

# Évolution de l'accès à la greffe rénale en France des patients étrangers ou résidant outre-mer

## Evolution of the access to the kidney transplantation in France of foreign patients and French patients living in overseas territories

C. Cantrelle · F. Pessione · M.-A. Macher · M. Thuong

Reçu le 25 septembre 2011 ; accepté le 10 janvier 2012  
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2012

**Résumé** Une analyse rétrospective de l'accès à la greffe rénale des malades selon leur nationalité ou leur lieu de résidence outre-mer, portant sur la période 2004–2008, a été menée dans la continuité d'une évaluation précédemment réalisée en 2006. Parmi les 14 732 patients inscrits en liste d'attente pendant cette période, 15,3 % sont de nationalité étrangère (3,4 % européenne, 5,9 % d'Afrique du Nord, 3,9 % d'Afrique subsaharienne et 2,9 % autres). Parmi les patients de nationalité française, 3,3 % sont domiciliés dans les départements d'outre-mer. Les malades inscrits en liste d'attente de greffe rénale et non originaires de la France métropolitaine présentent toujours des difficultés d'accès à la greffe, marquées par des durées d'attente prolongées, et ce, malgré l'amélioration constante des règles de répartition des greffons. Par comparaison à la médiane d'attente globale de cette cohorte de 17,6 mois, la médiane d'attente diffère de façon significative entre les différents groupes, allant de 15,7 mois pour les patients français à 36 mois pour les patients d'Afrique subsaharienne. Ces inégalités ne sont que partiellement expliquées par les difficultés d'appariement immunologique liées au groupe sanguin ABO ou à la difficulté d'appariement HLA. Il conviendrait dans l'avenir d'orienter la recherche vers d'autres facteurs explicatifs non médicaux et une approche sur les conditions socio-économiques et l'accès au système de soins de ces patients.

**Mots clés** Accès à la greffe rénale · Règles de répartition · HLA · Nationalité étrangère · Outre-mer · France

**Abstract** In France, foreign patients, whether resident or not in France, can register on the national waiting list under administrative and financial conditions. We performed a

retrospective analysis to evaluate the access to kidney transplantation on a cohort 2004–2008, using the national registry. Among the 14,732 patients registered during this period, 15.3% are of non-French nationality (3.4% other European, 5.9% North African, 3.9% sub-Saharan African, 2.9% other). Among the 84.6% of French nationality, 3.3% are living in French overseas territories. Compared to the 17.6-month median waiting time of the cohort, median waiting time differs significantly between groups, from 15.7 months for mainland French patients to 36 months for sub-Saharan African patients. Despite the regular development of the allocation rules, these disparities in access to transplantation are mainly, but not completely, explained by blood group or HLA matching difficulties. After adjustment for the other factors known to be significantly linked to a difficult access to transplantation, North and sub-Saharan African patients have the worst difficulties. Future research should consider nonmedical factors, such as socio-economic or socio-cultural factors, potentially relevant to avoid disparities in access to transplantation and should aim at developing specific interventions.

**Keywords** Kidney transplantation · Allocation rules · HLA Matching · Foreigners · Overseas territories · France

## Introduction

Malgré une incidence annuelle de la greffe rénale en France parmi les plus élevées au monde ( $n = 2\,892$  en 2010, soit 45 pmh), la durée médiane d'attente de la greffe rénale est de 21 mois alors qu'elle se situait autour de 14 mois en 1995. Cet allongement de la durée d'attente qui se poursuit d'année en année constitue un bon indicateur de la pénurie de greffons, au regard du nombre de nouveaux malades inscrits en liste d'attente chaque année ( $n = 4\,043$  en 2010) [2]. Bien que les règles d'attribution des organes fassent l'objet d'un

C. Cantrelle · F. Pessione · M.-A. Macher · M. Thuong (✉)  
Agence de la biomédecine, 1, avenue du Stade de France,  
F-93212 Saint-Denis-la-Plaine cedex, France  
e-mail : marie.thuong@biomedecine.fr

travail continu d'évaluation pour s'assurer à la fois de l'équité d'accès aux greffons et de l'efficacité des résultats de la greffe tels que la diminution de la durée d'ischémie froide ou l'optimisation des risques immunologiques, il existe encore des disparités importantes d'accès à la greffe.

Les patients de nationalité étrangère ou non-résidents sont autorisés à être inscrits sur la liste d'attente nationale en France sous certaines conditions d'ordre administratif et financier. Une première évaluation de l'accès à la greffe rénale des malades selon leur nationalité ou leur lieu de résidence outre-mer, portant sur la période 1996–2003, a été publiée en 2006 [7]. Les résultats montraient que les malades inscrits en liste d'attente de greffe rénale et non originaires de la France métropolitaine avaient des durées d'attente très augmentées. Les analyses complémentaires montraient que ces différences d'accès à la greffe étaient en partie expliquées par les difficultés d'appariement immunologique avec les donneurs prélevés en France, difficultés liées au groupe sanguin ABO ou à l'importance de l'immunisation anti-HLA.

L'objectif de ce travail est d'étudier l'évolution de ces disparités sur la cohorte 2004–2008.

## Méthodes et patients

Tous les patients nouvellement inscrits en liste d'attente de greffe rénale entre 2004 et 2008 ont été sélectionnés ( $n = 16\ 811$ ). Parmi eux, les patients inscrits ou greffés à partir d'un greffon rénal issu de donneur vivant ( $n = 1\ 126$ ) et ceux dont la nationalité n'était pas renseignée ( $n = 1\ 030$ ) ont été exclus. Au total, l'accès à la greffe a été étudié sur un effectif de 14 732 patients.

Les malades ont été regroupés selon leur nationalité ou leur résidence outre-mer en six catégories : les Français résidant en métropole ( $n = 11\ 984$ ), les Français résidant outre-mer (Antilles, Guyane et l'île de la Réunion,  $n = 493$ ), les autres patients de la communauté européenne ( $n = 502$ ), les patients de nationalité de pays d'Afrique du Nord ( $n = 870$ ), d'Afrique subsaharienne ( $n = 571$ ) et l'ensemble des autres nationalités regroupées ( $n = 312$ ). Il faut préciser que l'information sur la nationalité, française ou non, ne préjuge ni du lieu de résidence ni de l'origine géographique.

L'accès à la greffe a été estimé par la durée médiane d'attente, délai au-delà duquel 50 % des malades inscrits ont été greffés. Les méthodes de survie ont été utilisées pour estimer les taux d'attente sans greffe (méthode de Kaplan-Meier) et l'augmentation (hasard ratio [HR] < 1) ou la diminution de la durée d'attente (HR > 1) par rapport au groupe de référence des Français de métropole (modèle de Cox). L'événement étudié est la greffe, les malades en attente à la date de point du 28 février 2011 ou sortis de liste sans greffe

sont censurés. Le suivi des malades inscrits a été effectué jusqu'à la date de point.

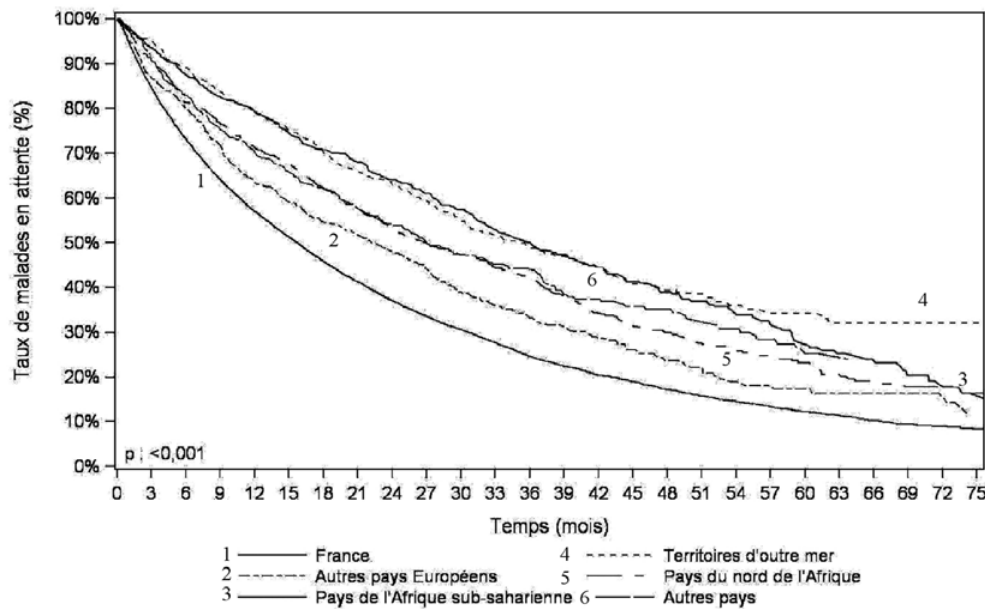
Les risques relatifs, estimés en analyse univariée et multivariée par les HR, mesurent les difficultés d'accès à la greffe effectivement observées par rapport aux Français de métropole. Les difficultés d'accès à la greffe des candidats de nationalité étrangère ou des DOM–TOM peuvent être expliquées par l'augmentation de la fréquence des facteurs de risque de mauvais accès à la greffe dans ces groupes, comme par exemple la fréquence des groupes sanguins, des groupes HLA rares ou des anticorps anti-HLA. Pour mesurer l'effet résiduel de la nationalité, non expliqué par les autres facteurs prédictifs connus d'accès à la greffe, les HR ont été ajustés en analyse multivariée sur ces facteurs de confusion qu'ils soient d'ordre démographique, géographique ou médical : le sexe et l'âge des malades à l'inscription, le type de dialyse, les antécédents de greffe, les greffes multiples, le groupe sanguin, la présence de phénotypes HLA rares (au moins un HLA de fréquence allélique observée inférieure à 3 %), l'année d'inscription, la région d'inscription en France, le lieu de résidence hors de France.

## Résultats

Parmi les 14 732 patients inclus dans l'étude et inscrits pendant la période 2004–2008, 84,6 % étaient de nationalité française, 81,3 % résidant en métropole et 3,3 % dans les territoires d'outre-mer, 15,3 % n'étaient pas de nationalité française, dont 3,4 % d'autres pays d'Europe, 5,9 % d'Afrique du Nord, 3,9 % d'Afrique subsaharienne et 2,1 % d'autres nationalités.

À la date de point de février 2011, 76 % des malades étaient greffés, 16 % étaient encore en attente de greffe et 8 % étaient sortis de liste d'attente. Sur l'ensemble de l'échantillon, la durée médiane d'attente était de 17,6 mois. Par rapport aux Français résidant en métropole ayant une médiane d'attente de 15,7 mois, l'accès à la greffe était significativement diminué pour les Français résidant dans les territoires d'outre-mer (médiane d'attente de 35,2 mois) et pour les malades de nationalité étrangère (médiane d'attente de 22,4 à 36 mois) ( $p < 0,0001$ ) (Fig. 1 et Tableau 1).

Les caractéristiques des malades à l'inclusion sont très différentes selon les groupes, en particulier pour les facteurs prédictifs d'accès à la greffe qui ne sont pas répartis de la même façon (Tableau 2). La quasi-totalité des candidats à la greffe sont résidents en France, sauf pour 30 % du groupe de nationalité « autres Européens » ( $p < 0,0001$ ). Cependant, la région d'inscription n'est pas répartie de façon identique : les candidats étrangers et issus des DOM–TOM sont plus souvent inscrits en région Île-de-France ( $p$  global < 0,0001). La fréquence des receveurs de plus de 60 ans est beaucoup plus importante chez les Français de métropole que dans les



**Fig. 1** Durée d’attente de greffe rénale selon le groupe (2004–2008) / *Distribution of the waiting time on the kidney list*

<b>Tableau 1</b> Durée médiane d’attente à la greffe selon le groupe / <i>Distribution of the waiting time (median).</i>			
Nationalité	Nombre	Durée médiane d’attente (mois)	IC à 95 %
Français de métropole	11 984	15,7	15,2–16,2
Français d’outre-mer	493	35,2	30,3–40,7
Autres Européens	502	22,4	18,7–26,2
Africains du Nord	870	27,0	24,0–31,1
Africains subsahariens	571	36,0	32,2–40,7
Autres nationalités	312	27,1	22,8–34,2

IC : intervalle de confiance.

groupe des « autres Européens » et celui des Africains du Nord ( $p < 0,0001$ ). Les fréquences de la greffe préemptive et de la dialyse péritonéale sont plus élevées chez les Français de métropole ( $p < 0,0001$ ), de même que les antécédents de greffe ( $p < 0,0001$ ) et les inscriptions pour greffe multiple ( $p = 0,0009$ ). En revanche, les fréquences des groupes sanguins B et O ( $p < 0,0001$ ) ainsi que celle des phénotypes HLA rares ( $p < 0,0001$ ) sont beaucoup plus élevées dans les groupes des Français d’outre-mer, des Africains du Nord et de l’Afrique subsaharienne, de même que dans le groupe des « autres nationalités ». Les candidats des groupes « autres pays européens » et « Afrique subsaharienne » sont plus souvent des hommes ( $p = 0,003$ ).

Tous ces facteurs sont significativement associés à la rapidité d’accès à la greffe en analyse multivariée : la durée

d’attente est plus courte pour les candidats pédiatriques qui bénéficient d’une priorité nationale ( $HR = 2,4 ; p < 0,0001$ ), pour ceux de plus de 60 ans ( $HR = 1,4 ; p < 0,0001$ ) par rapport au groupe des 16–40 ans. Le vieillissement de la population et donc des donneurs plus âgés ainsi que des receveurs, l’attribution par appariement en âge entre donneur et receveur participent à ce meilleur accès pour les patients de plus de 60 ans. Les candidats en attente de greffes multiples bénéficient aussi d’une priorité nationale ( $HR = 3,1 ; p < 0,0001$ ) et ont un meilleur accès à la greffe. En revanche, ceux ayant un antécédent de greffe ont des difficultés d’accès du fait de l’immunisation apparue lors de la greffe antérieure ( $HR = 0,58 ; p < 0,0001$ ). Les candidats des groupes sanguins B ( $HR = 0,4 ; p < 0,0001$ ) et O ( $HR = 0,54 ; p < 0,0001$ ) ont des durées d’attente très augmentées en raison de la pénurie relative de donneurs de ces mêmes groupes sanguins, de même que pour les patients des groupes HLA rares ( $HR = 0,93 ; p = 0,02$ ).

Tous les facteurs de risque significatifs en analyse univariée ont été inclus dans l’analyse multivariée. Dans cette dernière analyse, la prise en compte des facteurs de risque de mauvais accès à la greffe fait disparaître le handicap pour les Français des territoires d’outre-mer ( $HR$  de 0,50 à 0,98), pour le groupe des « autres Européens » ( $HR$  de 0,79 à 0,94) et des « autres nationalités » ( $HR$  de 0,62 à 0,97), mais pas pour les Africains du Nord ( $HR$  de 0,69 à 0,83 ;  $p < 0,001$ ) et du sub-Sahara ( $HR$  de 0,53 à 0,86 ;  $p = 0,01$ ) qui gardent un retard d’accès à la greffe beaucoup moins important qu’en analyse univariée, néanmoins significativement différent des Français de métropole (Tableau 3).

Pour illustrer plus précisément les difficultés d’appariement immunologique de ces malades avec les donneurs, on

<b>Tableau 2</b> Caractéristiques des candidats à l'inscription en greffe rénale / <i>Patient characteristics at the time of admission on the waiting list.</i>							
	<b>Français de métropole</b>	<b>Français d'outre-mer</b>	<b>Autres Européens</b>	<b>Africains du Nord</b>	<b>Africains subsahariens</b>	<b>Autres nationalités</b>	<b>Total</b>
	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>n</b>
Sexe							5 582
Femme	38,1	39,1	32,7	38,4	32,7	43,9	
Homme	61,9	60,9	67,3	61,6	67,3	56,1	9 150
Âge à l'inscription (ans)							388
0–15	2,8	3,7	1,0	1,6	1,4	2,2	
16–40	24,7	28,2	19,3	22,8	31,2	30,4	3 667
41–50	23,0	28,4	25,5	20,5	27,1	28,8	3 445
51–60	26,7	27,8	29,9	25,3	24,5	24,7	3 926
≥ 60	22,8	12,0	24,3	29,9	15,8	13,8	3 306
Résidence							241
Hors de France	0,3	0,6	29,9	3,7	1,9	1,9	
France	99,7	99,4	70,1	96,3	98,1	98,1	14 491
Dialyse							18
Hémodialyse	73,9	86,2	80,7	87,4	91,1	86,9	11 238
Dialyse péritonéale	10,3	2,6	7,6	3,8	2,5	5,8	1 347
Transplantation préemptive	14,9	10,3	10,2	8,0	5,8	7,1	2 011
Inconnu	15,8	11,2	11,8	8,9	6,5	7,4	2 147
Antécédent de greffe rénale							12 130
Non	81,0	90,9	80,3	88,2	91,8	91,3	
Oui	19,0	9,1	19,7	11,8	8,2	8,7	2 602
Greffe multiple							14 131
Non	95,8	98,2	94,8	94,6	98,1	97,4	
Oui	4,2	1,8	5,2	5,4	1,9	2,6	601
Groupe sanguin							6 107
A	43,5	30,2	42,6	30,9	25,0	36,5	
AB	3,8	6,1	5,6	5,7	5,1	5,8	610
B	10,9	19,5	10,6	15,5	22,4	19,9	1 777
O	41,8	44,2	41,2	47,8	47,5	37,8	6 238
HLA rare (fréquence allélique < 3 %)							12 966
Non	90,7	70,0	90,2	83,7	58,0	77,6	
Oui	9,3	30,0	9,8	16,3	42,0	22,4	1 766
Interrégion d'inscription							
ZIPR 1 – Nord-Ouest	12,6	0,8	3,6	4,3	4	1,9	1 601
ZIPR 2 – Est	13	0,4	13,9	8,7	3,2	10,6	1 752
ZIPR 3 – Sud-Est – La Réunion	13,3	34,5	15,3	12,1	4,7	9	2 003
ZIPR 4 – Sud-Méditerranée	10,3	0	12	10,2	4,2	5,1	1 422
ZIPR 5 – Sud-Ouest	11,1	0,2	5,6	6,4	4,9	3,2	1 449
ZIPR 6 – Ouest	19,8	1,2	13,1	4,6	6	9	2 551
ZIPR 7 – Île-de-France – Centre – Antilles-Guyane	19,9	62,9	36,5	53,7	73	61,2	3 954
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	1 4732

**Tableau 3** Risques relatifs (estimés par hasard ratio [HR]) d'accès à la greffe selon le groupe par rapport aux Français de métropole en analyses univariée et multivariée / *Access to transplantation using an univariate and multivariate analysis.*

Nationalité	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	HR	IC à 95 %	<i>p</i>	HR	IC à 95 %	<i>p</i>
Français de métropole	1 <sup>a</sup>			1 <sup>a</sup>		
Français d'outre-mer	0,50	0,44–0,56	< 0,0001	0,98	0,87–1,11	0,80
Autres Européens	0,79	0,72–0,88	< 0,0001	0,94	0,83–1,05	0,27
Africains du Nord	0,69	0,64–0,75	< 0,0001	0,83	0,77–0,91	< 0,0001
Africains subsahariens	0,53	0,48–0,59	< 0,0001	0,86	0,77–0,97	0,01
Autres nationalités	0,62	0,54–0,71	< 0,0001	0,97	0,84–1,12	0,70

<sup>a</sup> Groupe de référence.

**Tableau 4** Appariement HLA (nombre de mismatches) entre les donneurs et les malades greffés / *HLA matching (number of mismatch) between donor and recipient.*

Nombre de MM HLA	Français de métropole (%)	Français d'outre-mer (%)	Autres Européens (%)	Africains du Nord (%)	Africains subsahariens (%)	Autres nationalités (%)	Nombre	<i>p</i>
0	2,0	1,8	1,5	2,4	0,9	1,5	213	< 0,0001
1–3	42,0	30,5	39,2	35,7	28,6	39,2	4 498	
4–6	56,1	67,7	59,3	61,9	70,5	59,3	6 318	

montre que, parmi ceux qui ont été greffés, la fréquence des patients ayant plus de quatre mismatches HLA avec le donneur (57 % sur l'ensemble de l'échantillon) est significativement plus élevée pour les Français d'outre-mer (68 %), les Africains du Nord (62 %) et de l'Afrique subsaharienne (71 %) ( $p < 0,001$ , Tableau 4).

## Discussion

En France, les patients résidant à l'étranger ou de nationalité étrangère ont la possibilité d'être inscrits sur la liste nationale d'attente sous certaines conditions figurant dans le Tableau 5.

Par rapport à l'étude précédente [7], la part des patients de nationalité étrangère inscrits sur la liste d'attente de greffe rénale en France représente 15,4 contre 9 % avant 2003. Parmi eux, ceux ayant la nationalité d'un pays d'Afrique (soit d'Afrique du Nord, d'Afrique sub-saharienne ou autres) a augmenté de 6 à 10 % (pour l'Afrique du Nord la part des patients inscrits est passée de 3,7 à 6 %). La part des patients de nationalité française inscrits sur liste a diminué de 91 à 85 %, essentiellement aux dépens de Français résidant en métropole ; l'inscription de patients français résidant dans les pays d'outre-mer est restée stable, passant de 3,8 à 3,3 % entre les deux périodes. Si l'on compare aux données du recensement effectué par l'INSEE [11], celles-ci montrent un taux d'étrangers de 5,8 % parmi la population française :

2,3 % sont issus d'Europe dont 2,1 % de l'Europe des « 27 », 2,5 % d'Afrique dont 1,8 % des pays d'Afrique du Nord, 0,8 % d'Asie et 0,3 % d'Amérique et d'Océanie. La surreprésentation du flux de patients de nationalité étrangère inscrits pour une greffe rénale en France est le reflet de causes plus ou moins intriquées, telles que l'histoire et la politique d'immigration française, la plus forte incidence des comorbidités concourant à l'insuffisance rénale chronique chez ces patients, l'accès à l'offre de soins dans le pays d'origine, voire une attraction pour le système médical et celui de la transplantation en France. Hormis pour les Européens, plus de 96 % de ces patients étrangers résident en France sans pouvoir déterminer si leur venue sur le territoire français a été initialement motivée par leur état de santé. Une grande majorité des migrants s'installe en zone urbaine, notamment dans les grandes agglomérations dont l'Île-de-France. De façon historique, l'Agence de la biomédecine a souhaité développer un programme de coopération avec les pays du Nord en apportant son soutien au développement de la greffe réalisée à partir de donneur décédé, d'organisation plus complexe que la greffe à partir de donneur vivant, activité prédominant dans ces pays. La Tunisie, dans une moindre mesure, le Maroc progressent dans cette activité de greffe à partir de donneur décédé avec environ 30 greffes actuellement réalisées par an en Tunisie. Concernant les territoires d'outre-mer tels que la Réunion et les Antilles, l'activité de transplantation rénale y est développée depuis

**Tableau 5** Conditions d'inscription de patients étrangers sur la liste nationale d'attente française / *Admission criteria of foreign patients on the French national waiting list.*

**La loi française ne précise aucune condition de résidence ou de nationalité**

L'inscription en liste d'attente est proposée par l'équipe de greffe sur la base de critères médicochirurgicaux

Le patient étranger candidat à la greffe doit

Fournir un certificat des autorités sanitaires de son pays (ministère de la Santé) précisant que le type de transplantation demandé n'est pas pratiqué dans son pays

Signer une déclaration affirmant qu'il n'est pas inscrit sur la liste d'attente de son pays ou d'un autre pays

Donner la preuve du financement de sa greffe (certificat d'assurance ou avance de paiement provisionnel en fonction de l'hôpital)

**Si toutes les conditions sont réunies, la direction de l'hôpital dont dépend l'équipe de greffe prend la décision et la transmet à l'Agence de la biomédecine pour validation**

1992 pour l'île de la Réunion et depuis 2004 pour les Antilles. L'équipe de greffe rénale de la Réunion (RD3RA) est implantée au centre hospitalier Félix-Guyon et autorisée depuis le 26 novembre 1992. L'équipe de greffe rénale aux Antilles (AG7RA) est implantée au CHU de Pointe-à-Pitre/Abymes et autorisée depuis le 28 janvier 2004. Celle-ci reste très insuffisante à couvrir les besoins locaux : les durées médianes d'attente atteignent, en 2010, 32 mois pour l'île de la Réunion, 35 mois en Martinique et jusqu'à 53 mois en Guadeloupe [2].

La durée médiane d'attente a augmenté de façon globale avec le temps de 15,3 mois pour la période 1996–2003 à 17,6 mois pour la période 2004–2008. La première évaluation, qui avait porté sur un effectif de 18 695 patients, avait mis l'accent sur les difficultés d'accès pour les patients français résidant outre-mer et ceux originaires d'Afrique subsaharienne par comparaison aux patients français résidant en métropole : les durées médianes d'attente étaient respectivement de 26,7, 39,5 et 13,8 mois [2]. Cette nouvelle évaluation confirme les résultats précédemment observés, à savoir une augmentation significative de la durée médiane d'attente pour les patients français d'outre-mer et de nationalité étrangère. Pour les Français résidant outre-mer, l'augmentation entre les deux périodes de la durée d'attente est la plus marquée, passant de 26,7 à 35,2 mois associée à un HR d'accès à la greffe par comparaison aux Français de métropole diminué (HR de 0,65 à 0,5) ; pour les Nord-Africains, la durée médiane d'attente est passée de 23 à 27 mois entre les deux périodes, avec un HR d'accès à la greffe par rapport aux Français métropolitains ayant diminué de 0,78 à 0,69. Pour les Africains subsahariens, la durée médiane d'attente, auparavant extrêmement élevée, a légèrement diminué entre les deux périodes (39,5 à 36 mois), sans amélioration de l'accès à la greffe par rapport aux Français de métropole (HR de 0,55 à 0,53). Les candidats dont la nationalité est inconnue ont été exclus de l'analyse, ils avaient une durée médiane d'attente de 30,6 mois proche de celle des candidats issus des DOM–TOM et d'Afrique subsaharienne. Dans l'hypothèse extrême où aucun de ces candidats ne serait français de

métropole, cela placerait la fréquence de ces derniers à 76,4 % de la liste d'attente, sachant qu'il est impossible de distinguer parmi les candidats où la nationalité est manquante, ceux issus des DOM–TOM de ceux de nationalité étrangère. Cela ne modifie pas la comparaison avec l'étude précédente, dans laquelle les données manquantes représentaient aussi 20 à 25 % des candidats de nationalité autre que française de métropole.

La cohorte précédente montrait que les difficultés d'accès à la greffe disparaissaient en analyse multivariée pour les Africains, mais pas pour les Français d'outre-mer. La nouvelle évaluation montre des difficultés d'accès qui disparaissent en analyse multivariée pour les Français d'outre-mer, mais pas pour les Africains du Nord et de l'Afrique subsaharienne. Une part de ces disparités peut s'expliquer par les difficultés d'appariement immunologique avec les donneurs. La fréquence des groupes sanguins B et O et des groupes HLA rares est plus élevée chez les patients français d'outre-mer, les Africains et ceux du groupe « autres nationalités ». Depuis 1996, pour pallier ces inégalités d'accès, l'Agence de la biomédecine s'efforce d'améliorer les modalités de répartition et d'attribution des greffons [1], prenant en considération « les principes d'équité, d'éthique médicale, de qualité des soins, les contraintes techniques inhérentes aux prélèvements et les aspects logistiques, tout en tenant compte de l'urgence et de la difficulté particulière d'accès à la greffe, pour une utilisation optimale des greffons ». Les règles communes à tous les organes reposent sur la réalisation de la greffe en priorité en isogroupe sanguin, puis en compatibilité ABO, l'attribution des greffons par échelons géographiques successifs local, régional et national, la mise en place d'expertises pour les cas particuliers et enfin des priorités nationales ou régionales pour certaines catégories de patients dont la probabilité d'obtenir un greffon est très faible. Il s'agit essentiellement de groupes sanguins rares, de patients avec immunisation anti-HLA. En l'absence de priorités, et ce depuis 2004, l'attribution des greffons rénaux se fait selon un score régional. L'objectif du score est d'améliorer l'équité et l'efficacité de l'allocation en appariant au

mieux un greffon rénal donné à un patient donné selon plusieurs critères. Deux critères visant l'équité sont représentés par la durée d'attente calculée depuis la date d'inscription et un indice témoin de la fréquence du phénotype HLA du receveur dans la population française préjugant d'une possible difficulté d'accès à la greffe d'ordre immunologique. Deux autres critères sont intégrés dans le score dans un souci d'efficacité : l'appariement en âge ainsi que la qualité de l'appariement HLA entre donneur et receveur. Depuis janvier 2007, et ce, pour des raisons à la fois historiques de motivation des équipes de greffe, mais aussi pour des raisons d'ordre logistique (délai d'ischémie froide), le rein local est « sanctuarisé », c'est-à-dire qu'il reste toujours attribué à un malade de l'équipe locale de greffe, indépendamment des priorités. Au fil du temps, l'instauration du score a permis une harmonisation de l'allocation des reins sur le territoire, un meilleur accès à la greffe pour les patients « longs attendeurs » ainsi qu'une amélioration de l'appariement en âge [2]. En 2009, pour lever la deuxième pénalité imposée aux patients ayant eu un accès retardé à la liste d'attente, la durée de dialyse a été intégrée dans le score [11,15], le poids respectif accordé à la durée de dialyse et sur liste d'attente pouvant varier d'une région à l'autre. Enfin, devant la persistance d'un accès restreint aux greffons pour les patients ayant acquis une immunisation anti-HLA (à la faveur de l'âge, de transfusions sanguines, d'une grossesse, d'une transplantation antérieure), mais aussi pour améliorer la qualité des greffes, un nouveau programme pour ces patients hyperimmunisés a été mis en place en avril 2005 donnant droit à une priorité nationale. De même, l'inégalité d'accès à la greffe rénale selon le groupe sanguin ABO marquée par un allongement de la durée médiane d'attente des patients de groupe B et dans une moindre mesure pour ceux de groupe O pose question. Cette durée d'attente médiane peut atteindre 70 mois pour ces patients de groupe B, comme en Île-de-France et aux Antilles. Le taux d'accès global à la greffe rénale en France était de 27 % en 2008, mais seulement de 16 % pour les patients de groupe B [2] (le taux d'accès est défini comme étant le pourcentage de malades inscrits sur la liste d'attente ayant bénéficié d'une greffe). Au 31 décembre 2008, parmi ceux restant inscrits et n'ayant pu bénéficier d'une greffe rénale, 19 % sont de groupe B sachant qu'au sein de la population française, 9 % sont du groupe B. Devant ces disparités d'accès en lien avec le groupe sanguin, une mutualisation des greffons B par une attribution au score national est actuellement proposée et construite.

À côté des modalités d'attribution des greffons, des priorités et composantes du score d'allocation comme solution à l'amélioration des difficultés d'accès à la greffe, d'autres solutions existent. Le recours à la greffe à partir de donneur vivant constitue une alternative à développer plus avant. Par exemple, l'Île-de-France réalise à elle seule la moitié des greffes à partir de donneur vivant sur le territoire national,

en réponse à l'importante pénurie locale de greffons. Les nouvelles dispositions apportées par la seconde révision de la loi de bioéthique de 2011 élargissent le cercle des donateurs vivants à toute personne faisant la preuve d'une relation affective étroite et stable avec le receveur depuis au moins deux ans ainsi que l'autorisation au don croisé en cas d'incompatibilité de groupe sanguin ou HLA [14]. Ces nouvelles dispositions sont particulièrement attendues et devraient répondre, pour partie, aux difficultés d'accès de ces patients aux groupes sanguins et HLA rares. La directive européenne 2010 sur la transplantation d'organes prévoit de « faciliter la coopération entre les États membres (EM) et les échanges transfrontaliers » sur la base de normes communes de sécurité et de qualité destinées à rassurer les citoyens quant aux dons effectués dans un autre EM. À défaut d'échanges d'organes entre les EM, une coopération minimale vaut particulièrement pour les patients difficiles à traiter (les patients pédiatriques, les situations d'urgence vitale ou les patients hyperimmunisés requérant un appariement très spécifique) et les petits EM [8].

Nos résultats montrent que l'ensemble des facteurs de risque pris en compte en analyse multivariée ne suffit pas à expliquer complètement les difficultés d'accès à la greffe pour les Africains du Nord et de l'Afrique subsaharienne. L'impact d'autres facteurs liés au patient lui-même ou à l'organisation du système de soins, potentiellement déterminant dans l'accès à la liste d'attente ou à la greffe (ou à l'évolution et aux résultats de la greffe), ont fait l'objet d'études pour l'essentiel menées aux États-Unis (EU) [3-5,9,10,13,16]. Pour l'heure, ces facteurs non médicaux, qu'ils soient d'ordre socio-économique, socioculturel ou géographique, restent des sujets sensibles, souvent imprécis et insuffisamment exploités. Une différence notable avec les EU sur les conditions socio-économiques d'accès aux soins en France repose sur la couverture par l'assurance dont peut bénéficier la quasi-totalité des résidents sur le territoire français. Parmi les autres facteurs non médicaux et non expliqués par le case-mix, on retrouve le modèle d'organisation de la greffe d'une équipe et son développement en réseau ou filière de soins, sa capacité à gérer une cohorte de patients et son suivi, le volume de son programme donneur vivant, tous décrits comme étant des facteurs déterminants d'accès à la greffe [5,16]. Une autre facette du problème réside dans l'accès au greffon au travers du réseau de prélèvement à l'échelon local, puisqu'un des deux reins du donneur prélevé est automatiquement attribué localement. L'augmentation du taux de prélèvement et du pool de greffons disponibles représente donc un enjeu majeur dans l'amélioration des difficultés d'appariement immunologique de ces patients. Elle passe par l'augmentation du recensement des donateurs potentiels ainsi qu'une approche de sensibilisation sur le don d'organes auprès des communautés à fort pourcentage de patients issus de groupe sanguin B, mais aussi à fort taux d'opposition au prélèvement [6,12]. Une des limites

à notre étude repose sur le fait que ces résultats issus du registre national de l'Agence de la biomédecine se basent sur la nationalité du patient et non sur l'origine ethnique qui serait l'information la plus pertinente et la plus liée aux difficultés d'accès à la greffe d'ordre médical en termes d'appartenance à un groupe sanguin ou de phénotype HLA. En effet, la loi française, comme en Espagne ou au Portugal, interdit l'utilisation dans les statistiques de données sensibles, comme les origines ethnoraciales, la couleur de peau, la religion, jugées comme des critères discriminatoires selon la loi informatique et libertés, bien que des dérogations existent dans le cadre d'études scientifiques.

## Conclusion

Malgré les mesures mises en place pour lever les difficultés d'accès à la greffe, l'évaluation régulière et l'amélioration des systèmes d'allocation des greffons dans un contexte global de pénurie de greffons, les patients d'Afrique du Nord et subsaharienne résidant pour plus de 96 % en France gardent une inégalité d'accès à la greffe par comparaison aux Français, Européens et autres nationalités. La lutte contre les inégalités d'accès à la greffe reste un impératif éthique majeur et une préoccupation de tous les instants. L'amélioration des conditions d'accès à ces soins spécialisés nécessite une expertise des déterminants médicaux des patients, mais aussi une meilleure connaissance des facteurs socio-économiques et culturels sous-jacents. Ces derniers ne sont pas spécifiques au domaine de la transplantation, mais pèsent d'un poids particulier quand on sait le bénéfice de l'information, de la prévention, du dépistage et de la prise en charge précoce de ces défaillances particulières d'organes qui peuvent conduire en cas d'échec de toutes ces étapes jusqu'à la nécessité d'une greffe.

**Conflit d'intérêt :** les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

1. Agence de la biomédecine (2010) Procédures d'application des règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés

- sur personne décédée : 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 et 21 janvier 2011. <http://www.agence-biomedecine.fr/article/140>
2. Agence de la biomédecine (2010) Rapport médical et scientifique. <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2010/accueil.htm>
3. Axelrod DA, Dzebisashvili N, Schnitzler MA, et al (2010) The interplay of socio-economic status, distance to center, and inter-donor service area travel on kidney transplant access and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 5(12):2276–88. Epub 2010 Aug 26
4. Axelrod DA, Guidinger MK, Finlayson S, et al (2008) Rates of solid-organ wait-listing, transplantation, and survival among residents of rural and urban areas. *JAMA* 299(2):202–7
5. Bayat S, Frimat L, Thilly N, et al (2006) Medical and non-medical determinants of access to renal transplant waiting list in a French community-based network of care. *Nephrol Dial transplant* 21(10):2900–7. Epub 2006 Jul 21
6. Bratton C, Chavin K, Baliga P (2011) Racial disparities in organ donation and why. *Curr Opin Organ Transplant* 16(2):243–9
7. Cantrelle C, Laurens C, Lucioli E, et al (2006) Access to kidney transplantation in France of non-French patients and French patients living in overseas territories. *Transplantation* 81(8):1147–52
8. Directive 2010/45/UE du Parlement européen et du Conseil du 7 juillet 2010 relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation dite directive "organes". *Journal Officiel* n° L 207 du 6 août 2010, pp 0014–29
9. Epstein AM, Ayanian JZ, Keogh JH, et al (2000). Racial disparities in access to renal transplantation—clinically appropriate or due to underuse or overuse? *N Engl J Med* 343(21):1537–44
10. Gordon JE, Ladner DP, Caicedo JC, Franklin J (2010). Disparities in kidney transplant outcomes: a review. *Semin Nephrol* 30(1):81–9
11. Insee (2011) Répartition des étrangers par nationalité. [http://www.insee.fr/fr/themes/theme.asp?theme=2&sous\\_theme=5](http://www.insee.fr/fr/themes/theme.asp?theme=2&sous_theme=5)
12. Jacoby L, Jaccard J (2010) Perceived support among families deciding about organ donation for their loved ones: donor versus nondonor next of kin. *Am J Crit Care* 19(5):e52–e61
13. Lentine KL, Schnitzler MA, Xiao H, et al (2010) Racial variation in medical outcomes among living kidney donors. *N Engl J Med* 363(8):724–32
14. Loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique, Article 1231-1. *Journal Officiel* du 8 juillet 2011
15. Meier-Kriesche HU, Kaplan B (2002) Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation* 74(10):1377–81
16. Ravanan R, Udayaraj U, Ansell D, et al (2010) Variation between centres in access to renal transplantation in UK: longitudinal cohort study. *BMJ* 341:c3451