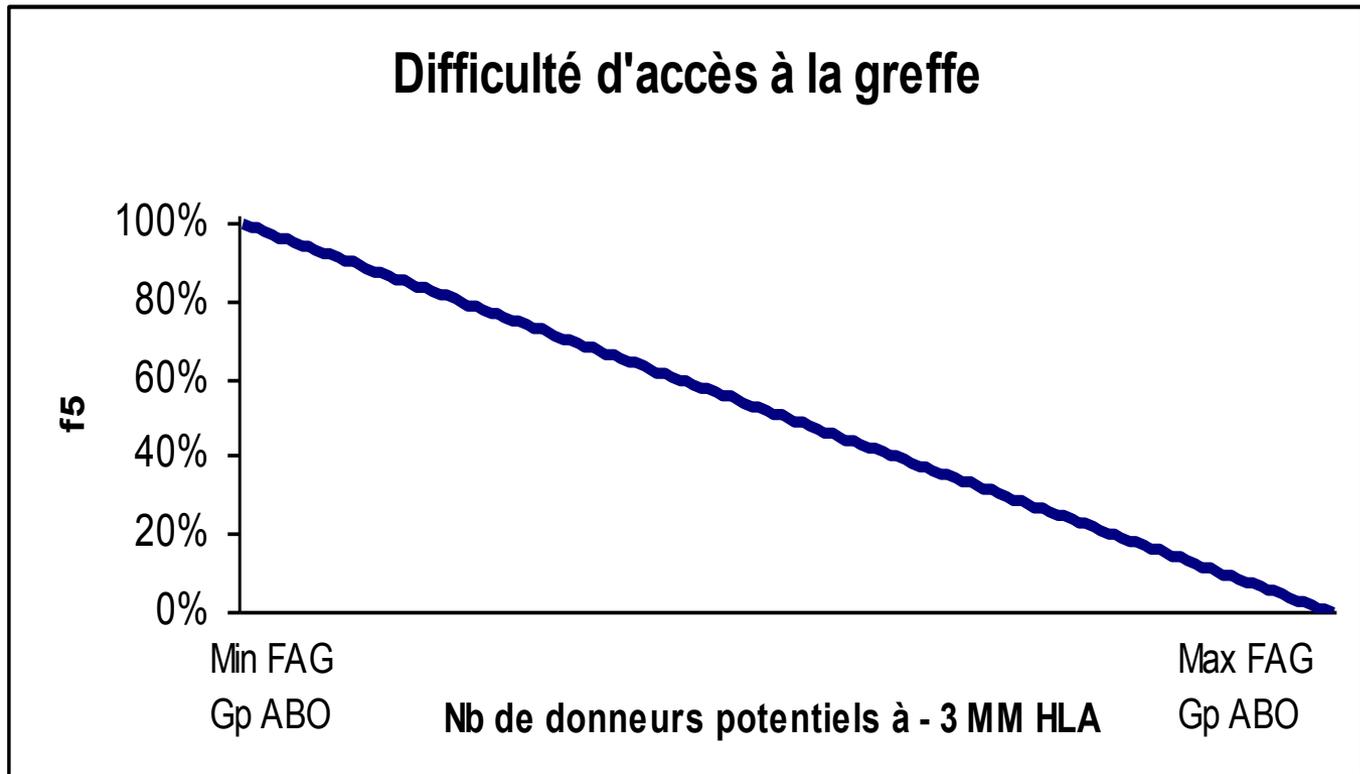
Age du donneur
 > 45 ans →

Attribution des points selon le différentiel d'âge



Fonction f_5 : Indicateur FAG

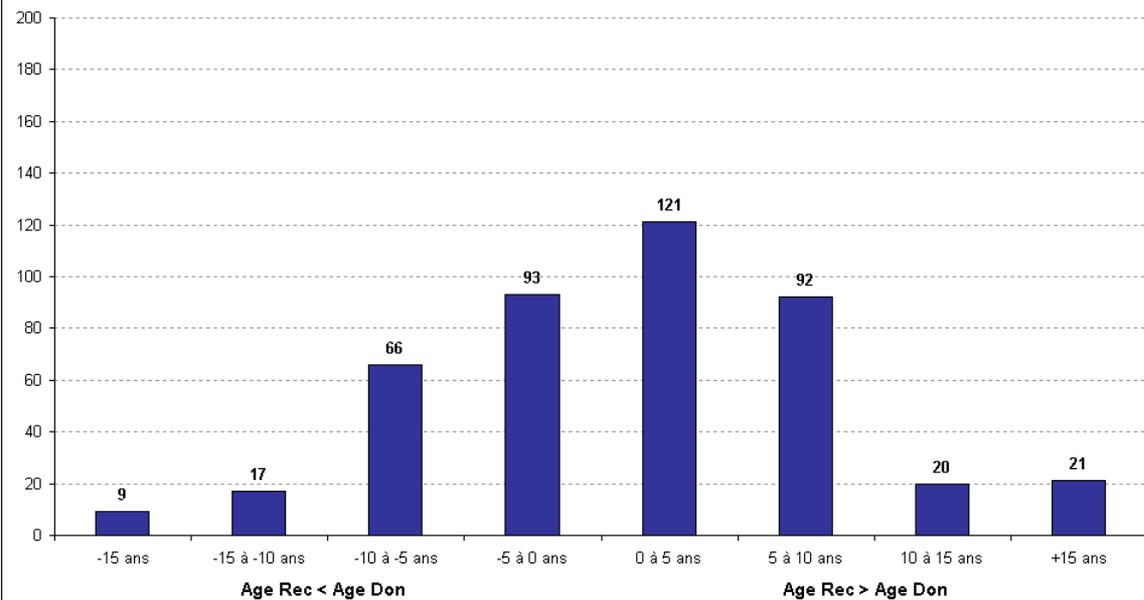
f_5 : FAG=Prise en compte de la Facilité d'accès à la greffe (Équité)



Appariement en Age au Score Régional

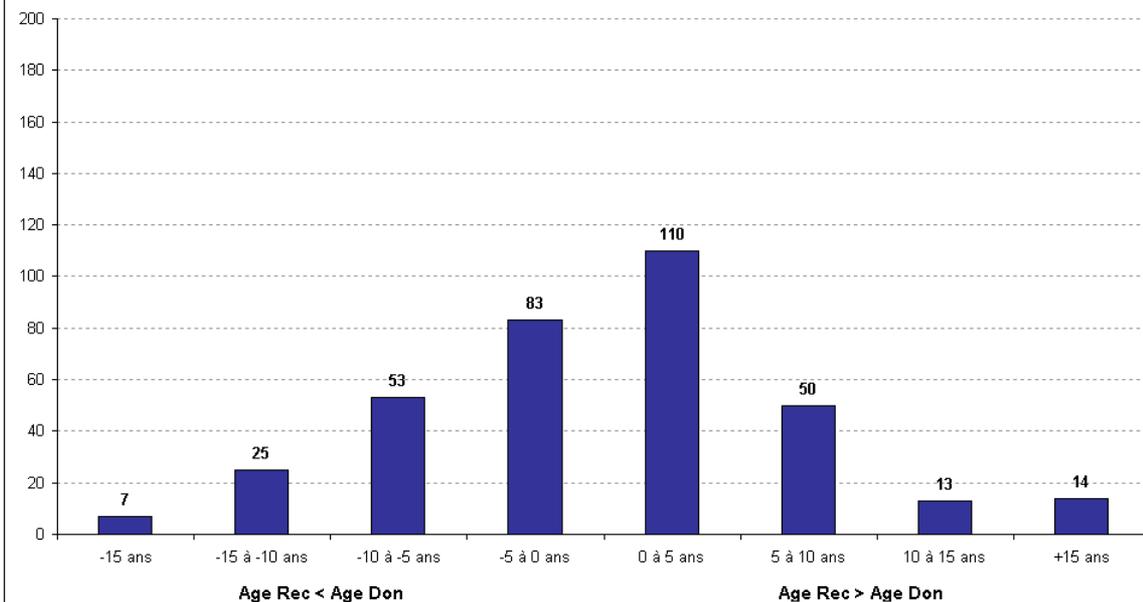
Appariement en âge au Score Régional entre 2008 et 2011:

ZIPR1



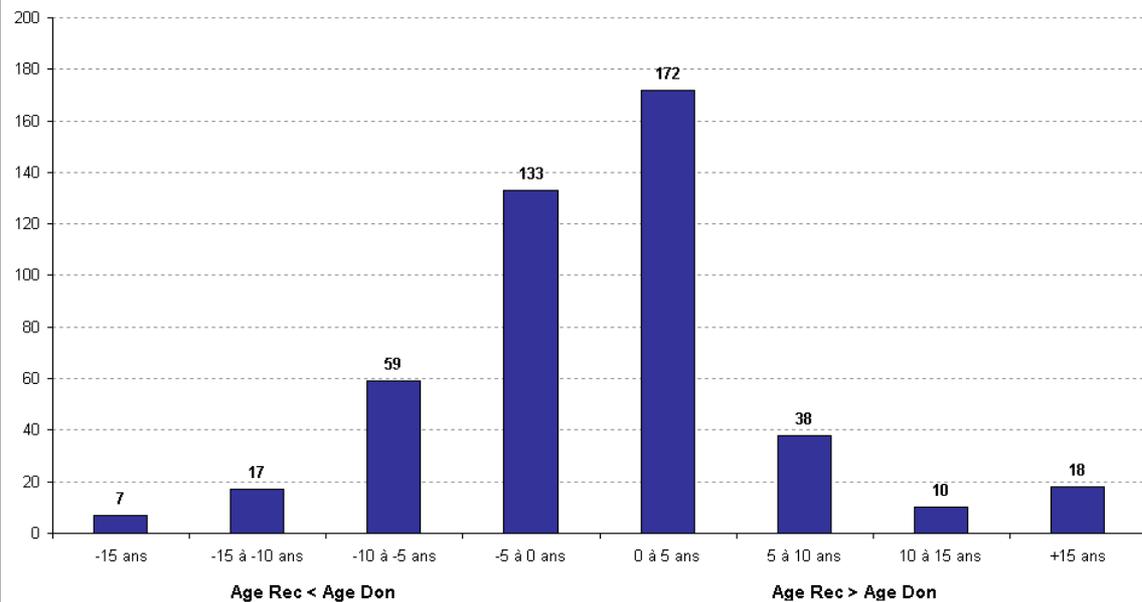
Appariement en âge au Score Régional entre 2008 et 2011:

ZIPR2



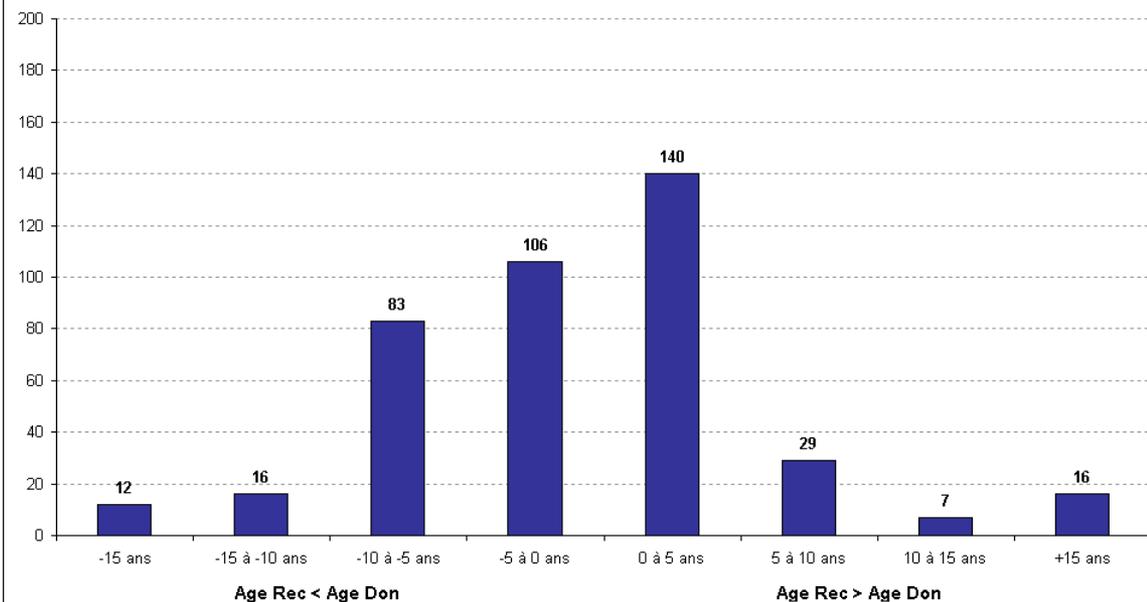
Appariement en âge au Score Régional entre 2008 et 2011:

ZIPR3



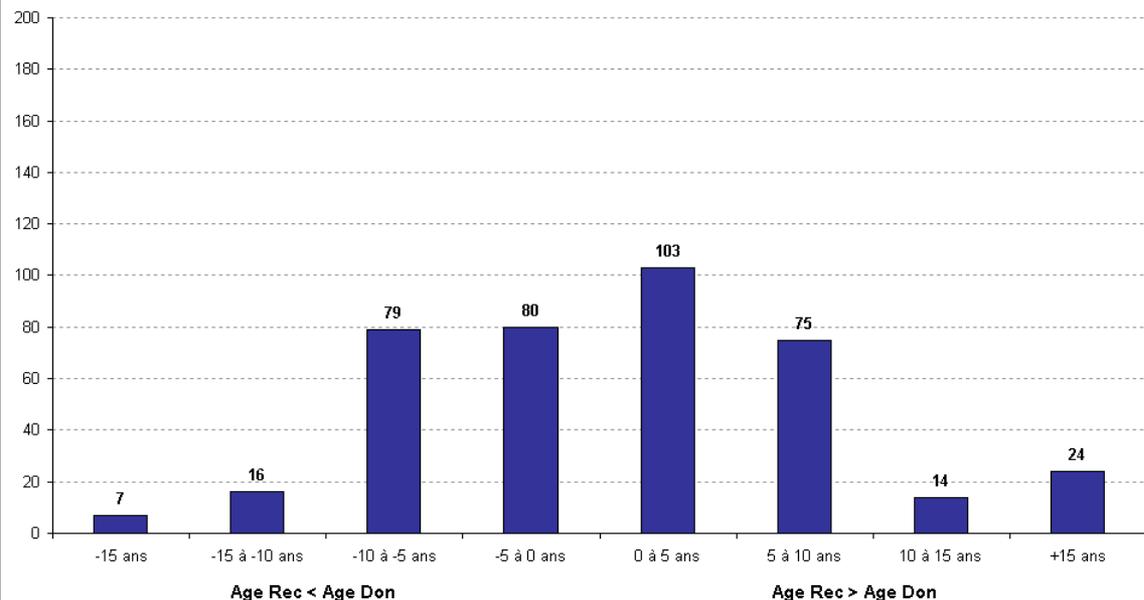
Appariement en âge au Score Régional entre 2008 et 2011:

ZIPR4



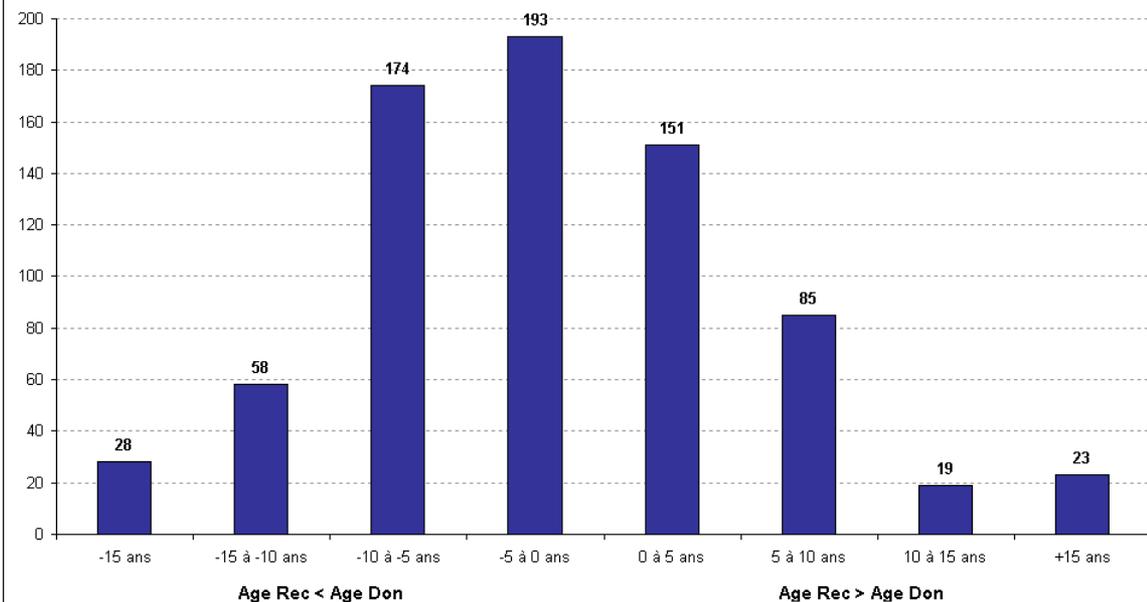
Appariement en âge au Score Régional entre 2008 et 2011:

ZIPR5



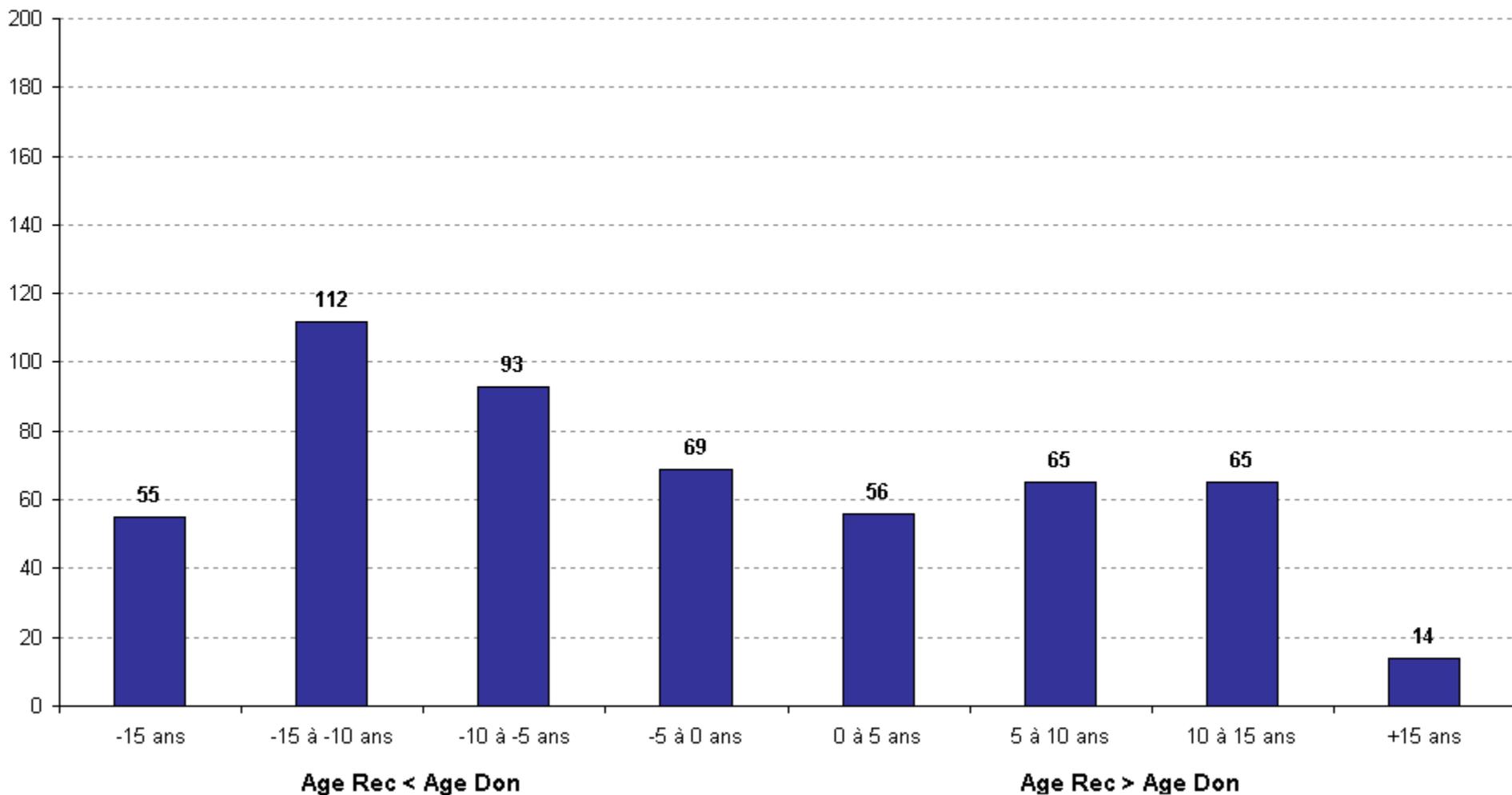
Appariement en âge au Score Régional entre 2008 et 2011:

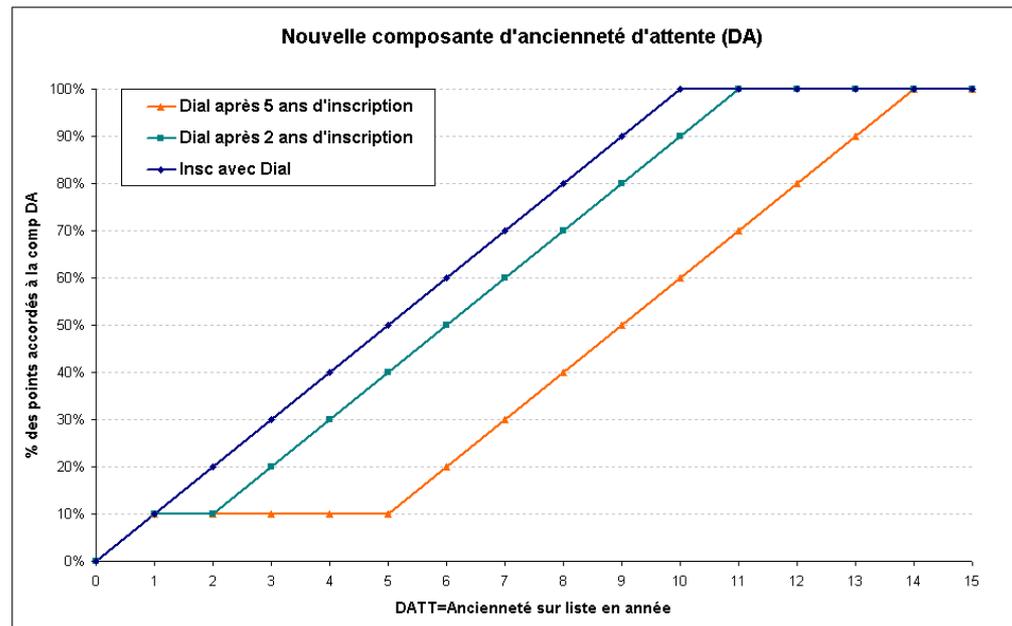
ZIPR6



Appariement en âge au Score Régional entre 2008 et 2011:

ZIPR7

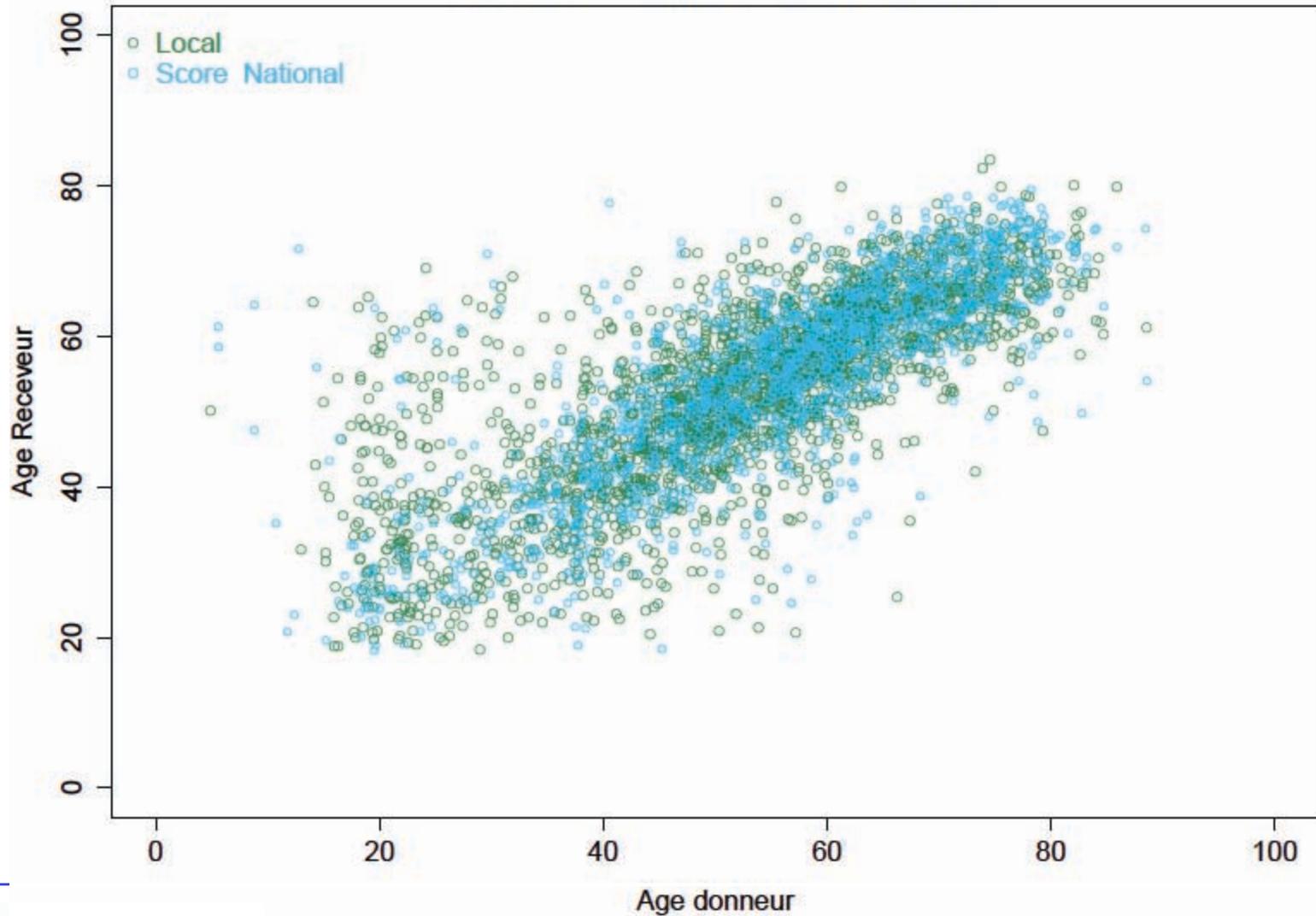




- La composante DIAL reste inchangée continuant à attribuer des points supplémentaires aux patients dialysés.
- Cette modification laisse la possibilité de greffes préemptives pendant un an à des patients inscrits « à temps »
- et rend inefficace ou peu efficace les inscriptions sans encore d'indication à la greffe.

SIMULATIONS

Appariement en age des patients greffés 2010-11 hors priorités: OBSERVE



Appariement en age des patients greffés 2010-11 hors priorités: SIMULE

