



HAL
open science

Evaluation des recommandations 2015 d'accès à la liste d'attente de transplantation rénale chez les sujets de plus de 70 ans à Nancy

Julie Zettl

► **To cite this version:**

Julie Zettl. Evaluation des recommandations 2015 d'accès à la liste d'attente de transplantation rénale chez les sujets de plus de 70 ans à Nancy. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-03805994

HAL Id: hal-03805994

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03805994>

Submitted on 7 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2020

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du Troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Julie Zettl

Le 14 octobre 2020

EVALUATION DES RECOMMANDATIONS 2015 D'ACCES A LA LISTE D'ATTENTE DE TRANSPLANTATION RENALE CHEZ LES SUJETS DE PLUS DE 70 ANS A NANCY

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Frimat

Président du Jury

Madame le Professeur Peret Guillaume

Juge

Monsieur le Professeur Eschwege

Juge

Madame le Docteur Laurain

Directrice de Thèse



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyenne
Pr Laure JOLY**

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Nicolas GAMBIER
Deuxième cycle : Pr Antoine KIMMOUN
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESim : Pr Stéphane ZUILY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI
Etudiant : Mme Audrey MOUGEL

Chargés de mission

Docimologie : Dr Jacques JONAS
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Pr Mathias POUSSEL
Relations internationales : Pr Jacques HUBERT

Présidente du Conseil de la Pédagogie : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - François GUILLEMIN - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Jean-Pierre KAHN - Gilles KARCHER - Michèle KESSLER - François KOHLER - Pierre LANDES - Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Thierry MAY - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Jean-Luc SCHMUTZ - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER - Denis ZMIROU - Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Henry COUDANE - Gilbert FAURE - Alain LE FAOU - Thierry MAY Patrick NETTER - Luc PICARD - François PLENAT - Paul VERT -Jean-Pierre VILLEMOT – Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER - Professeur Antoine VERGER

2^e sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD –

Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY –

Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur David MEYRE - Professeur Bernard NAMOUR –

Professeur Jean-Luc OLIVIER - Professeur Abderrahim OUSSALAH

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT –

Professeur Guillaume VOGIN

3^e sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY –
Professeur Antoine KIMMOUN

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

5^e sous-section : (*Médecine d'urgence*)

Professeur Tahar CHOUIHED

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD –
Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLÉ

2^e sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN

4^e sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET –
Professeur Yves JUILLIÈRE -

Professeur Batic POPOVIC - Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWÈGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie*)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3° sous-section : (*Médecine générale*)

Professeur Jean-Marc BOIVIN - Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET -
Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER - Professeure Cécile RUMEAU

2° sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

66° Section : PHYSIOLOGIE

Professeur Nguyen TRAN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53° Section, 3° sous-section : (*Médecine générale*)

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2° sous-section : (*Histologie, embryologie, et cytogénétique*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN –

Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN

2° sous-section : (*Physiologie*)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

Docteur Arnaud FLORENTIN - Docteur Jonathan EPSTEIN (stagiaire)

2° sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI

2° sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE

3° sous-section : (Immunologie)

Docteure Alice AARNINK

4° sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET - Docteure Mathilde RENAUD (stagiaire)

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D’URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

Docteur Philippe GUERCI

3° sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2° sous-section : (Neurochirurgie)

Docteur Fabien RECH

3° sous-section : (Psychiatrie d’adultes ; addictologie)

Docteur Thomas SCHWITZER

4° sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Docteur Fabienne ROUYER-LIGIER (stagiaire)

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4° sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire)

Docteure Nicla SETTEMBRE

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Anthony LOPEZ

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L’ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1° sous-section : (Pédiatrie)

Docteure Cécile POCHON (stagiaire)

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale)

Docteure Éva FEIGERLOVA

5° sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Mikaël AGOPIANTZ

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

63^e Section : GÉNIE ÉLECTRIQUE, ÉLECTRONIQUE, PHOTONIQUE ET SYSTÈMES

Madame Pauline SOULET LEFEBVRE (stagiaire)

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53^e Section, 3^e sous-section : (*Médecine générale*)

Docteur Cédric BERBE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)

Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)

Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président du Jury

Monsieur le Professeur Luc Frimat

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier de néphrologie, CHU de Nancy

Vous me faites l'honneur de juger et présider cette thèse.

Merci pour votre soutien, votre disponibilité et vos conseils, donnés avec bienveillance tout au long de mon cursus.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect et de mes remerciements.

A Notre Maître et Juge

Madame le Professeur Christine Perret-Guillaume

Professeur des Universités – Patricien Hospitalier de Gériatrie, CHU de Nancy

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail.

Veillez trouver dans cette thèse l'expression de mon plus grand respect et de ma gratitude

A Notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Pascal Eschwege

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier d’Urologie, CHU de Nancy

Je vous remercie de me faire l’honneur de participer au jury de cette thèse.

Soyez assuré de ma grande reconnaissance et de mes profonds remerciements.

A Notre Maître et Directrice de Thèse

Madame le Docteur Emmanuelle LAURAIN

Praticien Hospitalier de Néphrologie, CHU de Nancy

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ce travail.

Merci de m'avoir aidé, soutenu et conseillé tout au long de l'internat.

Merci de m'avoir aidé et encouragé lors de la rédaction de ce travail.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect et de toute ma gratitude.

A Brice, mon amour, qui m'accompagne depuis maintenant 7 ans et demi. Malgré des études prenantes, nous avons réussi à construire notre famille, et ce n'est que le début d'une belle aventure. Merci de ta patience, de ton soutien, et de me pousser à toujours donner le meilleur. Merci d'être là, tout simplement.

A Augustine, mon petit bébé. Même si tu ne t'en rends sûrement pas compte, tu es un souffle de bonheur au quotidien, qui m'aide à avancer chaque jour d'un pas meilleur.

A Patricia, ma Maman. Tu as toujours été là pour me soutenir durant ces longues études, et pour la vie de tous les jours. Merci de m'avoir offert une enfance heureuse et de m'accompagner encore maintenant pour toutes les étapes de la vie, dont celle-ci. Merci pour tout.

A Rosemarie, ma Mamie. Merci de m'avoir élevée dans la plus grande attention et bienveillance. Je n'oublierai jamais ces précieux moments passés tous ensemble dans notre grande maison.

A mes oncles et tantes, Sylvie, Michaël, Christian, Patou, Dani, Michel et mes cousins et cousines, Charlotte, Valentin et Timothée. Merci pour votre soutien et attention durant toutes ces années. Merci pour ces bons moments passés tous ensemble.

A ma meilleure amie, Prescillia. Même après dix années, des études prenantes pour chacune, des familles, merci d'être toujours à mes côtés pour les moments importants. Je suis heureuse de partager tous ces moments avec toi.

A mes amies de la fac de médecine, Anne-so, Manon, Tiffany, Anne-Laure, Natacha, Gaëlle. Nous avons commencé les aventures médecine ensemble, à même pas vingt ans, et nous voilà bientôt toutes docteurs. Je suis heureuse de pouvoir vivre toutes ces aventures avec vous.

A tous mes cointernes, de néphrologie ou autre qui ont su rendre la médecine et l'internat plus joyeux, malgré la charge de travail et les situations parfois difficiles. Merci pour tout.

A tous mes chefs et maîtres de stage, merci pour tous vos enseignements.

SERMENT

«**A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	16
INTRODUCTION	17
1. Epidemiologie.....	17
2. Recommandations existantes.....	18
3. Specificites du receveur age	18
3.1. Fragilité.....	18
3.2. Comorbidités.....	20
3.3. Démence et troubles cognitifs.....	22
3.4. Immunosénescence et immunosuppression chez la personne âgée	23
4. Benefices attendus de la transplantation renale	24
4.1. Survie greffon	24
4.2. Survie patient	25
4.2.1. Comparée aux patients sur liste d’attente.....	25
4.2.2.....	26
Comparée aux patients plus jeunes	26
4.3. Qualité de vie	26
4.4. Bénéfice économique.....	27
5. Le donneur âge ou donneur a criteres elargis	28
6. Complications.....	29
6.1. Immunologiques	29
6.2. Infectieuses	29
6.3. Néoplasiques	29
PROBLEMATIQUE	31
ARTICLE	32
1. Resume	32
2. Introduction	33

3. Matériel et méthodes	35
3.1. Population étudiée.....	35
3.2. Données recueillies	35
3.3. Objectifs.....	36
3.4. Analyse statistique	36
4. Résultats.....	37
4.1. Données générales	37
4.2. Facteurs associés au décès à 1 an de transplantation rénale	40
4.3. Patients avec non reprise de la fonction rénale à 3 mois	46
4.4. Facteurs associés à la mise en contre-indication définitive de transplantation rénale.....	49
4.5. Facteurs associés au décès sur liste d'attente de transplantation rénale	52
5. Discussion.....	56
6. Conclusion.....	62
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	63
BIBLIOGRAPHIE	68
ANNEXES.....	77
Annexe 1. Score de Dusseux (19)	77
Annexe 2. Index de Comorbidités de Charlson.....	78
Annexe 3. Questionnaire SF36.....	79
Annexe 4. Analyse complémentaire. Comparaison des patients diabétiques et non diabétiques	81

LISTE DES ABREVIATIONS

ECD : Expanded Criteria Donor

HAS : Haute Autorité de Santé

IMC : Indice de masse corporelle

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

AVC : Accident vasculaire cérébral

CID : Contre-indication définitive

TGI : Taux de greffon incompatible

CIT : Contre-indication temporaire

ACFA : Arythmie complète par fibrillation atriale

INTRODUCTION

1. EPIDEMIOLOGIE

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, la personne âgée est définie par un âge supérieur à 65 ans ; la personne très âgée par un âge supérieur à 80 ans. Cette définition s'adapte aux modifications démographiques et au vieillissement de la population générale. La population insuffisante rénale chronique, y compris les patients dialysés, ne cesse de vieillir également. Selon le registre REIN, en 2018 (1), la moitié des patients incidents insuffisants rénaux terminaux avaient plus de 70,4 ans. L'âge élevé est associé à plus de comorbidités, notamment le diabète et les maladies cardiovasculaires. L'âge médian des patients insuffisants rénaux terminaux prévalents était de 65 ans. L'âge médian des patients dialysés était de 71 ans. Soixante-six pour cent des patients en dialyse avaient plus de 65 ans et 40 % de ces mêmes patients avaient plus de 75 ans. Concernant la transplantation rénale, il est plus difficile pour les patients de plus de 60 ans d'accéder à la liste d'attente, compte tenu des comorbidités liées au vieillissement, et particulièrement lorsqu'ils sont diabétiques. Les patients âgés de plus de 75 ans ont un accès encore plus limité à la liste d'attente, 2,4% à 60 mois. L'âge médian des nouveaux patients inscrits sur la liste d'attente de transplantation augmente d'année en année. Il est passé de 50,1 en 2011 à 56 ans en 2018. La part des nouveaux inscrits âgés de 70 ans et plus est passée de 6 % en 2011 à 14,6 % en 2017, selon le registre REIN 2017 (2). Ainsi, l'âge médian des patients transplantés en 2017 était de 57,5 ans et variait de 52 à 63,5 ans selon la maladie rénale initiale. Avec l'avancée de l'âge des receveurs, on assiste également à une avancée de l'âge des donneurs. En effet, 83,9% des receveurs de plus de 65 ans ont reçu un greffon de donneurs âgés de plus de 65 ans. La moitié des greffes avec donneurs décédés par mort encéphalique ont été réalisées à partir de donneurs à critères élargis (ECD) (donneur de plus de 60 ans ou de 50 à 59 ans ayant deux des trois caractéristiques suivantes : hypertension artérielle, créatinine >133 µmol/l ou décès de cause cérébro-vasculaire). Avec cette population vieillissante, présentant plus de comorbidités et donc plus de risques dans les suites immédiates mais aussi tardives de la transplantation rénale, il se pose la question vis-à-vis de l'attitude à adopter pour ces patients.

2. RECOMMANDATIONS EXISTANTES

Aucune recommandation formelle n'existe à l'heure actuelle concernant la transplantation des sujets âgés. En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande de limiter l'âge des receveurs à 85 ans (3). Au niveau international, les recommandations de la Société anglaise de transplantation indiquent que l'âge en lui-même n'est pas une contre-indication mais qu'il faut prendre en compte toutes les comorbidités liées à l'âge afin de prendre la décision d'inscription sur liste d'attente (4). Les recommandations canadiennes de la Société de transplantation tiennent à peu près le même discours, mais affirment que les patients doivent avoir une probabilité de survie suffisante pour être inscrits sur liste d'attente (5). Aux Etats-Unis, les recommandations de la Société Américaine de Transplantation ne donnent pas de limite d'âge pour ne pas exclure des patients dont l'état général permettrait une transplantation rénale (6).

Afin de permettre la greffe chez les receveurs les plus âgés, certains pays ont trouvé des solutions. En Europe, il s'agit du programme Eurotransplant Senior Program qui permet d'apparier les donneurs et receveurs selon l'âge (plus de 65 ans) et selon la localisation. Cet appariement permet de réduire au maximum la durée d'ischémie froide, que nous savons délétère pour la survie du greffon. Ce programme s'affranchit relativement de la compatibilité HLA, comme nous savons que chez les patients âgés l'immunosénescence nous permet d'être moins exigeant au niveau immunologique. La France ne fait pas partie de ce programme mais on assiste de plus en plus au prélèvement de rein à critères élargis, ou donneurs « limites » dont la définition a été conçue en observant les facteurs de risque de moins bonne reprise de fonction rénale.

3. SPECIFICITES DU RECEVEUR AGE

3.1. Fragilité

Depuis les dernières décennies, un nouveau concept a émergé dans le domaine de la gériatrie, celui de la fragilité. Selon la Société Française de Gériatrie et de Gérontologie, il s'agit d'un syndrome clinique correspondant à une diminution des capacités physiologiques de réserve secondaire à de multiples déficiences de systèmes, ce qui altère les mécanismes d'adaptation au stress. Cela entraîne une diminution des réserves fonctionnelles et musculaires. La sarcopénie en est une expression classique. La fragilité est différente du vieillissement, même si les processus physiopathologiques sont indissociables mais elle permet de montrer

l'hétérogénéité de la population âgée et d'introduire la notion d'âge physiologique. Evidemment, plus l'âge avance, plus la fragilité est présente. Le concept de syndrome de fragilité est un marqueur de risque de comorbidités ou d'évènements délétères tels que des hospitalisations, des complications post-opératoires, des institutionnalisations, des décès... Il permet de prédire la réponse à un stress tel une chirurgie ou à un traitement. Certains patients seront capables de récupérer leur état antérieur, d'autres seront soumis à des complications en raison d'un état fragile (7). Plus que l'âge, le syndrome de fragilité prend en compte plusieurs critères permettant d'évaluer cet état de désadaptation au stress. Parmi eux, on retrouve les critères de Fried, qui permettent de classer les patients en état non fragile (0 critère), pré-fragile (1 à 2 critères) ou fragile (3 à 5 critères). Il s'agit d'une perte de poids involontaire au cours de la dernière année, une réduction de la vitesse de marche, une faible endurance, une faiblesse et une fatigue et des activités physiques réduites. D'autres critères existent, selon Rockwood, tels que les fonctions cognitives, l'incontinence ou l'état nutritionnel. De plus, il s'agit selon certains d'un état pro-inflammatoire par activation de différentes cytokines.

Il a été montré une prévalence de la fragilité chez les patients de plus de 65 ans en dialyse de 65 % environ, selon les critères de Fried. Il s'avère que 40 % des patients jeunes en dialyse (moins de 40 ans) étaient également classés « fragiles ». Cela était associé à plus de morbidité et d'hospitalisations. Cela montre que la fragilité parmi la population dialysée, et donc potentiellement en attente de transplantation, est très élevée, et cela est un marqueur de risque de morbidité et mortalité en post-transplantation (8).

Concernant les patients inscrits sur liste d'attente, la fragilité concernait entre 13 et 20% d'entre eux selon les études. Elle était associée à une plus grande mortalité sur liste d'attente et les patients fragiles étaient moins transplantés que les non fragiles (9,10).

Plusieurs études se sont penchées sur ce concept de fragilité dans le domaine de la transplantation rénale. Par exemple, il a été montré qu'une fragilité pré-opératoire augmentait d'un facteur 1,94 le risque de reprise retardée de la fonction du greffon, et que ce risque était indépendant de l'âge du patient (11). Indépendamment de l'âge, le concept de fragilité regroupe des critères qui concourent à des évènements péjoratifs. Une autre étude a montré en 2015 un risque de décès 2,17 fois supérieur en post transplantation rénale chez les patients fragiles (12). La fragilité est aussi associée à plus de réadmissions en hospitalisation dans le mois suivant la chirurgie et une durée d'hospitalisation plus longue (13–15). Enfin il a été retrouvé un déclin cognitif majoré à moyen terme chez les patients fragiles.

La ou les causes pourraient être diverses : l'inflammation, les maladies cardiovasculaires, la nutrition, les traitements immunosuppresseurs... (16)

3.2. Comorbidités

Il existe peu de contre-indications formelles à la transplantation rénale. Il s'agit d'infections actives, de néoplasie requérant un traitement, non en rémission, de comorbidités cardiovasculaires (ou FEVG<35%), ou respiratoires rendant incompatibles l'anesthésie générale, de troubles psychiatriques non contrôlés, de démence avérée ou de dépendance à l'alcool ou addiction aux drogues sans projet de sevrage. Les patients atteints d'insuffisance cardiaque sévère ou de pathologies pulmonaires ou hépatiques sévères sont donc contre-indiqués à la greffe, sauf s'il existe une indication de double-greffe (17). Les comorbidités chez les patients âgés sont plus importantes que chez les patients jeunes, en effet, il a été retrouvé que plus de 90 % des patients insuffisants rénaux chroniques terminaux de plus de 60 ans avaient une pathologie supplémentaire à l'insuffisance rénale.

Il existe également des comorbidités classées en contre-indications relatives, donc à évaluer au cas par cas entre le néphrologue référent et le centre de transplantation. Il s'agit de patients présentant deux comorbidités ou plus parmi les suivantes : diabète, infarctus du myocarde, maladie vasculaire périphérique, accident vasculaire cérébral, tabagisme. De même, la discussion s'impose lorsqu'il existe des facteurs de risque de complications post opératoires telles que l'obésité (indice de masse corporelle (IMC) compris entre 35 et 50 kg/m²), un antécédent de cancer guérit, l'amylose systémique, une perte d'autonomie ou une diminution des fonctions cognitives documentées à l'aide de tests validés, des troubles ou maladies psychiatriques stabilisés ou suivis après avis d'un psychiatre, l'insuffisance cardiaque ou l'insuffisance respiratoire modérées, l'insuffisance hépatique, les facteurs de risques thromboemboliques et les calcifications vasculaires étendues. Il faut discuter de l'indication de transplantation en cas de facteurs de risque concernant la technique chirurgicale, comme une malformation du tractus génito-urinaire. Enfin la question de la transplantation se pose en cas de risque de récurrence de la maladie rénale initiale, d'un antécédent de transplantation (rénale ou autre organe) ou d'une infection chronique (VIH, VHC, VHB).

Cela amène la question : « qui inscrire sur liste d'attente ? », « quels critères faut-il retenir pour inscrire une personne âgée sur liste d'attente de transplantation ? » (18).

Pour cela, des scores cliniques ont été créés afin d'aider à la décision d'inscription sur liste d'attente ou non.

En 2015, Dusseux et al ont créé un score clinique afin d'identifier les patients de plus de 70 ans éligibles potentiellement à une transplantation rénale. Le score était composé du sexe masculin, de l'âge (75-80 ans, 80-85 ans, >85 ans), du diabète, du traitement par hémodialyse intermittente, de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), de l'insuffisance cardiaque congestive, de l'arythmie, de l'insuffisance respiratoire chronique, d'une néoplasie active, de troubles de comportements sévères, de maladies cardiovasculaires, de difficultés de mobilité, de la dépendance totale, de l'IMC, de l'utilisation d'un cathéter central temporaire. La probabilité de survivre à 3 ans était de 70 % pour les patients dont le score était à bas risque, et cela représentait seulement 20 % des patients incidents (19) (Annexe 1).

Charlson et al ont également créé un score permettant de juger de la survie après un acte médical ou chirurgical en fonction de comorbidités. Il est composé de 20 comorbidités pondérées de 1 point, 2 points, 3 points ou 6 points. L'âge peut également intégrer le score et chaque décennie après 40 ans compte pour un point. Plusieurs études ont permis d'associer ce score à la mortalité en post-transplantation rénale (Annexe 2). Dans une étude, la survie à 5 ans était meilleure chez les patients jeunes (40 à 44 ans) ayant un score de Charlson > 6 par rapport aux patients de plus de 65 ans (81% vs 62%) (20). D'autres n'ont pas montré d'association avec la mortalité (21,22). Une autre étude montre une supériorité du score « Rotterdam Comorbidity in Kidney Transplantation » au score de Charlson pour étudier la mortalité après transplantation rénale (22). Ce score comportait les items suivants : maladie cardiovasculaire, antécédent d'accident vasculaire cérébral, AOMI, diabète, maladie hépatique ou pulmonaire, l'infection VIH et l'antécédent de néoplasie. Des pondérations différentes du score de Charlson ont été appliquées aux différentes comorbidités.

Chen et al ont également créé un score à ces fins pour évaluer la survie à 5 ans chez les patients transplantés de plus de 70 ans. Il prenait en compte l'âge supérieur à 80 ans, l'IMC inférieur à 18 kg/m², l'insuffisance cardiaque congestive, la bronchopathie chronique obstructive (BPCO), l'immobilité, l'institutionnalisation. Ces facteurs étaient associés à une mortalité augmentée à 5 ans. Les facteurs qui semblaient être protecteurs étaient le fait d'être de race autre que blanche, une cause d'insuffisance rénale terminale autre que le diabète, le début de dialyse sur fistule artério-veineuse, moins de 6 mois de dialyse avant la transplantation. On

retrouvait une mortalité à 5 ans de 47 % pour les groupes à faible risque, et de plus de 90 % pour les groupes à haut risque (23).

Les principaux facteurs liés à la survie en post-opératoire étaient le diabète, l'âge, le temps passé en dialyse et l'angor (20). Un IMC > 30 kg/m², un taux de greffon incompatible > 20%, un antécédent de pontage coronarien ou d'AOMI ont été retrouvés comme facteurs liés à la survie (24). Les calcifications vasculaires périphériques semblent être un facteur important influençant la mortalité post opératoire (22).

Les comorbidités cardiovasculaires restent le principal enjeu en transplantation rénale. En revanche d'autres facteurs restent controversés, comme le temps passé en dialyse avant la transplantation. Certaines études retrouvent une association avec la fonction du greffon (21), d'autres non (25). Cependant, la dialyse aggravant les calcifications vasculaires et donc l'état cardio-vasculaire du patient, il semblerait cohérent qu'il soit associé à une moins bonne survie.

Ces comorbidités sont associées à une mortalité plus importante en post-transplantation. Une étude à même démontré que la mortalité des patients de plus de 60 ans avec comorbidités (parmi le temps en dialyse, le diabète, l'hypertension, la néphroangiosclérose et autres maladies vasculaires, l'AOMI, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), la BPCO traitée) et deux autres facteurs qui sont la transplantation avec donneur à critères élargis et un retard de reprise de fonction rénale, était plus importante que la mortalité des patients sur liste d'attente (26).

3.3. Démence et troubles cognitifs

Parmi les comorbidités plus souvent associées aux personnes âgées, on peut retrouver les troubles cognitifs. En effet, 3 à 19 % des patients de plus de 65 ans présentent des troubles cognitifs modérés n'interférant pas avec leurs activités de la vie quotidienne. Cependant, ils sont plus à risque d'oublis de traitement et notamment les traitements immunosuppresseurs (20). De plus, la démence est reconnue comme une complication de l'insuffisance rénale chronique terminale (27) et certains traitements immunosuppresseurs tels que les corticoïdes ou les anticalcineurines, le tacrolimus en particulier, ont été incriminés pour favoriser une neurotoxicité et engendrer des troubles cognitifs (28).

Une étude s'est intéressée aux facteurs de risque de développer une maladie d'Alzheimer ou une démence dans les suites de la transplantation. Les facteurs de risque identifiés étaient l'âge avancé du receveur et un diabète avant transplantation. Les stratégies immunosuppressives sans anticalcineurines étaient liées à moins de démence dans les suites de la transplantation. De plus, les patients développant une maladie d'Alzheimer ou une démence avaient un risque multiplié par 1.5 de perdre leur greffon, un risque multiplié par 2.7 de décéder avec un greffon fonctionnel et un risque multiplié par 2.5 de décéder (29).

3.4. Immunosénescence et immunosuppression chez la personne âgée

Le système immunitaire connaît une modification continue tout au long de la vie. Lorsque les fonctions deviennent insuffisantes au fur et à mesure de l'âge, cela favorise les infections, les maladies auto-immunes et le développement de cancers (30). La principale anomalie que l'on peut retrouver est la diminution du volume et de la masse des organes lymphoïdes solides. L'immunité innée est peu affectée. Ainsi, la phagocytose et la cytotoxicité sont bien préservées. Les fonctions lymphocytaires T sont plus affectées, puis les fonctions lymphocytaires B. Lors de l'activation des lymphocytes T, le signal de costimulation est altéré. Tout cela engendre une déplétion en lymphocytes T, une dysfonction des lymphocytes mémoires. De plus, on assiste à une diminution des récepteurs aux lymphocytes T et une altération des cytokines (31).

Cela explique le fait que les receveurs âgés présentent moins de complications immunologiques à type de rejet aigu (32).

Parallèlement à la diminution du risque de rejet aigu, on assiste à une augmentation du risque de dysfonction chronique du greffon (33), par une majoration des lymphocytes T mémoires, et une activation de cytokines pro-inflammatoires, mais également une plus grande susceptibilité à la néphrotoxicité des anticalcineurines (34).

Ainsi, les différentes modifications au niveau immunitaire provoquent une moindre efficacité de la réponse au stress chez la personne âgée. Cela impose une adaptation de l'immunosuppression chez la personne âgée. De plus, l'âge avancé modifie la pharmacocinétique des médicaments immunosuppresseurs.

Gill et al ont comparé en traitement d'induction la thymoglobuline et les anticorps anti récepteur de l'interleukine 2 chez une population âgée de plus de 60 ans, classé en 4 groupes : receveur à haut risque immunologique avec donneur à haut risque, receveur à haut risque avec

donneur à bas risque, receveur à bas risque avec donneur à haut risque et receveur à bas risque avec donneur à bas risque. Le critère de jugement principal était la survenue d'un rejet aigu dans la première année. Il a été retrouvé moins d'épisode de rejet aigu dans le groupe bénéficiant de thymoglobuline. Cependant, le risque infectieux, particulièrement chez la personne âgée est non négligeable et il serait judicieux d'utiliser la thymoglobuline seulement chez les receveurs à haut risque et lorsque le donneur est également à haut risque immunologique (35).

Une autre solution envisagée est l'épargne en anticalcineurines. A ce sujet, Falck et al ont démontré dans une étude que chez les patients âgés de plus de 65 ans, les taux sanguins de ciclosporine 2h après la dose étaient atteints avec des doses moindres en comparaison aux patients plus jeunes, traduit par une moins bonne clairance de la ciclosporine (36). Cela explique la plus grande susceptibilité aux infections des personnes âgées transplantées. En outre, la néphrotoxicité des anticalcineurines est bien reconnue du fait de la vasoconstriction de l'artère afférente du greffon; chez la personne âgée, des modifications structurales et fonctionnelles sont susceptibles de majorer cet effet secondaire et induire plus d'atteintes irréversibles au niveau du greffon (37). Badowski et al ont démontré que la réduction des doses d'immunosuppresseurs dans une cohorte de patients de plus de 60 ans (Mycophénolate mophétile à 1g à la place de 2g par jour et Tacrolimus avec des taux résiduels à 8-10 ng/ml à la place de 10-12 ng/ml) permettait une meilleure survie du greffon et du patient (38).

4. BENEFACTES ATTENDUS DE LA TRANSPLANTATION RENALE

4.1. Survie greffon

Une étude de 2017 ayant utilisé le registre ERA-EDTA a retrouvé une survie du greffon à dix ans supérieure de 6 mois chez les patients jeunes (médiane d'âge de 52 et de 41 ans dans deux groupes) en comparaison aux patients plus âgés (médiane d'âge de 60 ans) (39).

Les données sont parfois contradictoires. Certaines études n'ont pas montré de différence significative sur la survie greffon en fonction de l'âge du receveur, et d'autres une meilleure survie greffon chez les patients les plus âgés, en raison d'un moindre risque de rejet aigu (25). De plus, il est bien reconnu que la première cause de perte du greffon chez la personne âgée est le décès pour une autre cause (40).

4.2. Survie patient

4.2.1. Comparée aux patients sur liste d'attente

La majorité des études réalisées retrouvent un bénéfice de la transplantation rénale lorsqu'on la compare à la survie sur liste d'attente, même chez les patients les plus âgés (41–43). Une étude s'intéressant aux patients âgés de plus de 70 ans retrouvait un risque de décès diminué de 41% par rapport aux patients inscrits sur liste d'attente (44). Ce bénéfice est d'autant plus important chez les patients hypertendus et diabétiques. Même lorsque l'on s'intéresse aux patients encore plus âgés, de plus de 75 ans, le bénéfice reste le même. Une étude américaine a retrouvé une survie à 5 ans de ces patients de 59.9% pour ceux recevant un greffon de donneur vivant, de 40.3% pour un greffon de donneur décédé et seulement de 29.7% pour ceux étant sur liste d'attente (42).

Il a également été retrouvé une amélioration de survie après les années 2000, due aux progrès réalisés dans le domaine de la transplantation (45,46).

En revanche, le bénéfice diminue tout de même avec l'âge. En effet, une étude norvégienne portant sur 47 patients transplantés de plus de 80 ans n'a pas retrouvé de différence significative en termes de survie, en comparaison aux patients transplantés de 70 à 79 ans (46).

Certaines études modèrent ces résultats. En effet une étude de 1997 visant à comparer la survie des patients transplantés aux patients dialysés (inscrits sur liste d'attente ou non) retrouve une survie moindre chez les transplantés de 60-64 ans lors de la première année de greffe en comparaison aux patients dialysés (88% vs 97%). La troisième année, la différence de survie devient nulle et ce n'est que lors de la cinquième année de transplantation que la survie devient meilleure chez les patients transplantés. En revanche, pour les patients de 65 à 70 ans, il n'y avait pas de différence en termes de survie que ce soit pour la première ou la cinquième année de greffe (47). Cette moindre survie dans le première année de transplantation a été retrouvé dans une autre étude mais les bénéfices à long terme surpassent tout de même ce risque initial (45).

Une autre étude, française, est la première à avoir montré des résultats péjoratifs à ce sujet (48). En effet, elle montre que chez les patients transplantés de plus de 70 ans, le risque de mortalité est trois fois plus important à celui des patients restant sur liste d'attente dans les trois premiers mois après la transplantation. Ce risque diminue un peu ensuite mais ne diffère

pas de celui des patients restant sur liste d'attente, même 36 mois après la transplantation. Evidemment le risque de décès chez le transplanté est bien moindre que celui du patient restant en dialyse et n'étant pas sur liste d'attente. Dans cette étude, les facteurs de risque de mortalité post-transplantation sont le diabète, les comorbidités cardiovasculaires et un temps passé en dialyse de plus de 2 ans.

4.2.2. Comparée aux patients plus jeunes

La mortalité chez les patients les plus âgés peut être rapportée à des problèmes autres que la survie du greffon, tels que les infections opportunistes, les complications cardiovasculaires ...

Plusieurs études ont montré une plus grande mortalité chez les patients transplantés plus âgés, en comparaison aux plus jeunes (24).

Cela pourrait être le fait d'une moins bonne survie du greffon en raison d'une fréquence accrue de maladie chronique du greffon chez les patients les plus âgés (33).

Lorsque l'on s'intéresse à comparer des différences de survie entre groupes âgés et très âgés, une étude a montré qu'il existait plus de mortalité péri-opératoire chez les transplantés de plus de 80 ans en comparaison aux patients de 60 à 69 ans. La survie à deux ans était également moins bonne et il existait plus de risque de perte du greffon dans la population des receveurs très âgés. En outre, on utilisait plus de greffons à critères élargis dans la population de plus de 80 ans. En revanche, il n'existait pas de différence de mortalité dans le groupe de plus de 80 ans lorsque l'on comparait les donneurs décédés standards ou à critères élargis (49).

4.3. Qualité de vie

Un des bénéfices importants pour le patient transplanté est l'amélioration de sa qualité de vie en comparaison à sa qualité de vie en dialyse. Dans la majorité des cas, ce paramètre a été analysé grâce à des questionnaires tels que le SF-36 (Annexe 3). Il s'agit d'un questionnaire comportant 36 items concernant 8 grandes classes : la capacité physique, le manque de confiance dû aux problèmes physiques, les souffrances physiques, le fonctionnement social, la santé mentale, le manque de confiance dû aux problèmes émotionnels, la vitalité générale et la perception générale de l'état de santé. Une étude par Cornella et al avait pour but de comparer la qualité de vie des patients transplantés de plus de 60 ans aux patients de la population générale grâce au questionnaire SF-36. Il n'a pas été montré de différence significative concernant la santé mentale et l'activité physique mais il existait des différences concernant les activités sociales, l'énergie psychique, la perception de la douleur et une plus mauvaise

perception de l'état de santé général. Cela montre que l'état psychologique n'est pas aussi bon que ne laisserait entendre l'amélioration de l'état clinique des patients âgés (50).

Une équipe norvégienne a quant à elle comparé la qualité de vie des patients avant et après transplantation rénale. Les résultats montrent une amélioration significative de la qualité de vie après 1 an de transplantation rénale (51).

Une autre étude a comparé la qualité de vie, à l'aide du questionnaire SF-36, chez les patients transplantés de plus de 65 ans en la comparant aux patients transplantés plus jeunes et à la population générale. Il en est ressorti que la qualité de vie dans les trois groupes était similaire, la santé physique générale était meilleure que dans la population générale et les bénéfices concernant la santé mentale étaient meilleurs chez le groupe de patients transplantés de plus de 65 ans (52).

De manière générale, il a été démontré que la qualité de vie des patients transplantés âgés était meilleure que leur qualité de vie avant la transplantation, mais était également comparable aux patients de la population générale ou aux patients transplantés plus jeune. C'est un argument en plus pour indiquer la transplantation rénale chez le sujet âgé.

4.4. Bénéfice économique

Le bénéfice économique de la transplantation rénale chez les patients âgés n'est pas un sujet négligeable. En effet, le coût de la première année de transplantation est à peu près similaire à celui d'une année de dialyse mais l'écart se creuse dans les années qui suivent avec un coût bien moindre des soins en transplantation par rapport aux coûts engendrés par la dialyse. Cela est vrai pour les patients de tout âge, y compris ceux ayant plus de 60 ans (53,54). En effet, même chez les patients les plus âgés et aux lourdes comorbidités, le bénéfice économique reste favorable à la transplantation plutôt qu'à la dialyse (55).

Il a été retrouvé que le coût post transplantation dans la première année était plus élevé chez les patients âgés de plus de 65 ans, en comparaison à ceux de moins de 59 ans. Cependant, le nombre d'hospitalisations post transplantation et les durées de séjour ne différaient pas entre les groupes. La différence de coût s'expliquerait donc plus par les comorbidités que par la transplantation en elle-même (56).

5. LE DONNEUR ÂGE OU DONNEUR A CRITERES ELARGIS

Une solution pour permettre une meilleure accessibilité à la greffe pour les personnes âgées est d'utiliser les reins de donneurs âgés ou des reins de donneurs à critères élargis. Il s'agit d'un greffon issu d'un donneur décédé de plus de 60 ans, ou de plus de 50 ans ayant deux facteurs de risque ou plus, parmi un antécédent d'hypertension artérielle, une élévation de la créatininémie ou un décès de cause cérébrovasculaire. Ces greffons confèrent un risque de perte de greffon supérieur en comparaison à un greffon standard (57). La question de la légitimité d'utiliser ces greffons se pose alors, compte tenu des risques encourus (58).

Les études réalisées à ce sujet sont plutôt positives et incitent à réaliser de la greffe « old to old ». L'avantage de ce type de greffe est de réduire la durée d'attente en dialyse, qui est délétère pour la survie du patient. En effet, une étude de Schold et al a montré que la survie d'un patient âgé de plus de 65 ans était meilleure s'il avait reçu un greffon d'un donneur à critère élargi après 2 ans d'attente en dialyse que s'il avait reçu un greffon standard après 4 ans d'attente en dialyse. Le bénéfice d'un greffon standard est bien moindre si le temps passé en dialyse est allongé. Le temps d'attente en dialyse doit être le plus court possible, vu les complications vasculaires et métaboliques encourues, particulièrement chez les patients diabétiques. Bien que ces résultats soient encourageants, cette même étude montre que la survie des patients âgés de plus de 65 ans ayant attendu 2 ans en dialyse avant d'être transplantés était tout de même moins bonne que la survie d'un patient jeune ayant attendu 4 ans en dialyse (59).

De manière globale, on retrouve une survie du greffon et du patient plus faible lorsqu'il s'agit de donneurs âgés ou à critères élargis en comparaison à un donneur standard, mais la survie du patient reste tout de même meilleure que la survie des patients restant sur liste d'attente (60,61). Mais ce résultat n'est pas univoque, car une étude retrouve une survie comparable entre les patients âgés de plus de 65 ans étant sur liste d'attente et ceux ayant reçu un greffon d'un donneur âgé (62).

Cependant, certaines études montrent que l'âge du receveur est un facteur de risque majeur de mortalité en transplantation rénale (57,63). Les facteurs de risque associés à une dysfonction du greffon étaient l'âge du donneur (>60 ans), un antécédent d'hypertension artérielle ou de diabète, ou un décès de cause vasculaire cérébrale (21,60). La perte de greffon à 1 an est plus élevée lorsqu'il s'agit d'un donneur âgé, et il existait plus de reprise retardée de fonction du greffon et d'élévation de la créatininémie à 1 an (64,65). La survie du greffon à 5 ans était

meilleure chez les receveurs de donneurs jeunes (89%) par rapport aux donneurs âgés de 60 à 69 ans (78.6%) (65). Cette même étude a même démontré que la transplantation venant d'un donneur âgé ne conférait pas un avantage en terme de survie à moyen terme par rapport aux patients inscrits sur liste d'attente.

6. COMPLICATIONS

6.1. Immunologiques

Comme nous l'avons vu précédemment, l'immunosénescence protège relativement les patients âgés transplantés du rejet aigu. Cependant, il a été démontré qu'un épisode de rejet aigu dans les 90 jours premiers jours suivant la transplantation était associé à une augmentation de la mortalité (21). Les rejets aigus chez les personnes âgées semblent moins fréquents, mais sont d'autant plus graves et sont un facteur pronostic péjoratif à long terme (18). La cause principale du décès est alors iatrogénique, suite aux traitements immunosuppresseurs du rejet, qui participent à des infections opportunistes pouvant être parfois sévères.

6.2. Infectieuses

Les infections sont une complication classique après la transplantation rénale, du fait de l'immunosuppression. Cette complication est d'autant plus importante chez la personne âgée puisqu'elle représente une des premières causes de mortalité, avec les causes cardiovasculaires, dans cette population transplantée. En effet, les complications infectieuses augmentent de manière exponentielle chez les patients âgés transplantés alors qu'elles n'augmentent seulement que de manière linéaire chez les patients âgés sur liste d'attente de transplantation (21,66).

6.3. Néoplasiques

Le risque néoplasique augmente lors d'une transplantation rénale, du fait des traitements immunosuppresseurs, qui entraînent des dommages de l'ADN et interfèrent avec sa réparation. En revanche, il n'a pas été retrouvé de différence dans l'incidence des cancers entre les sujets transplantés et ceux sur liste d'attente. Ce risque est d'autant plus majoré chez les receveurs âgés, que ce soit pour les tumeurs cutanées ou non (67). En effet, le risque relatif de développer un cancer non cutané était de 27,1 chez les patients de plus de 65 ans, alors qu'il était de 4,31 pour les patients âgés de 35 à 49 ans.

Le dépistage conseillé par les recommandations HAS de 2007 est un examen cutanéomuqueux complet 1 fois par an après la transplantation ainsi qu'une imagerie du greffon et des reins natifs annuelle. Le dépistage des cancers colo-rectaux, du sein, de la prostate et de l'utérus est identique à la population générale. Il faut également prendre en compte l'âge du patient et l'espérance de vie de celui-ci pour éviter le risque de sur-diagnostic, spécialement dans la population de transplantés rénaux. De plus, les recommandations concernant les dépistages ne sont pas forcément adaptées à la population de patients transplantés et il peut exister quelques spécificités. Par exemple, concernant le cancer du sein, les patients sous Ciclosporine présentent une densité mammaire plus importante et plus d'adénomes bénins que la population générale. De plus, il a été retrouvé que les patientes transplantées avaient plus de calcifications mammaires et bénéficiaient de plus de biopsies mammaires que les femmes de la population générale (68).

PROBLEMATIQUE

Lors de l'inscription d'un patient sur liste d'attente de transplantation rénale, il existe des motifs clairs de non orientation : néoplasie non en rémission, comorbidités cardio-vasculaires et respiratoires sévères, troubles psychiatriques non stabilisés, obésité morbide, âge > 85 ans. Il existe également des critères pouvant correspondre à une « zone grise » dans laquelle la discussion en centre compétant doit se faire. Nous nous sommes donc intéressés aux sujets de plus de 70 ans ayant bénéficié d'une transplantation rénale ou étant sur liste d'attente, et plus particulièrement à ces critères intermédiaires. Nous avons ainsi étudié les facteurs associés à un décès dans la première année suivant la transplantation chez les sujets de plus de 70 ans. Nous nous sommes également intéressés aux facteurs associés à la non reprise de fonction rénale à 3 mois, à la mise en contre-indication définitive (CID) et au décès sur liste d'attente chez ces patients.

ARTICLE

EVALUATION DES RECOMMANDATIONS 2015 D'ACCES A LA LISTE D'ATTENTE DE TRANSPLANTATION RENALE CHEZ LES SUJETS DE PLUS DE 70 ANS A NANCY

1. RESUME

INTRODUCTION : La transplantation rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale. La part des patients âgés de plus de 70 ans en dialyse et/ou inscrit sur liste d'attente de transplantation rénale ne cesse de croître. Mais leurs caractéristiques diffèrent des patients plus jeunes : fragilité plus grande, comorbidités plus nombreuses et sévères. Dans ce contexte, le bénéfice de la greffe chez ces patients âgés peut être différent d'une population plus jeune. Nous avons donc étudié les facteurs associés au décès dans la première année après transplantation rénale, les facteurs associés à la mise en contre-indication définitive (CID) et au décès chez les patients inscrits sur liste d'attente.

MATERIEL ET METHODES : Nous avons étudié tous les patients, âgés de plus de 70 ans, inscrits sur liste d'attente de transplantation rénale entre 2012 et 2017 à Nancy. Nous avons divisé la population en 4 groupes : transplantés et survivants à 1 an de la transplantation, transplantés et décédés à 1 an, patients mis en CID et patients décédés sur liste. Nous avons également recueilli la non reprise de fonction rénale à 3 mois.

RESULTATS : Au total, 156 patients ont été inclus. Soixante-deux patients ont été transplantés et étaient encore en vie à 1 an de la transplantation, 5 ont été transplantés et sont décédés, 29 ont été mis en CID et 17 sont décédés sur liste d'attente. Nous n'avons pas retrouvé de facteurs statistiquement significatifs associés au décès après transplantation rénale et à la non reprise de fonction rénale, bien qu'il existait une tendance concernant l'âge du receveur et du donneur et l'antécédent de cardiopathie ischémique. Les patients décédés sur liste d'attente étaient statistiquement plus diabétiques (HR=9,3, p=0,030) et étaient sensiblement plus porteurs de cardiopathie ischémique et de calcifications vasculaires, sans que cela soit significatif.

DISCUSSION : Notre étude confirme le poids des antécédents cardiovasculaires et du diabète chez les patients insuffisants rénaux chroniques âgés de plus de 70 ans. L'évaluation gériatrique paraît indispensable avant l'inscription sur liste d'attente.

2. INTRODUCTION

La transplantation rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale. On assiste actuellement à un vieillissement croissant de la population insuffisante rénale chronique. En effet, en 2018, la moitié des patients incidents insuffisants rénaux terminaux avaient plus de 70,4 ans (1). Ainsi, la part des nouveaux patients inscrits sur liste de transplantation rénale âgés de 70 ans et plus est passée de 6 % en 2011 à 14,6 % en 2017 (2). Cela repousse de plus en plus l'âge des patients transplantés rénaux. Les patients âgés ayant plus de comorbidités, certains scores ont été développés afin d'aider à la décision d'inscription sur liste d'attente ou non et notamment le score de Dusseux, où la probabilité de survivre à 3 ans était de 70 % pour les patients dont le score était à bas risque, et cela représentait seulement 20 % des patients incidents (19). Le score de Charlson a également été développé pour prédire le risque de complications post chirurgie et certaines études ont retrouvé une association avec la mortalité post transplantation rénale (20). Les patients âgés ayant plus de comorbidités, ils sont également plus fragiles, et particulièrement la population insuffisante chronique rénale terminale. En effet, il a été montré une prévalence de la fragilité chez les patients de plus de 65 ans en dialyse de 65 % environ, selon les critères de Fried. Il s'avère que 40 % des patients jeunes en dialyse (moins de 40 ans) étaient également classés « fragiles. Cela est donc associé à plus de morbidité et de mortalité post transplantation rénale (8). Cependant, la grande majorité des études réalisées à ce sujet retrouvent une meilleure survie chez les patients âgés transplantés en comparaison aux patients inscrits sur liste d'attente (38,40–43). Ces résultats sont nuancés par une étude plus récente qui n'a pas retrouvé d'amélioration de la survie, même à 36 mois de la transplantation en comparaison aux patients sur liste d'attente (47).

Actuellement, la Haute Autorité de Santé recommande de ne pas inscrire les patients âgés de plus de 85 ans sur liste d'attente de transplantation rénale et il existe des motifs clairs de contre-indication (infections actives, néoplasie requérant un traitement, non en rémission, comorbidités cardiovasculaires (ou FEVG<35%), ou respiratoires rendant incompatibles l'anesthésie générale, troubles psychiatriques non contrôlés, démence avérée ou dépendance à l'alcool ou addiction aux drogues sans projet de sevrage). Mais il n'existe aucune autre recommandation française ou internationale concernant les patients âgés de plus de 70 ans et certains critères et antécédents doivent faire discuter l'inscription sur liste au cas par cas : le diabète, l'infarctus du myocarde, la maladie vasculaire périphérique, l'accident vasculaire cérébral, le tabagisme, lorsqu'il existe des facteurs de risque de complications post opératoires

telles que l'obésité (IMC compris entre 35 et 50 kg/m²), un antécédent de cancer guéri, l'amylose systémique, une perte d'autonomie ou une diminution des fonctions cognitives, des troubles ou maladies psychiatriques stabilisés ou suivis, l'insuffisance cardiaque ou l'insuffisance respiratoire modérées, l'insuffisance hépatique, les facteurs de risques thromboemboliques et les calcifications vasculaires étendues.

Nous nous sommes donc intéressés aux patients âgés de plus de 70 ans inscrits sur liste d'attente de transplantation rénale et plus particulièrement aux antécédents sus-cités pour retrouver des facteurs de risque de décès dans l'année suivant la transplantation, de non reprise de fonction rénale à 3 mois, de mise en contre-indication définitive ou de décès sur liste d'attente.

3. MATERIEL ET METHODES

3.1. Population étudiée

Nous avons inclus tous les patients de plus de 70 ans, ayant été inscrit sur liste d'attente de transplantation rénale entre 2012 et 2017.

Les données concernant les patients ont été recueillies en mai 2020.

Les patients ont été classés en 4 groupes afin d'en comparer les caractéristiques : les patients transplantés et survivants la première année (population A), les patients transplantés et décédés la première année (population B), les patients mis en CID (population C) et les patients décédés sur liste d'attente (population D).

3.2. Données recueillies

Les données concernant le sexe, l'âge, l'IMC, la mise en contre-indication définitive (CID), la date de transplantation rénale, la néphropathie initiale, le taux de greffon incompatible (TGI), le décès dans la première année, la remise en dialyse dans la première année, les causes de décès ou de remise en hémodialyse, les antécédents, le temps passé en dialyse ont été recueillis via la base de données DIATELIC. Les antécédents recueillis étaient la présence ou non d'un cancer ou d'une hémopathie guérie, d'un diabète, d'une cardiopathie ischémique, d'une insuffisance cardiaque d'une autre origine, de calcifications vasculaires aorto-iliaques, d'un AVC, de comorbidités respiratoires modérées, de troubles psychiatriques stables, d'une dépendance ou d'une addiction à l'alcool ou autre drogue, d'un tabagisme, d'une amylose systémique, de maladies inflammatoires chroniques digestives, de malformations du tractus génito-urinaire, de pathologies rénales initiales récidivant sur le greffon, d'une infection par le VIH, le VHB ou le VHC et un antécédent de transplantation autre qu'une transplantation rénale.

Les données concernant le traitement d'induction et d'entretien des patients transplantés, les caractéristiques du donneur (âge, donneur à critères élargis ou non), les suites de transplantation : le retard de reprise de fonction rénale définie par la nécessité d'une ou plusieurs séances d'hémodialyse dans la première semaine post transplantation, la survenue d'un rejet aigu dans les 90 jours après transplantation et le nombre d'hospitalisations dans la première année après transplantation, ont été recueillis dans le logiciel DxCare.

La non reprise de fonction rénale à 3 mois après la transplantation était recueillie dans le logiciel DxCare.

3.3. Objectifs

L'objectif principal de l'étude était de déterminer les facteurs de risque de décès dans la première année post transplantation rénale.

Les objectifs secondaires étaient de :

- Déterminer les facteurs associés à la non reprise de fonction du greffon à 3 mois de la transplantation rénale.
- Déterminer les facteurs associés à la mise en CID.
- Déterminer les facteurs associés au décès sur liste d'attente de transplantation rénale.

3.4. Analyse statistique

Les résultats étaient présentés sous la forme : médiane (Q1-Q3), moyenne (\pm écart type)

Toutes les variables ayant une seule modalité (variables qualitatives : Dépendance/addiction alcool ou drogue ; insuffisance hépatique ; malformations tractus génito-urinaire ; VIH ; antécédent de transplantation) ont été exclues de ces analyses.

Les analyses bivariées ont été réalisées avec l'analyse de Cox bivariée. Les analyses de régression logistique multivariées ont été réalisées à partir des variables ayant un $p < 0,02$ en analyse bivariée, après s'être assuré qu'il n'existait aucune corrélation entre les variables retenues par le coefficient de corrélation de Spearman.

Un résultat était considéré comme significatif si $p < 0,05$.

4. RESULTATS

4.1. Données générales

Au total, 156 patients ont été inclus, 110 hommes et 46 femmes. Ils étaient âgés en moyenne de 73,8 ans au moment de l'inscription sur liste d'attente. L'IMC moyen était de 27,5 kg/m².

Soixante-sept patients ont été greffés. Parmi eux, 5 sont décédés à 1 an (population B), 62 sont en vie à 1 an (population A). Parmi ces 62 patients, 11 patients étaient de retour en dialyse dans la première année de greffe. Parmi les 156 patients inscrits, 29 patients ont été mis en CID (population C) et 17 patients sont décédés sur liste (population D). (Figure 1).

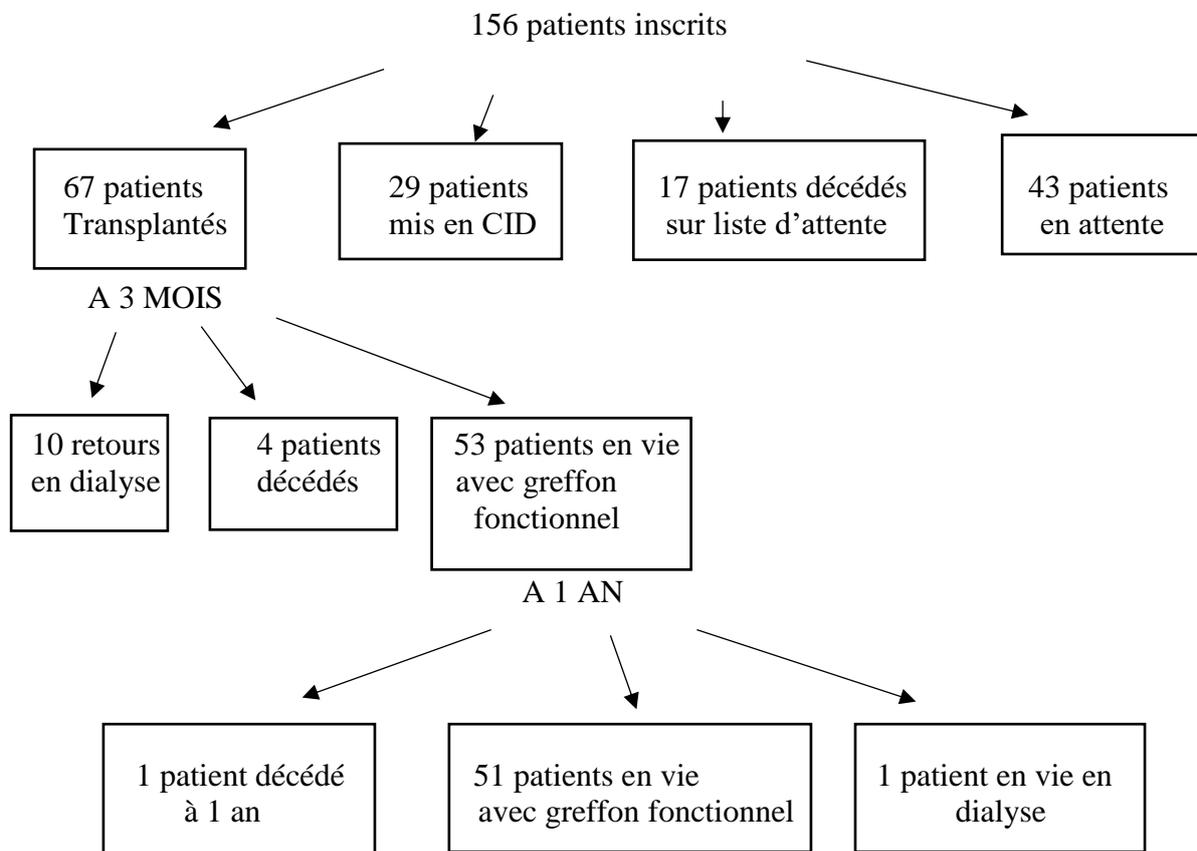


Figure 1. Flowchart

Les caractéristiques des différentes populations sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques générales de la population

	Population A	Population B	Population C	Population D
N	62	5	29	17
Sexe (H/F)	39/23	4/1	20/9	14/3
Age au moment de l'inscription sur liste, années	73,7 (10,7-76,2)	78,5(76,4-78,9)	74,3 (72,4-75,8)	71,9 (70,7-73,9)
IMC, kg/m²	26,9 (24,0-28,7)	29,5 (27,4-32,4)	26,6 (24,7-30,8)	26,1 (25,0-31,6)

La néphropathie initiale était une néphropathie diabétique pour 48 patients, et une néphropathie vasculaire pour 27 patients. Douze patients avaient une polykystose rénale autosomique dominante et 13 une néphropathie à IgA. Cinq patients avaient une perte de rein d'origine traumatique ou chirurgicale, 6 des reins polykystiques non spécifiés, 4 une néphropathie interstitielle et 4 une hypoplasie rénale congénitale. Cinq patients avaient une glomérulonéphrite, 3 patients avaient une hyalinose segmentaire et focale et 2 patients une amylose. Un patient était atteint d'une dysplasie rénale congénitale avec ou sans malformation des voies urinaires, un patient avait une glomérulonéphrite extra-membraneuse, 1 une tumeur rénale, 1 un syndrome de Goodpasture, 1 une néphropathie suite à un traitement, 1 une néphropathie de reflux, 1 une granulomatose avec polyangéite, 1 une néphropathie goutteuse. Enfin, 18 patients avaient une néphropathie d'origine indéterminée.

Le tableau 2 résume les différents antécédents des patients, correspondants aux antécédents pour lesquels l'évaluation avant inscription sur liste d'attente de transplantation rénale doit se faire en centre spécialisée et être discutée.

Tableau 2. Antécédents des différentes populations

	Population totale	Population A	Population B	Population C	Population D
Cancer/ hémopathie guérie, n(%)	35 (22,4)	13 (21,0)	1 (20)	9 (31)	4 (23,5)
Diabète, n(%)	68 (43,6)	26 (41,9)	2 (40)	5 (17,2)	15 (88,2)
Cardiopathie ischémique, n(%)	44 (28,2)	12 (19,4)	3 (60)	6 (20,6)	9 (52,9)
Maladie vasculaire périphérique, n(%)	18 (11,5)	12 (19,4)	1 (20)	2 (6,8)	3 (17,6)
Calcifications aorto-iliaques, n(%)	126 (80,8)	44 (71,0)	5 (100)	21 (72,4)	16 (94,1)
AVC, n(%)	12 (7,7)	6 (9,7)	0 (0)	2 (6,8)	2 (11,8)
Insuffisance cardiaque autre, n(%)	10 (6,4)	2 (3,2)	0 (0)	2 (6,8)	4 (23,5)
Comorbidités respiratoires modérées, n(%)	26 (16,7)	6 (9,7)	0 (0)	4 (13,8)	5 (29,4)
Troubles psychiatriques stables, n(%)	5 (3,2)	3 (4,8)	0 (0)	2 (6,8)	0 (0)
Dépendance/ addiction alcool ou drogues, n(%)	1 (0,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tabagisme, n(%)	76 (48,7)	29 (46,8)	2 (40)	13 (44,8)	11 (64,7)
Amylose systémique, n(%)	2 (1,3)	1 (1,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Insuffisance hépatique, n(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
MICI, n(%)	2 (1,3)	1 (1,6)	0 (0)	1 (3,4)	0 (0)
Malformations tractus génito- urinaire, n(%)	1 (0,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Pathologie rénale initiale récidivant sur le greffon, n(%)	23 (14,7)	10 (16,1)	0 (0)	5 (17,2)	0 (0)
VIH, n(%)	1 (0,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5,9)
VHB, VHC, n(%)	16 (10,3)	6 (9,7)	0 (0)	3 (10,3)	2 (11,7)
Antécédent de transplantation (autre que rein), n(%)	1 (0,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5,9)

AVC : accident vasculaire cérébral ; MICI : maladie inflammatoire chronique intestinale

Le tableau 3 résume les caractéristiques des patients avant transplantation rénale. La majorité des patients (79,6% dans la population totale) étaient traités par hémodialyse avant la transplantation.

Tableau 3. Caractéristiques du traitement de suppléance avant la transplantation

	Population totale	Population A	Population B	Population C	Population D
Traitement de suppléance					
Greffe préemptive, n(%)	21 (13,4)	3 (4,8)	1 (20)	4 (13,7)	2 (11,8)
Dialyse péritonéale, n(%)	10 (6,4)	3 (4,8)	1 (20)	2 (6,8)	0 (0)
Hémodialyse, n(%)	124 (79,5)	56 (90,3)	3 (60)	24 (82,8)	15 (88,2)
Inconnu, n(%)	1 (0,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Parmi tous les patients inscrits sur liste d'attente, 23 étaient en contre-indication temporaire (CIT) au moment du recueil des données, dont 2 qui l'étaient depuis leur inscription sur liste et donc n'ont jamais pu avoir l'opportunité d'être greffés.

4.2. Facteurs associés au décès à 1 an de transplantation rénale

Parmi les 67 patients transplantés, 5 sont décédés la première année et 11 ont été remis en dialyse la première année. (Figure 2)

Neuf patients ont présenté un rejet aigu dans les 90 jours post transplantation rénale. Parmi eux, 7 ont bénéficié d'un traitement d'induction par Basiliximab.

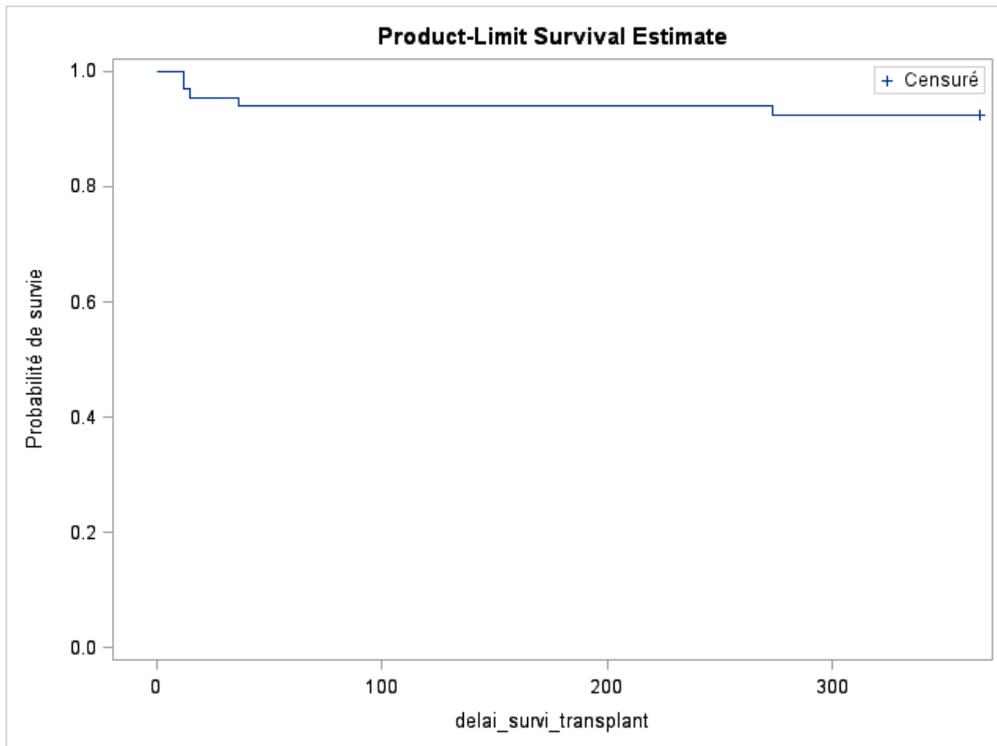


Figure 2. Courbe de survie à 1 an des patients transplantés

Sur les 5 patients décédés la première année suivant la transplantation rénale, 4 sont décédés de complications en post-greffe précoce, durant la même hospitalisation que la transplantation rénale. Les causes de décès dans la première année post transplantation rénale sont pour 3 patients une cause cardiovasculaire, pour 1 patient une cause infectieuse et pour 1 patient une cause hémorragique. Quatre patients sur 5 sont décédés avec un greffon fonctionnel.

Le tableau 4 résume les caractéristiques concernant le donneur et les traitements lors de la transplantation rénale dans la population A et B.

Tableau 4. Caractéristiques de la transplantation rénale dans les populations A et B.

	Population A	Population B
N	62	5
Âge du donneur	75 (70-79,8)	80 (80-81)
Donneur ECD, n(%)	48 (77,4)	4 (80)
Donneur vivant, n(%)	11 (17)	0 (0)
Traitement d'induction		
Thymoglobuline, n(%)	37 (59,7)	4 (80)
Basiliximab, n(%)	20 (32,3)	1 (20)
Inconnu, n(%)	5 (8)	0 (0)
Traitement d'entretien		
Inhibiteurs de la calcineurine, n(%)	57 (91,9)	5 (100)
Inhibiteurs de mTOR, n(%)	0	0 (0)
Switch CNI pour mTORi, n(%)	1 (1,6)	0 (0)
Inconnu, n(%)	4 (6,5)	0 (0)
Rejet aigu <90 jours, n(%)	9 (14,5)	0 (0)
Retard de reprise de fonction rénale, n(%)	15 (24,2)	1 (20)
Nombre d'hospitalisations 1ere année post transplantation	2,32 ± 2,28	0,4 ± 0,8

CNI : inhibiteurs de la calcineurine, mTORi : inhibiteur de mTOR

En analyse bivariée, il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes de patients (population A et population B) concernant les caractéristiques démographiques, les caractéristiques de la transplantation et les antécédents des patients (Tableau 5). Cependant, on peut remarquer que les patients décédés dans la première année post transplantation étaient plus âgés (HR = 1,31, p=0,0926) et plus en surpoids (HR = 1,17, p=0,1540) que les patients en vie à 1 an, sans que cela soit statistiquement significatif. En effet, l'âge médian était de 78,5 ans et de 73,8 ans respectivement et l'IMC de 29,5 kg/m² et de 27,1 kg/m² respectivement.

Les patients décédés à 1 an de la transplantation rénale avaient plus de cardiopathie ischémique (HR = 5,50, p=0,0620) bien que cela ne soit pas significatif.

Concernant les donneurs, la grande majorité des donneurs (49 donneurs) étaient décédés et « à critères élargis ». Onze donneurs étaient des donneurs vivants et 3 donneurs étaient décédés Maastricht III. Les donneurs des patients décédés la première année étaient plus âgés, sans que cela soit statistiquement significatif (HR= 1,03, p=0,5804)

Tableau 5. Facteurs de risque associés au décès chez les patients transplantés à 1 an de la greffe (analyse de Cox bivarié)

	Population A + B		Population B		Régression bivariée		
	n	n	%	Hazard Ratio	IC* 95%		p
					Inf*	Sup*	
Age à l'inscription sur la liste°	67	5	7,46	1,31	0,96 - 1,80		0,0926
Age à l'inscription sur la liste en classes							0,1233
<75ans	38	1	2,63	1			
>=75ans	29	4	13,8	5,60	0,63 - 50,17		
Sexe							0,4561
Femme	24	1	4,17	1			
Homme	43	4	9,30	2,30	0,26 - 20,59		
IMC (au moment de l'inscription sur liste)°	66	5	7,58	1,17	0,94 - 1,45		0,1540
IMC en classes							0,5549
<25	19	1	5,26	1			
[25-30[33	2	6,06	1,17	0,11 - 12,95		
>=30	14	2	14,3	2,98	0,27 - 32,86		
Préemptif / Dialyse péritonéale / Hémodialyse							NR
Préemptif	4	1	25,0				
Dialyse péritonéale	4	1	25,0				
Hémodialyse	58	3	5,17				
Préemptif vs Dial péritonéale / Hémodialyse							NR
Préemptif	4	1	25,0				
Dialyse péritonéale / Hémodialyse	62	4	6,45				
Traitement d'induction							0,4947
basiliximab	21	1	4,76	1			
thymoglobuline	41	4	9,76	2,15	0,24 - 19,20		
Traitement entretien							NR
CNI	62	5	8,06				
Switch CNI pour inhibiteurs de mTOR	1	0	0,0				
TGI°	67	5	7,46	0,99	0,95 - 1,03		0,6042
Age donneur°	67	5	7,46	1,03	0,94 - 1,12		0,5804
Age donneur en classes							0,2374
<70	16	1	6,25	1			
[70-80[31	0	0,0	0,16	0,004 - 6,36		
>=80	20	4	20,0	2,46	0,30 - 20,24		
ECD/non ECD							0,8821
Non	12	1	8,33	1			
Oui	55	4	7,27	0,85	0,09 - 7,58		
Temps en dialyse°	62	4	6,45	0,96	0,53 - 1,73		0,8802
Temps de dialyse en classes							0,3028
<2ans	30	3	10,0	1			
>=2ans	32	1	3,13	0,30	0,03 - 2,93		
Cancer/hémopathie guéris							0,9356
Non	53	4	7,55	1			
Oui	14	1	7,14	0,91	0,10 - 8,18		
Diabète							0,9380
Non	39	3	7,69	1			
Oui	28	2	7,14	0,93	0,16 - 5,57		

	Population A + B		Population B		Régression bivariée		
	n	n	%	Hazard Ratio	IC* 95%	p	
					Inf*	Sup*	
Cardiopathie ischémique							
Non	52	2	3,85	1			0,0620
Oui	15	3	20,0	5,50	0,92 - 32,92		
Maladie vasculaire périphérique							
Non	54	4	7,41	1			0,9834
Oui	13	1	7,69	1,02	0,11 - 9,16		
Calcifications vasculaires aorto-iliaques							
Non	18	0	0,0	1			0,3752
Oui	49	5	10,2	4,20	0,18 - 100,12		
AVC							
Non	61	5	8,20	1			0,9461
Oui	6	0	0,0	0,90	0,04 - 21,37		
Insuffisance cardiaque autre							
Non	65	5	7,69				NR
Oui	2	0	0,0				
Comorbidités respiratoires modérées							
Non	61	5	8,20	1			0,9461
Oui	6	0	0,0	0,90	0,04 - 21,37		
Troubles psychiatriques stables							
Non	64	5	7,81				NR
Oui	3	0	0,0				
Tabagisme							
Non	36	3	8,33	1			0,7985
Oui	31	2	6,45	0,79	0,13 - 4,74		
Maladie inflammatoire chronique digestive							
Non	66	5	7,58				NR
Oui	1	0	0,0				
Pathologie rénale initiale récidivant sur le greffon							
Non	57	5	8,77	1			0,6695
Oui	10	0	0,0	0,50	0,02 - 11,96		
VHB, VHC							
Non	61	5	8,20	1			0,9461
Oui	6	0	0,0	0,90	0,04 - 21,37		

* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

NR : test non réalisable compte tenu des effectifs trop faibles d'une des modalités (<5)

° Les variables quantitatives n'ont pas de modalité de référence. L'Hazard Ratio exprime la variation de risque pour une augmentation de 1 unité de la variable.

Population A : patients transplantés et survivants la première année post transplantation rénale ; Population B : patients transplantés et décédés dans la première année post transplantation rénale

Les analyses multivariées n'ont pas pu être réalisées en raison d'un trop faible nombre de patients.

4.3. Patients avec non reprise de la fonction rénale à 3 mois

Parmi les 67 patients transplantés, en excluant ceux décédés dans les 3 mois post transplantation rénale (au total, 4 patients), 10 n'avaient pas de reprise de fonction rénale à 3 mois et étaient donc retournés en dialyse définitivement. Trois patients avaient une complication vasculaire du greffon, trois patients une défaillance primaire, un patient une complication urologique, un patient avait un rejet chronique, un patient une infection du greffon et pour deux patients, l'origine de la non reprise de fonction à 3 mois était inconnue.

L'âge médian de ces patients était de 75,8 ans (IQR = 4,7). L'IMC médian était de 28,7 kg/m² (IQR=3,5). Les patients étaient tous en hémodialyse avant la transplantation, depuis 2,2 ans en moyenne.

L'âge moyen des donneurs était de 77,6 ans ($\pm 8,4$).

Nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative entre les patients remis en dialyse à 3 mois de transplantation et ceux n'étant pas en dialyse, concernant les caractéristiques démographiques, les caractéristiques de la transplantation et les antécédents des patients transplantés. Cependant, on peut remarquer que les patients remis en dialyse à 3 mois étaient plus âgés que ceux n'étant pas remis en dialyse, sans que cela soit significatif (OR=1,2, p=0,0959) et l'IMC était plus élevé (OR=1,2, p=0,0810) (Tableau 6).

Tableau 6. Facteurs associés à la non reprise de la fonction rénale à 3 mois (régression logistique bivariée)

	N	Non reprise de fonction rénale à 3 mois		Régression bivariée			
		n	%	Odds ratio	IC* 95%		p
					Inf*	Sup*	
Age à l'inscription sur la liste°	63	10	15,9	1,2	1,0 - 1,5	0,0959	
Age à l'inscription sur la liste en classes						0,4698	
<75ans	38	5	13,2	1			
>=75ans	25	5	20,0	1,7	0,4 - 6,4		
Sexe						0,2500	
Homme	40	8	20,0	1			
Femme	23	2	8,7	0,4	0,1 - 2,0		
IMC (au moment de l'inscription sur liste)°	62	9	14,5	1,2	1,0 - 1,4	0,0810	
IMC en classes						0,2518	
<25	19	0	0,0	1			
[25-30[31	6	19,4	9,94	0,49 - 201,66		
>=30	12	3	25,0	14,37	0,62 - 335,23		
Préemptif / Dialyse péritonéale / Hémodialyse						NR	
Préemptif	3	0	0,0				
Dialyse péritonéale	3	0	0,0				
Hémodialyse	56	10	17,9				
Préemptif vs Dialyse péritonéale / Hémodialyse						NR	
Préemptif	3	0	0,0				
Dialyse péritonéale / Hémodialyse	59	10	16,9				
Traitement d'induction						0,6545	
basiliximab	21	3	14,3	1			
thymoglobuline	37	7	18,9	1,4	0,3 - 6,1		
Traitement entretien						NR	
CNI	58	10	17,2				
Switch CNI pour inhibiteurs de mTOR	1	0	0,0				
TGI°	63	10	15,9	0,9	0,9 - 1,0	0,1649	
Age donneur°	63	10	15,9	1,1	1,0 - 1,2	0,1587	
Age donneur en classes						0,4587	
<70	15	1	6,7	1			
[70-80[31	5	16,1	2,7	0,3 - 25,4		
>=80	17	4	23,5	4,3	0,4 - 43,7		
ECD/non ECD						0,2619	
Non	11	0	0,0	1			
Oui	52	10	19,2	5,68	0,27 - 118,09		
Temps en dialyse°	59	10	16,9	0,9	0,6 - 1,3	0,5280	
Temps de dialyse en classes						0,8598	
<2ans	28	5	17,9	1			
>=2ans	31	5	16,1	0,9	0,2 - 3,4		
Cancer/hémopathie guéris						0,5217	
Non	49	7	14,3	1			
Oui	14	3	21,4	1,6	0,4 - 7,4		
Diabète						0,1986	

	N	Non reprise de fonction rénale à 3 mois		Régression bivariée			
		n	%	Odds ratio	IC* 95%		p
					Inf*	Sup*	
Non	37	4	10,8	1			
Oui	26	6	23,1	2,5	0,6 - 9,9		
Cardiopathie ischémique						0,1113	
Non	50	6	12,0	1			
Oui	13	4	30,8	3,3	0,8 - 14,0		
Maladie vasculaire périphérique						0,3436	
Non	51	7	13,7	1			
Oui	12	3	25,0	2,1	0,5 - 9,7		
Calcifications vasculaires aorto-iliaques						0,5168	
Non	18	2	11,1	1			
Oui	45	8	17,8	1,7	0,3 - 9,1		
AVC						0,5151	
Non	57	10	17,5	1			
Oui	6	0	0,0	0,35	0,01 - 8,36		
Insuffisance cardiaque autre						NR	
Non	61	10	16,4				
Oui	2	0	0,0				
Comorbidités respiratoires modérées						0,9554	
Non	57	9	15,8	1			
Oui	6	1	16,7	1,1	0,1 - 10,2		
Troubles psychiatriques stables						NR	
Non	60	10	16,7				
Oui	3	0	0,0				
Tabagisme						0,6772	
Non	34	6	17,6	1			
Oui	29	4	13,8	0,7	0,2 - 3,0		
Amylose systémique						NR	
Non	62	10	16,1				
Oui	1	0	0,0				
Maladie inflammatoire chronique digestive						NR	
Non	62	9	14,5				
Oui	1	1	100				
Pathologie rénale initiale récidivant sur le greffon						0,5844	
Non	53	9	17,0	1			
Oui	10	1	10,0	0,5	0,1 - 4,8		
VHB, VHC						0,5151	
Non	57	10	17,5	1			
Oui	6	0	0,0	0,35	0,01 - 8,36		

* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

NR : test non réalisable compte tenu des effectifs trop faibles d'une des modalités (<5)

° Les variables quantitatives n'ont pas de modalité de référence. L'odds ratio exprime la variation de risque pour une augmentation de 1 unité de la variable.

N : patients transplantés et survivants à 3 mois de la transplantation rénale.

Il n'a pas été possible de réaliser des analyses de régression logistique multivariée en raison du faible nombre de patients.

4.4. Facteurs associés à la mise en contre-indication définitive de transplantation rénale

Parmi les 29 patients ayant été mis en CID, nous avons pu connaître la cause de cette mise en CID pour 16 patients : 5 patients ont refusé l'inscription sur liste d'attente de transplantation rénale, 11 ont été contre-indiqués en raison de leurs comorbidités et/ou de traitements anticoagulants et 1 patient avait une fonction rénale satisfaisante, ne nécessitant ni traitement de suppléance ni de transplantation rénale à court terme.

Les analyses ont été réalisées sans les patients mis en CID en raison de leur refus d'être transplantés. Au total, nous avons 24 patients.

Nous avons comparé les différentes caractéristiques des patients mis en CID à tous les autres patients (transplantés, décédés sur liste d'attente ou toujours sur liste d'attente). Les patients mis en CID étaient plus âgés, sans que cela soit significatif ($p=0,1339$) et étaient plus porteurs de troubles psychiatriques stabilisés ($HR= 5,63$, $p=0,0227$) que les autres patients. En revanche, curieusement, ils étaient significativement moins diabétiques ($HR = 3,99$, $p=0,0116$) et moins porteurs de calcifications aorto-iliaques ($HR = 2,84$, $p=0,0166$) (Tableau 7).

Tableau 7. Facteurs de risque associés à la mise en contre-indication définitive (modèle de Cox bivarié)

	N		Régression bivariée			
	Mise en CID		Hazard Ratio	IC* 95%		p
	n	%		Inf*	Sup*	
Age à l'inscription sur la liste°	151	24	15,9	1,10	0,97 - 1,25	0,1339
Age l'inscription sur la liste en classes						0,5556
<75ans	102	16	15,7	1		
>=75ans	49	8	16,3	1,29	0,55 - 3,02	
Sexe						0,4046
Homme	106	16	15,1	1		
Femme	45	8	17,8	1,44	0,61 - 3,36	
IMC (au moment de l'inscription sur liste)°	150	24	16,0	1,01	0,92 - 1,11	0,8481
IMC en classes						0,9067
<25	42	6	14,3	1		
[25-30[67	10	14,9	1,11	0,40 - 3,06	
>=30	41	8	19,5	1,27	0,44 - 3,66	
Préemptif / Dial péritonéale / Hémodialyse						0,6636
Préemptif	20	3	15,0	1		
Dialyse péritonéale	10	2	20,0	1,81	0,30 - 10,85	
Hémodialyse	120	19	15,8	1,74	0,51 - 5,93	
Préemptif vs Dial péritonéales / Hémodialyse						0,3660
Préemptif	20	3	15,0	1		
Dialyse péritonéale / Hémodialyse	130	21	16,2	1,75	0,52 - 5,90	
TGI°	151	24	15,9	1,00	0,99 - 1,02	0,6051
Cancer/hémopathie guéris						0,0591
Non	116	15	12,9	1		
Oui	35	9	25,7	2,22	0,97 - 5,09	
Diabète						0,0116
Oui	67	4	5,97	1		
Non	84	20	23,8	3,99	1,36 - 11,66	
Cardiopathie ischémique						0,5596
Non	107	18	16,8	1		
Oui	44	6	13,6	0,76	0,30 - 1,91	
Maladie vasculaire périphérique						0,9256
Non	133	22	16,5	1		
Oui	18	2	11,1	0,93	0,22 - 4,00	
Calcifications vasculaires aorto-iliaques						0,0166
Oui	121	16	13,2	1		
Non	30	8	26,7	2,84	1,21 - 6,66	
AVC						0,5591
Non	139	22	15,8	1		
Oui	12	2	16,7	1,54	0,36 - 6,57	
Insuffisance cardiaque autre						0,6453
Non	141	22	15,6	1		
Oui	10	2	20,0	1,41	0,33 - 6,00	
Comorbidités respiratoires modérées						0,6144
Non	125	20	16,0	1		
Oui	26	4	15,4	0,76	0,26 - 2,22	
Troubles psychiatriques stables						0,0227

	N	Mise en CID		Régression bivariée			
		n	%	Hazard Ratio	IC* 95%		p
					Inf*	Sup*	
Non	146	22	15,1	1			
Oui	5	2	40,0	5,63	1,27 - 24,92		
Tabagisme						0,5937	
Non	78	14	17,9	1			
Oui	73	10	13,7	0,80	0,36 - 1,81		
Amylose systémique						NR	
Non	149	24	16,1				
Oui	2	0	0,0				
Maladie inflammatoire chronique digestive						NR	
Non	150	24	16,0				
Oui	1	0	0,0				
Pathologie rénale initiale récidivant sur le greffon						0,8632	
Non	129	20	15,5	1			
Oui	22	4	18,2	0,91	0,31 - 2,67		
VHB, VHC						0,8009	
Non	135	21	15,6	1			
Oui	16	3	18,8	1,17	0,35 - 3,92		

* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

NR : test non réalisable compte tenu des effectifs <5 pour une des modalités

° Les variables quantitatives n'ont pas de modalité de référence. L'Hazard Ratio exprime la variation de risque pour une augmentation de 1 unité de la variable.

N = population totale à l'exception des patients mis en CID en raison de leur refus de transplantation.

En analyse multivariée, le seul facteur significatif associé à la mise en CID est l'absence de diabète (OR=4,0, p=0,0116) (Tableau 8).

Tableau 8. Facteurs de risque associés à la mise en contre-indication définitive (analyses multivariées)

	N	Mise en CID		Régression bivariée			Régression multivariée**				
		n	%	Hazard Ratio	IC* 95%		p	Hazard Ratio	IC* 95%		p
					Inf*	Sup*			Inf*	Sup*	
Age à l'inscription sur la liste^o	151	24	15,9	1,1	1,0 - 1,3	0,1339					
Cancer/hémopathie guéris						0,0591					
Oui	35	9	25,7	1							
Non	116	15	12,9	0,5	0,2 - 1,0						
Diabète						0,0116				0,0116	
Oui	67	4	6,0	1			1				
Non	84	20	23,8	4,0	1,4 - 11,7		4,0	1,4 - 11,7			
Calcifications vasculaires aorto-iliaques						0,0166					
Non	30	8	26,7	1							
Oui	121	16	13,2	0,4	0,2 - 0,8						
Troubles psychiatriques stables						0,0227					
Non	146	22	15,1	1							
Oui	5	2	40,0	5,6	1,3 - 24,9						

* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

** Seuls les facteurs présentant une association significative en régression bivariée ($p < 0.2$) sont pris en compte en régression multivariée.

La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.2 et un seuil de sortie du modèle à 0.05.

Par conséquent, les variables qui n'apparaissent pas dans la régression multivariée ne répondent pas à ces critères de sélection.

^o Les variables quantitatives n'ont pas de modalité de référence. L'Hazard Ratio exprime la variation de risque pour une augmentation de 1 unité de la variable.

N = population totale à l'exception des patients mis en CID en raison de leur refus de transplantation.

Une analyse complémentaire a été réalisée afin de comparer les caractéristiques des patients diabétiques et non diabétiques. Les patients diabétiques avaient un IMC significativement supérieur aux patients non diabétiques ($p=0,0004$). Les patients non diabétiques avaient significativement plus d'insuffisance cardiaque ($p=0,0214$) et plus de comorbidités respiratoires modérées ($p=0,0432$) (Annexe 4).

4.5. Facteurs associés au décès sur liste d'attente de transplantation rénale

Dix-sept patients sont décédés sur liste d'attente avant d'avoir pu être greffés. L'âge médian était de 71,9 ans et l'IMC médian de 26,1 kg/m². La majorité d'entre eux, 15 patients, étaient en hémodialyse et 2 patients étaient inscrits sur liste d'attente en préemptif.

En analyse bivariée, les patients décédés sur liste étaient significativement plus diabétiques (HR = 9,3, p=0,0030), avaient plus d'insuffisance cardiaque autre (HR = 4,0, p=0,0149). Ils étaient plus porteurs de cardiopathie ischémique (HR = 2,6, p=0,0539), sans que cela soit significatif. (Tableau 9).

Tableau 9. Facteurs de risque associés au décès sur liste d'attente (modèle de Cox bivarié)

	N	Décès sur liste d'attente		Régression bivariée		
		n	%	Hazard Ratio	IC* 95%	p
					Inf*	Sup*
Age à l'inscription sur la liste°	151	17	11,3	1,0	0,8 - 1,1	0,6092
Age à l'inscription sur la liste en classes						0,3319
<75ans	102	14	13,7	1		
>=75ans	49	3	6,1	0,5	0,2 - 1,9	
Sexe						0,3953
Homme	106	14	13,2	1		
Femme	45	3	6,7	0,6	0,2 - 2,0	
IMC (au moment de l'inscription sur liste)°	150	17	11,3	1,0	0,9 - 1,1	0,8083
IMC en classes						0,7735
<25	42	4	9,5	1		
[25-30[67	7	10,4	1,1	0,3 - 3,8	
>=30	41	6	14,6	1,5	0,4 - 5,4	
Préemptif / Dialyse péritonéale / Hémodialyse						0,7540
Préemptif	20	2	10,0	1		
Dialyse péritonéale	10	0	0,0	0,0	0,0 -	
Hémodialyse	120	15	12,5	1,8	0,4 - 7,7	
Préemptif vs Dialyse péritonéale / Hémodialyse						0,5245
Préemptif	20	2	10,0	1		
Dialyse péritonéale / Hémodialyse	130	15	11,5	1,6	0,4 - 7,1	
TGI°	151	17	11,3	1,0	1,0 - 1,0	0,5717
Cancer/hémopathie guéri						0,9318
Non	116	13	11,2	1		
Oui	35	4	11,4	1,1	0,3 - 3,2	
Diabète						0,0030
Non	84	2	2,4	1		
Oui	67	15	22,4	9,3	2,1 - 40,7	
Cardiopathie ischémique						0,0539
Non	107	8	7,5	1		
Oui	44	9	20,5	2,6	1,0 - 6,6	
Maladie vasculaire périphérique						0,3460
Non	133	14	10,5	1		
Oui	18	3	16,7	1,8	0,5 - 6,4	
Calcifications vasculaires aorto-iliaques						0,2894
Non	30	1	3,3	1		
Oui	121	16	13,2	3,0	0,4 - 22,5	
AVC						0,3165
Non	139	15	10,8	1		
Oui	12	2	16,7	2,1	0,5 - 9,3	

	N	Décès sur liste d'attente		Régression bivariée		
		n	%	Hazard Ratio	IC* 95%	p
					Inf* Sup*	
Insuffisance cardiaque autre						0,0149
Non	141	13	9,2	1		
Oui	10	4	40,0	4,0	1,3 - 12,4	
Comorbidités respiratoires modérées						0,3429
Non	125	12	9,6	1		
Oui	26	5	19,2	1,7	0,6 - 4,7	
Troubles psychiatriques stables						0,8725
Non	146	17	11,6	1		
Oui	5	0	0,0	1,3	0,7 - 23,5	
Tabagisme						0,1588
Non	78	6	7,7	1		
Oui	73	11	15,1	2,0	0,8 - 5,5	
Amylose systémique						NR
Non	149	17	11,4			
Oui	2	0	0,0			
Maladie inflammatoire chronique digestive						NR
Non	150	17	11,3			
Oui	1	0	0,0			
Pathologie rénale initiale récidivant sur le greffon						0,1733
Non	129	17	13,2	1		
Oui	22	0	0,0	0,1	0,01 - 2,4	
VHB, VHC						0,9531
Non	135	15	11,1	1		
Oui	16	2	12,5	1,0	0,2 - 4,6	

* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

NR : test non réalisable compte tenu des effectifs <5 pour une des modalités

° Les variables quantitatives n'ont pas de modalité de référence. L'Hazard Ratio exprime la variation de risque pour une augmentation de 1 unité de la variable.

N : tous les patients exceptés ceux mis en CID en raison de leur refus de transplantation

En analyse multivariée, le seul facteur significativement associé au décès sur liste d'attente est le diabète (HR=6,4, p=0,0161). L'antécédent de cardiopathie ischémique et d'insuffisance cardiaque autre est à la limite de significativité (HR=3,1, p=0,0668 et HR=4,0, p=0,0626 respectivement) (Tableau 10).

Tableau 10. Facteurs de risque associés au décès sur liste d'attente (analyses multivariées)

	N	Décès sur liste d'attente		Régression bivariée			Régression multivariée**		
				Hazard Ratio	IC* 95%		p	Hazard Ratio	IC* 95%
		n	%		Inf*	Sup*			Inf*
Diabète									
Non	84	2	2,4	1			1		0,0030
Oui	67	15	22,4	9,3	2,1 - 40,7		6,4	1,4 - 28,9	
									0,0161
Cardiopathie ischémique									
Non	107	8	7,5	1			1		0,0539
Oui	44	9	20,5	2,6	1,0 - 6,6		3,1	0,9 - 10,1	
									0,0668
Insuffisance cardiaque autre									
Non	141	13	9,2	1			1		0,0149
Oui	10	4	40,0	4,0	1,3 - 12,4		4,0	0,9 - 17,1	
									0,0626
Tabagisme									
Non	78	6	7,7	1			1		0,1588
Oui	73	11	15,1	2,0	0,8 - 5,5		1,5	0,5 - 4,3	

* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

** Seuls les facteurs présentant une association significative en régression bivariée ($p < 0.2$) sont pris en compte en régression multivariée.

N : tous les patients exceptés ceux mis en CID en raison de leur refus de transplantation

5. DISCUSSION

Notre étude n'a pas pu montrer de résultats statistiquement significatifs concernant les facteurs de risque liés au décès dans la première année après transplantation rénale, mais elle permet tout de même de nous donner quelques pistes. En premier lieu, nous avons pu remarquer qu'au final, peu de patients étaient décédés dans la première année après transplantation rénale. La survie à 1 an dans notre cohorte de patients est de 93%, sensiblement comparable à ce que l'on retrouve dans la littérature (24,69,70). Le décès survenait dans la grande majorité des cas très précocement après la transplantation, durant la même hospitalisation. L'âge du receveur et l'âge du donneur étaient sensiblement plus élevé chez les patients transplantés décédés, bien que cela ne soit pas significatif. De même, les patients décédés la première année étaient plus porteurs de cardiopathie ischémique.

En revanche, ces résultats plutôt positifs sont à contrebalancer par la proportion de patients remis en dialyse à 3 mois (environ 15% des patients transplantés), qui est tout de même assez élevé. Au final, à 1 an de greffe, seulement 51 patients étaient en vie, avec un greffon fonctionnel, donc une survie du greffon de 82%. Dans une étude de 2010, la survie du greffon était d'environ 96% à 3 mois et de 87% à 1 an chez les receveurs âgés de 70 à 79 ans (49). Nous n'avons pas retrouvé de facteur de risque statistiquement significatif, mais seulement une tendance de patients plus âgés parmi ceux n'ayant pas repris de fonction rénale à 3 mois de la transplantation.

Concernant les patients inscrits sur liste d'attente, nous avons étrangement retrouvé que ceux inscrits en CID étaient moins diabétiques. Dans la littérature, il existe peu de données sur ce sujet à l'heure actuelle. Bien que nous ayons retiré les patients mis en CID suite au refus d'être transplantés, ce résultat est à prendre avec précaution, car, outre les antécédents, bien d'autres aspects entrent en jeu dans la mise en CID, notamment le sens clinique du praticien, son ressenti par rapport au patient et cette étape passe par une réflexion commune avec le patient lui-même, afin de décider de la meilleure stratégie pour son bien-être et sa santé. Les motifs de mise en CID étaient principalement axés sur les traitements anticoagulants, qui font que l'antécédent de diabète en lui-même passe peut-être au second plan. De plus, les patients diabétiques sont probablement moins inscrits sur liste initialement en raison des complications du diabète et cela peut représenter un biais lors de l'analyse de nos données. Nous avons également remarqué que les patients mis en CID qui n'étaient pas diabétiques

avaient plus d'insuffisance cardiaque et de comorbidités respiratoires modérées, pouvant expliquer la mise en CID.

Concernant les patients décédés sur liste d'attente, nous avons retrouvé que le diabète était un facteur important. Les patients avaient quasiment tous des calcifications vasculaires et ils avaient plus de cardiopathie ischémique. Cela montre que le statut cardiovasculaire défavorable est vraiment un facteur pronostic majeur chez l'insuffisant rénal chronique.

Nous pouvons observer dans notre étude que la grande majorité des patients, bien qu'ils soient âgés étaient traités par sérum antilymphocytaire en traitement d'induction puis par anticalcineurines en traitement d'entretien. Dans notre centre, aucun patient ne bénéficiait d'une épargne cortisonique et très peu avaient un autre traitement que des anticalcineurines. La survenue d'un rejet aigu dans les 90 jours post transplantation concernait 14% des patients transplantés. La majorité d'entre eux avaient reçu un traitement d'induction par Basiliximab, témoin d'un traitement immunosuppresseur probablement trop faible. La balance entre le risque de rejet et le risque de complications infectieuses est un enjeu majeur en transplantation rénale, d'autant plus chez les sujets âgés, compte tenue d'une susceptibilité aux infections augmentées (21,66) mais également le risque oncologique (67).

Dans la littérature, les principaux facteurs de risque associés au décès chez les patients âgés en transplantation rénale sont les comorbidités cardiovasculaires telles qu'un antécédent de pontage coronarien, une AOMI (23,25), les calcifications vasculaires périphériques (21), l'angor (19), l'hypertension (25). Le diabète est également un des facteurs de risque (19). Les comorbidités respiratoires modérées sont moins décrites mais ont été identifiées étant liée à la survie post opératoire (24). Peu de données existent cependant concernant les maladies inflammatoires chroniques intestinales. Un IMC inférieur à 18 kg/m² ou supérieur à 30 kg/m² était également associé à la mortalité post transplantation (22,23). Comme nous avons pu le voir dans notre étude, les troubles psychiatriques sont très importants à dépister chez les patients âgés, car peuvent entrer dans le cadre de troubles cognitifs débutants et ils sont parfois difficiles à caractériser et à apprécier. De plus, la transplantation en elle-même ou les traitements immunosuppresseurs peuvent participer à la décompensation de troubles psychiatriques stables ou à favoriser la survenue de démence (28). Les troubles cognitifs, même légers, peuvent participer à des oublis de traitements et donc de rejet (20). Il a été retrouvé dans une étude un risque de perte de greffon multiplié par 1,5 et un risque de décès multiplié par 2,5 en cas de maladie d'Alzheimer chez les patients transplantés rénaux (29).

L'évaluation psycho-gériatrique et psychiatrique doit être au premier plan chez ces patients âgés.

D'autres facteurs, liés aux donneurs ou à la transplantation ont été identifiés comme étant associés au décès : la transplantation avec donneur à critères élargis et un retard de reprise de fonction rénale (25) et un TGI > 20% (19). Le temps d'ischémie froide, est, quant à lui, un facteur plutôt débattu concernant son association avec la survie du greffon et du patient.

En revanche, il existe assez peu de données dans la littérature concernant certains facteurs, notamment les antécédents de maladie inflammatoire chronique intestinale, l'insuffisance hépatique. L'amylose fait partie des pathologies pour lesquelles il faut se poser la question de la transplantation en raison de la récurrence fréquente sur le greffon. Parmi les autres pathologies récidivantes sur le greffon, nous avons beaucoup de patients atteints de néphropathie à IgA, mais qui n'a souvent pas de retentissement clinique.

Concernant la mise en contre-indication définitive de transplantation rénale, peu d'étude se sont intéressées aux causes et facteurs associés. Une étude hollandaise de 2019 a retrouvé une sortie de liste pour 13% des patients de leur cohorte, composée de patients de tout âge. Dans cette étude, la raison du retrait de liste était la présence de comorbidités et le refus du patient (71).

Notre étude présente différentes limites : tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective et donc avec des données manquantes. De plus, nous avons un faible nombre de patients, particulièrement dans le groupe des patients décédés dans la première année suite à la transplantation rénale. Cela peut participer à un manque de puissance et ainsi expliquer le peu de résultats significatifs dans nos analyses statistiques. Il a également été impossible de réaliser des analyses multivariées concernant les facteurs associés au décès dans la première année post transplantation rénale et à la non reprise de fonction rénale à 3 mois en raison du faible nombre de patients. Enfin, nous n'avons pas pu étudier l'impact de la fragilité puisque les patients n'avaient pas forcément été évalués par un gériatre en amont de l'inscription sur liste d'attente et le score de fragilité n'a pas pu être déterminé.

Les points positifs de notre étude sont tout d'abord qu'elle représente bien la transplantation rénale chez les patients âgés de plus de 70 ans à Nancy puisque nous avons une période d'inclusion assez large et nous avons le recul nécessaire afin de déterminer la survie dans la première année. Nous avons inclus tous les patients inscrits sur liste de plus de 70 ans. De

plus, nous avons recueilli partiellement les causes de mise en CID, et nous avons étudié les différents facteurs pouvant conduire à cette situation. En effet, dans la littérature, peu de données existent sur les facteurs de risque de mise en CID.

La transplantation rénale chez la personne âgée est un enjeu majeur compte tenu du vieillissement croissant de la population dialysée. Bien qu'il existe des recommandations pour l'accès à la transplantation rénale, l'âge fait encore débat. La grande majorité des études retrouve tout de même une survie meilleure chez les patients âgés transplantés en comparaison aux patients inscrits sur liste d'attente (41–46), bien que ces résultats soient nuancés par quelques études, qui retrouvent soit un bénéfice à long terme de la transplantation (47), soit aucun bénéfice. En effet, une étude française de 2018 s'étant intéressée aux patients de plus de 70 ans débutant la dialyse et inscrits sur liste d'attente a inclus, entre 2002 et 2013, 41716 patients débutant la dialyse, dont 1219 sur liste d'attente de transplantation rénale. Au total, 877 ont été transplantés. A 3 mois de la transplantation rénale, le risque de décès chez les patients transplantés était multiplié par 3 par rapport aux patients sur liste d'attente. A 36 mois, il n'y avait pas de différence significative de décès entre les patients transplantés et ceux sur liste d'attente. Dans cette étude, les facteurs de risque de décès étaient le diabète, les comorbidités cardiovasculaires et un temps passé en dialyse de plus de 2 ans (48). L'âge en lui-même est un frein à la transplantation rénale puisque peu de patients inscrits sur liste d'attente sont effectivement greffés (71).

Bien que la transplantation reste supérieure à la dialyse chez les patients âgés en terme de survie, ces résultats sont à nuancer par les complications potentielles, qui sont plus courantes chez les patients âgés. En effet, ils sont souvent plus touchés par les infections opportunistes, et en meurent plus souvent (21,66,70). Bien qu'ils soient moins touchés par le rejet aigu, les infections suite aux traitements immunosuppresseurs sont souvent plus sévères (18). Les complications néoplasiques sont également plus fréquentes (67).

Afin d'améliorer le bénéfice de la transplantation rénale chez ces patients, il est important de se poser la question initialement, au moment de l'inscription ou non sur liste d'attente. Une évaluation gériatrique standardisée systématique paraît obligatoire chez les patients âgés de plus de 70 ans, compte tenu des comorbidités, de la fragilité et des complications potentielles. Cette évaluation pourrait consister en une mesure du score de fragilité, une évaluation psychogériatrique, rechercher des troubles cognitifs débutants et pourrait s'aider de scores tels que le score de Dusseux, créé spécialement pour la transplantation rénale chez les patients de 70 ans

(19). Il se compose de plusieurs items : le sexe masculin, l'âge, le diabète, le traitement par hémodialyse intermittente, l'AOMI, l'insuffisance cardiaque congestive, l'arythmie, l'insuffisance respiratoire chronique, une néoplasie active, les troubles de comportements sévères, les maladies cardiovasculaires, les difficultés de mobilité, la dépendance totale, l'IMC et l'utilisation d'un cathéter central temporaire. Dans cette étude, la probabilité de survie à 3 ans après le début de la dialyse était de 85% pour un score de 0 à 2 points, 75% pour 3 points, 66% pour 4 points, 65% pour 5 points et 66% pour 6 points (Annexe 1). Un autre score utilisé pour prédire la survie après un acte médical ou chirurgical est le score de Charlson, mais son intérêt reste débattu dans la transplantation rénale chez les sujets âgés (20–22) (Annexe 2).

Une solution a été trouvée dans le but d'améliorer la survie rénale chez les patients âgés : la bi-greffe. Cela permet de greffer des reins de donneurs plus âgés, en identifiant avant la transplantation le degré de glomérulosclérose. S'il est important, les deux reins sont greffés afin de bénéficier d'une masse néphronique suffisante. Les études retrouvent une fonction rénale meilleure alors que les reins sont issus d'un donneur plus âgé, en comparaison à une mono-greffe d'un sujet jeune (72–74).

Une autre solution pour améliorer l'accès à la greffe des personnes âgées est de promouvoir la greffe par un donneur vivant chez ces patients, les résultats étant encourageants (42,75). Cependant, il se pose une question d'ordre éthique concernant ce sujet, le don étant souvent intrafamilial. Est-il judicieux qu'un enfant donne un rein à l'un de ses parents âgés, risquant alors une insuffisance rénale dans le futur alors que l'espérance de vie du receveur est moindre ? En effet, le conjoint du patient étant souvent lui aussi âgé, il est dans la plupart des cas récusé au don de rein en raison de ses comorbidités ou d'une fonction rénale insuffisante.

Plus que de trouver des solutions techniques à l'inscription ou à la réalisation de la transplantation rénale, il faudrait se poser la question d'un point de vue éthique. Est-il légitime de repousser sans cesse les limites de la médecine ? La transplantation rénale chez les patients âgés n'est pas un acte anodin, compte tenu des risques, complications potentielles, et des hospitalisations successives. Leur apporte-t-elle vraiment un bénéfice dans leur vie quotidienne ? De plus, les patients en dialyse trouvent parfois un équilibre et la transplantation devient un facteur stressant et un profond changement qui bouleverse toutes leurs habitudes, leur vie quotidienne ... Les habitudes en dialyse, la vie sociale qu'elle peut représenter est alors remplacée par une période stressante, de nouveaux traitements, de

nouvelles habitudes, de nouveaux réflexes à acquérir. Cela est bien représenté par le refus d'inscription sur liste ou la volonté par le patient lui-même d'une mise en CID à la suite de l'inscription.

6. CONCLUSION

Notre étude confirme le poids des facteurs de risque cardiovasculaires dans la décision d'inscription sur liste d'attente de transplantation rénale des patients de plus de 70 ans, en raison de leur fragilité. L'âge des receveurs avançant, l'âge des donneurs également et cela peut être un facteur de risque de mauvaise évolution de la transplantation rénale. Les solutions existent mais ouvrent la porte à de nombreuses questions éthiques. Une évaluation précise de ces patients avec l'aide des gériatres en amont de l'inscription sur liste ainsi qu'une réévaluation régulière sont nécessaires afin de déterminer les patients qui auront un réel bénéfice de la transplantation. Afin de répondre au mieux aux questions posées dans cette étude, il serait préférable de réaliser une étude prospective avec un nombre de sujet plus important afin d'étudier plus amplement les facteurs de risques correspondant à la « zone grise ».

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La transplantation rénale chez le patient âgé est un enjeu important de la néphrologie compte tenu du vieillissement de la population insuffisante rénale chronique. Repousser les limites de la transplantation rénale engendre des interrogations, notamment concernant la sélection des patients à inscrire sur liste d'attente. Nous avons vu, dans la littérature générale, mais également dans notre étude, que les facteurs de risques cardiovasculaires sont particulièrement associés au décès après transplantation, mais également sur liste d'attente avant transplantation.

Des interrogations se posent également concernant les donneurs car, éthiquement, il est difficile de proposer un rein de donneur jeune à un receveur âgé. En général, l'agence de la biomédecine choisit les candidats d'un donneur décédé en fonction de l'âge, avec une différence d'âge maximale de plus ou moins 20 ans. De ce fait, les receveurs âgés ont donc des reins de donneurs âgés et donc de moins bonne qualité vu les comorbidités pouvant être associées à l'âge et avec potentiellement des complications par la suite. Déjà au-delà de 60 ans, le donneur est considéré « à critères élargis ».

Dans la littérature, la survie des patients greffés âgés de plus de 70 ans est d'environ 90% à 1 an, 80% à 3 ans et 70% à 5 ans (24,70). La survie du patient est moins bonne chez ceux étant âgés de plus de 75 ans : environ 80% à 1 an et 60% à 5 ans (69). On retrouve également une amélioration croissante des résultats après transplantation rénale avec les années qui passent, grâce aux progrès de la médecine dans ce domaine. En effet, une étude a retrouvé une augmentation de l'âge des donneurs de 2001 à 2016 mais également une amélioration de la survie après transplantation rénale à partir d'un donneur vivant à 2 ans entre ces deux dates (87% et 93% respectivement), principalement chez les patients âgés de plus de 70 ans (76).

Parmi nos 67 patients transplantés, 5 sont décédés dans la première année post-transplantation.

Le premier patient était porteur d'une cardiopathie ischémique pontée. Dans les suites de la transplantation, il a nécessité une anticoagulation curative pour un passage en arythmie cardiaque par fibrillation atriale. Une dizaine de jours plus tard, il a présenté un malaise puis un arrêt cardio-respiratoire secondaire à un choc hémorragique sur un hématome rétro-péritonéal. Le patient est décédé au bloc opératoire lors de l'évacuation de l'hématome après un troisième arrêt cardio-respiratoire et n'a pu être récupéré. Le second patient présentait

également une cardiopathie ischémique et une arythmie complète par fibrillation atriale (ACFA). Trois jours après la transplantation, il a présenté un tableau d'œdème aigu pulmonaire d'origine ischémique posant l'indication d'un traitement par CLOPIDOGREL alors qu'il était déjà sous anticoagulation curative et KARDEGIC. Il avait chuté dans la nuit mais le scanner cérébral ne retrouvait pas de lésion hémorragique. Dix jours après la transplantation, il est retrouvé comateux. Le scanner cérébral objective un volumineux hématome sous dural gauche avec effet de masse sur les structures adjacentes, un engagement sous falcoriel et temporal et une compression du tronc cérébral. Devant l'absence de sanction thérapeutique, le patient évolue vers la mort cérébrale. Le troisième patient est décédé à 14 jours post transplantation rénale. Nous n'avons pas les détails concernant son décès. Le quatrième patient est décédé plus à distance de la greffe, 9 mois après la transplantation. Il était hospitalisé pour une pneumopathie infectieuse, ayant évolué défavorablement vers un état de défaillance multiviscérale. Enfin, pour le cinquième patient, les suites immédiates de transplantation rénale ont été marquées par une thrombose veineuse du greffon et de la veine iliaque externe, nécessitant une transplantectomie et une anticoagulation curative. Cela s'est compliqué d'un hématome sous dural aigu dans les suites d'une chute, d'évolution défavorable sur le plan neurologique. Au total, on remarque que la majorité des décès sont causés par des complications hémorragiques dans un contexte de traitement antiagrégant ou anticoagulant introduits dans les suites précoces de la transplantation rénale, chez des patients déjà fragilisés sur le plan cardiovasculaire. Ces situations sont particulièrement à risque chez ces patients, du fait de la chirurgie, mais également du fait de l'âge et du risque de chute. En effet, 2 des patients ont chuté lors de l'hospitalisation et cela s'est compliqué d'hématomes sous duraux, d'évolution défavorable. La gestion de la balance risque hémorragique – risque thrombotique dans les suites de la chirurgie est donc un enjeu très important.

Différentes solutions ont été trouvées pour améliorer l'accès à la greffe des personnes âgées et améliorer la survie.

Afin d'assurer une masse néphronique suffisante, certaines équipes pratiquent la bi-greffe. L'âge du donneur peut ainsi être plus élevé et des analyses histologiques sont réalisées avant la transplantation. En Italie, par exemple, ce programme est mis en place et des bi greffes sont réalisées si les biopsies de greffon indiquent une mauvaise fonction rénale. Seulement, il n'y a pas encore assez de données à l'heure actuelle pour pouvoir promouvoir ces techniques (72). Le but de cette technique est de pouvoir transplanter des greffons issus de donneurs âgés. Andrés et al. ont montré des résultats équivalents en terme de survie du greffon, de survie du

patient et de fonction rénale chez les receveurs de deux greffons (avec des donneurs de plus de 75 ans ou de 60 à 74 ans ayant > 15% de glomérulosclérose) ou de receveurs de greffon unique d'un donneur de 60 à 74 ans ayant < 15% de glomérulosclérose (73). Le choix de la bi-greffe dans cette étude dépendait de l'âge du donneur et du pourcentage de glomérulosclérose sur l'analyse histologique préalable à la transplantation. Une étude a montré une diminution de l'incidence d'un retard de reprise de fonction rénale et une créatininémie plus basse au bout de 2 ans malgré le fait d'avoir des reins de donneurs plus âgés (74). Cependant, il est encore nécessaire de trouver les bons critères afin de sélectionner les meilleurs patients pour la bi greffe (77). De plus, l'intervention chirurgicale dans la bi-greffe est plus longue et les complications opératoires et post opératoires plus importantes. Il existe deux solutions : une implantation unilatérale et bilatérale. L'implantation unilatérale pourrait être plus à risque de dissection vasculaire et de thrombose veineuse par compression mais au final, différentes études ont retrouvé une durée d'intervention et une durée d'ischémie froide moindre dans cette technique. Mais en termes de résultats sur la survie du greffon et du patient, les deux techniques sont équivalentes, probablement en raison des habitudes chirurgicales de chaque centre (78).

Une autre solution, plus récente, est la transplantation de reins issus de donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht, autorisée en France depuis 2014. Il s'agit de patients présentant un arrêt circulatoire après limitation ou arrêt des thérapeutiques du fait du caractère déraisonnable de la réanimation. Les conditions de prélèvements des organes sont strictement encadrées par l'Agence de Biomédecine (79). Dans notre cohorte, la grande majorité des patients avaient des greffons de donneurs âgés et/ou à critères élargis. Les greffons de donneurs plus jeunes étaient, soit des donneurs vivants, soit des donneurs dits "Maastricht III". Bien que les résultats des transplantations réalisées avec des greffons issus de ces donneurs peuvent être moins bons, du fait d'une ischémie chaude (durée entre l'arrêt des thérapeutiques et l'arrêt circulatoire, puis jusqu'au début effectif de la perfusion rénale in situ), cela permet un meilleur accès à la transplantation et de pallier à la pénurie de greffons. Les premiers résultats français sont plutôt encourageants, puisqu'ils ne montrent pas de différence significative concernant le taux d'échec de greffe par non fonction primaire du greffon en comparaison aux donneurs décédés de moins de 66 ans et le taux de retard de reprise de fonction rénale était plus faible chez les patients ayant eu un greffon de donneur « Maastricht III » (80). Une étude espagnole s'est intéressée à la survie après transplantation rénale avec un donneur "Maastricht III" de plus de 65 ans, en comparaison à un donneur

“Maastricht III” de moins de 65 ans. A un an, il n’y avait pas de différence concernant la fonction rénale, ni concernant la survie du greffon. En revanche, la survie du patient était inférieure avec un greffon de plus de 65 ans ; dans ce groupe, les receveurs étaient plus âgés et avaient plus de comorbidités, pouvant expliquer cette différence (81).

Une des autres avancées afin d’améliorer la qualité de la greffe chez le patient âgé est l’utilisation de machines à perfusions. L’âge du donneur et la durée d’ischémie froide étant des facteurs de risque de retard de reprise de fonction rénale, l’utilisation de machine à perfusion permet de diminuer le retard de reprise de fonction rénale et d’améliorer la survie du greffo (82,83). Une revue de la littérature récente ayant rassemblé 2266 patients a retrouvé une réduction du retard de reprise de fonction rénale de 26% pour la perfusion hypothermique au lieu de l’incubation frigorifique statique (84).

Enfin, on peut se poser la question de l’intérêt d’une greffe donneur vivant chez un patient âgé, aux comorbidités importantes. Selon une étude, les patients âgés de plus de 55 ans reçoivent un rein de donneur vivant moins souvent que les patients plus jeunes. Entre 2000 et 2013, 39% de ces patients ont reçu un rein de donneur vivant et plus de 50 % n’en recevant pas sont sortis de liste ou décédés (71). Les résultats de la transplantation rénale issue d’un donneur vivant chez les patients âgés sont encourageants. En effet, la survie à 5 ans était de 59,9% chez les patients de plus de 75 ans ayant reçu un rein de donneur vivant et seulement de 40,3% chez les patients ayant reçu un rein de donneur décédé (42). Une étude rétrospective japonaise ayant inclus 830 patients transplantés (âgés de plus ou moins de 60 ans) avec un greffon issu d’un donneur vivant n’a pas retrouvé de différence significative concernant la survie du greffon à 10 ans. En revanche, la survie du patient à 10 ans était de 84,1% chez les patients de plus de 60 ans et de 98,1% chez les patients de moins de 60 ans. Cela reste tout de même meilleur que lors d’une transplantation issue d’un donneur décédé (75).

Chez le patient âgé dialysé, la transplantation rénale peut être vécue comme une perte de repères. Les séances de dialyses, vécues comme la routine quotidienne, sont parfois un moyen pour certains patients d’avoir une vie sociale, cela peut être le seul moment où ils vont quitter leur domicile, et voir d’autres personnes. La vie en dialyse peut être tout à fait équilibrée et rassurante pour eux. Les suites de la transplantation peuvent contribuer à modifier toutes les habitudes de vie et perturber tous leurs repères. Cela peut conduire à l’isolement social, jusqu’à la dépression. Cette situation peut être anxiogène et c’est pour cela que certains patients refusent l’inscription sur liste de transplantation rénale par peur des complications

post greffe mais également de perdre cet équilibre durement acquis en dialyse. En France en 2015, 5% des patients de plus de 70 ans en dialyse refusaient l'inscription sur liste d'attente de transplantation rénale.

D'un point de vue éthique, on peut se poser la question des bienfaits de la transplantation rénale chez les patients âgés. Repousser les limites de la médecine et reculer de plus en plus les limites d'âge peut parfois être plus délétère que bénéfique, surtout chez les patients fragiles. En effet, la majorité des études retrouvent un bénéfice de la transplantation rénale par rapport à la liste d'attente, mais seulement à distance de la greffe. Cela se fait donc au prix d'hospitalisations et de complications qui peuvent altérer grandement la qualité de vie des patients. Vouloir greffer de plus en plus de patients, de plus en plus âgés peut être vu comme un retour en arrière du fait des complications, comme un acharnement à vouloir aller toujours plus loin dans les techniques et capacités médicales.

Une des solutions envisagées est la réalisation d'une évaluation gériatrique systématique avant toute transplantation rénale chez les patients âgés de plus de 70 ans. Les recommandations KDIGO 2018 recommandent d'ailleurs une évaluation de la fragilité des patients avant l'inscription sur liste d'attente (15,85). Dans notre centre, une évaluation est réalisée chez ces patients, dans leur centre. Cela pose des soucis car l'évaluation n'est pas toujours réalisée par la même équipe et donc il peut exister des méthodes différentes en fonction des centres, et des points de vue divergents. De plus, certains centres ne disposent pas de gériatre accessible pour ce type d'évaluation. A terme, il serait intéressant d'évaluer chaque patient par une méthode standardisée par une même équipe de gériatrie dédiée à tous les patients inscrits sur liste d'attente dans le centre. Il serait intéressant de juger de la fragilité de chaque patient, qui est plus importante chez les patients dialysés chronique (86). L'évaluation gériatrique ajoutée à celle du néphrologue permet d'avoir un avis extérieur et potentiellement de mieux sélectionner les patients à inscrire sur liste d'attente.

BIBLIOGRAPHIE

1. Registre REIN 2018. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rein_2018_v2.pdf
2. Registre REIN 2017. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapportrein2017.pdf>
3. Recommandations HAS 2015. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-12/rbp_recommandations_greffe_renale_vd_mel.pdf
4. Renal Association Clinical Practice Guideline on the Assessment of the Potential Kidney. Disponible sur: <https://search.proquest.com/openview/f89459ea24c22fe014f6e16d281bc8d5/1?pq-origsite=gscholar&cbl=41086>
5. Canadian Society of Transplantation consensus guidelines. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1277045/pdf/20051108s00016p1181.pdf>
6. Kasiske BL, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ, Danovitch GM, Bowen PA et al. The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians. *J Am Soc Nephrol.* 1995 Jul;6(1):1-34
7. Rolland Y, Benetos A, Gentric A, Ankri J, Blanchard F, Bonnefoy M et al. La fragilité de la personne âgée: un consensus bref de la Société française de gériatrie et gérontologie. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement.* 2011;9(4):387-390
8. Johansen KL, Chertow GM, Jin C, Kutner NG. Significance of Frailty among Dialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(11):2960-7.
9. Haugen CE, Chu NM, Ying H, Warsame F, Holscher CM, Desai NM et al. Frailty and Access to Kidney Transplantation. *Clin Am J Soc Nephrol.* 2019 Apr 5;14(4):576-582

10. Lorenz EC, Cosio FG, Bernard SL, Bogard SD, Bjerke BR, Geissler EN et al. The Relationship Between Frailty and Decreased Physical Performance With Death on the Kidney Transplant Waiting List. *Prog Transplant*. 2019 Jun;29(2):108-114.
11. Garonzik-Wang JM. Frailty and Delayed Graft Function in Kidney Transplant Recipients. *Arch Surg*. 2012;147(2):190.
12. McAdams-DeMarco MA, Law A, King E, Orandi B, Salter M, Gupta N, et al. Frailty and Mortality in Kidney Transplant Recipients: Frailty and Mortality. *AmJ Transplantn*. 2015;15(1):149-54.
13. McAdams-DeMarco MA, Law A, Salter ML, Chow E, Grams M, Walston J, et al. Frailty and Early Hospital Readmission After Kidney Transplantation: Frailty and Readmission After KT. *Am J Transplant*. 2013;13(8):2091-5.
14. Chu NA, Deng A, Ying H, Haugen CE, Garonzik Wang JM, Segev DL et al. Dynamic Frailty Before Kidney Transplantation. Time of Measurement Matters. *Transplantation*. 2019 ;103(8):1700-1704
15. Gandolfini I, Regolisti G, Bazzocchi A, Maggiore U, Palmisano A, Piotti G, et al. Frailty and Sarcopenia in Older Patients Receiving Kidney Transplantation. *Front Nutr*. 2019;6:169.
16. Chu NM, Gross AL, Shaffer AA, Haugen CE, Norman SP, Xue Q-L, et al. Frailty and Changes in Cognitive Function after Kidney Transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2019;30(2):336-45.
17. Accès à la liste d'attente nationale, HAS. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1751188/fr/transplantation-renale-acces-a-la-liste-d-attente-nationale#toc_1_3_3
18. Durand D, Kamar N, Martinez F, Ribes D, Rostaing L. TRANSPLANTATION RÉNALE CHEZ LE SUJET ÂGÉ. :10.
19. Dusseux E, Albano L, Fafin C, Hourmant M, Guérin O, Couchoud C, et al. A simple clinical tool to inform the decision-making process to refer elderly incident dialysis patients for kidney transplant evaluation. *Kidney Int*. 2015;88(1):121-9.
20. Ponticelli C, Podestà MA, Graziani G. Renal transplantation in elderly patients. How to select the candidates to the waiting list? *Transplant Rev*. 2014;28(4):188-92.

21. Heldal K, Hartmann A, Leivestad T, Svendsen MV, Foss A, Lien B, et al. Clinical Outcomes in Elderly Kidney Transplant Recipients are Related to Acute Rejection Episodes Rather Than Pretransplant Comorbidity. *Transplantation*. 2009;87(7):1045-51.
22. Laging M, Kal-van Gestel JA, van de Wetering J, IJzermans JNM, Betjes MGH, Weimar W, et al. A High Comorbidity Score Should Not be a Contraindication for Kidney Transplantation: *Transplantation*. 2016;100(2):400-6.
23. Chen L-X, Josephson MA, Hedeker D, Campbell KH, Stankus N, Saunders MR. A Clinical Prediction Score to Guide Referral of Elderly Dialysis Patients for Kidney Transplant Evaluation. *Kidney Int Rep*. 2017;2(4):645-53.
24. Saucedo-Crespo H, Haakinson DJ, Croome KP, Mai ML, Taner CB, Heilman RL, et al. Prognostic factors in kidney transplantation in the septuagenarian: a multicenter analysis. *Clin Transplant*. 2016;30(7):828-35.
25. Faravardeh A, Eickhoff M, Jackson S, Spong R, Kukla A, Issa N, et al. Predictors of Graft Failure and Death in Elderly Kidney Transplant Recipients: *Transplantation*. 2013;96(12):1089-96.
26. Kauffman HM, McBride MA, Cors CS, Roza AM, Wynn JJ. Early Mortality Rates in Older Kidney Recipients With Comorbid Risk Factors: *Transplantation*. 2007;83(4):404-10.
27. Kurella Tamura M, Yaffe K. Dementia and cognitive impairment in ESRD: diagnostic and therapeutic strategies. *Kidney Int*. 2011;79(1):14-22.
28. DiMartini A, Fontes P, Dew MA, Lotrich FE, de Vera M. Age, model for end-stage liver disease score, and organ functioning predict posttransplant tacrolimus neurotoxicity. *Liver Transpl*. 2008;14(6):815-22.
29. McAdams-DeMarco MA, Bae S, Chu N, Gross AL, Brown CH, Oh E, et al. Dementia and Alzheimer's Disease among Older Kidney Transplant Recipients. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(5):1575-83.
30. Panda A, Arjona A, Sapey E, Bai F, Fikrig E, Montgomery RR, et al. Human innate immunosenescence: causes and consequences for immunity in old age. *Trends Immunol*. 2009;30(7):325-33.

31. Martins PNA, Pratschke J, Pascher A, Fritsche L, Frei U, Neuhaus P, et al. Age and Immune Response in Organ Transplantation: Transplantation. 2005;79(2):127-32.
32. Meier-Kriesche HU, Ojo A, Hanson J, Cibrik D, Lake K, Agodoa LY et al. Increased Immunosuppressive Vulnerability in Elderly Renal Transplant Recipients. Transplantation. 2000 ;69(5):885-9
33. Meier-Kriesche HU, Ojo AO, Cibrik DM, Hanson JA, Leichtman AB, Magee JC et al. Relationship of recipient age and development of chronic allograft failure. Transplantation. 2000; 27;70(2):306-10
34. de Fijter JW. The Impact of Age on Rejection in Kidney Transplantation. Drugs & Aging. 2005;22(5):433-49.
35. Gill J, Sampaio M, Gill JS, Dong J, Kuo H-T, Danovitch GM, et al. Induction Immunosuppressive Therapy in the Elderly Kidney Transplant Recipient in the United States. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6(5):1168-78.
36. Falck P, Åsberg A, Byberg K-T, Bremer S, Bergan S, Reubsæet JLE, et al. Reduced Elimination of Cyclosporine A in Elderly (>65 Years) Kidney Transplant Recipients. Transplantation. 2008;86(10):1379-83.
37. Le Meur Y. What immunosuppression should be used for old-to-old recipients? Transplant Rev. 2015;29(4):231-6.
38. Badowski M, Gurk-Turner C, Cangro C, Weir M, Philosophe B, Klassen D, et al. The impact of reduced immunosuppression on graft outcomes in elderly renal transplant recipients. Clin Transplant. 2009;23(6):930-7.
39. Pippias M, Jager KJ, Caskey F, Casula A, Erlandsson H, Finne P, et al. Kidney transplant outcomes from older deceased donors: a paired kidney analysis by the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Registry. Transplant Int. 2018;31(7):708-19.
40. Terasaki PI, Gjertson DW, Cecka JM, Takemoto S, Cho YW. Significance of the Donor Age Effect on Kidney Transplants. Clin Transplant. 1997 ;11(5 Pt 1):366-72
41. Bayat S, Kessler M, Briancon S, Frimat L. Survival of transplanted and dialysed patients in a French region with focus on outcomes in the elderly. Nephrol Dial Transplant. 2010;25(1):292-300.

42. Macrae J, Friedman AL, Friedman EA, Eggers P. Live and Deceased Donor Kidney Transplantation in Patients Aged 75 years and Older in the United States. *Int Urol Nephrol*. 2005;37(3):641-8.
43. Fragale GD, Soler Pujol G, Laham G, Raffaele P, Fortunato M, Imperiali N et al. Renal Transplantation in patients older than 60 years with high comorbidity. Is there a survival benefit? A multicenter study in Argentina. *Transplantation*. 2020;104(8):1746-1751
44. Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe RA, Kayler LK. Renal Transplantation in Elderly Patients Older Than 70 Years of Age: Results From the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation*. 2007;83(8):1069-74.
45. Heldal K, Hartmann A, Grootendorst DC, de Jager DJ, Leivestad T, Foss A, et al. Benefit of kidney transplantation beyond 70 years of age. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(5):1680-7.
46. Lønning K, Midtvedt K, Leivestad T, Reisæter AV, Line P-D, Hartmann A, et al. Are Octogenarians With End-Stage Renal Disease Candidates for Renal Transplantation? *Transplantation*. 2016;100(12):2705-9.
47. Bonal J, Cleries M, Vela E, Renal Registry Committee. Transplantation versus haemodialysis in elderly patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12(2):261-4.
48. Legeai C, Andrianasolo RM, Moranne O, Snanoudj R, Hourmant M, Bauwens M, et al. Benefits of kidney transplantation for a national cohort of patients aged 70 years and older starting renal replacement therapy. *Am J Transplant*. 2018;18(11):2695-707.
49. Huang E, Poommipanit N, Sampaio MS, Kuo H-T, Reddy P, Gritsch HA, et al. Intermediate-Term Outcomes Associated With Kidney Transplantation in Recipients 80 Years and Older: An Analysis of the OPTN/UNOS Database. *Transplantation*. 2010;90(9):974-9.
50. Cornella C, Brustia M, Lazzarich E, Cofano F, Ceruso A, Barbé MC, et al. Quality of Life in Renal Transplant Patients Over 60 Years of Age. *Transplant Proc*. 2008;40(6):1865-6.
51. Lønning K, Heldal K, Bernklev T, Brunborg C, Andersen MH, Lippe N von der, et al. Improved Health-Related Quality of Life in Older Kidney Recipients 1 Year After Transplantation: *Transplant Direct*. 2018;4(4):e351.

52. Humar A, Denny R, Matas AJ, Najarian JS. Graft and Quality of Life Outcomes in Older Recipients of a Kidney Transplant. *Exp Clin Transplant*. 2003 Dec;1(2):69-72
53. Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C et al. A study of the quality of life and cost utility of renal transplantation. *Kidney Int*. 1996 Jul;50(1):235-42
54. Heldal K, Midtvedt K, Lønning K, Iversen T, Hernæs KH, Tsarpali V, et al. Kidney transplantation: an attractive and cost-effective alternative for older patients? A cost-utility study. *ClinKidney J*. 2019;12(6):888-94.
55. Wong G, Howard K, Chapman JR, Chadban S, Cross N, Tong A, et al. Comparative Survival and Economic Benefits of Deceased Donor Kidney Transplantation and Dialysis in People with Varying Ages and Co-Morbidities. *PLoS ONE*. 2012;7(1):e29591.
56. Yaldo A, Bajjoka I, Crombez C, Abouljoud M. A Financial Analysis of Elderly Kidney Transplant Recipients. *Am J Transplant*. 2019; 19:1107
57. Gill J, Bunnapradist S, Danovitch GM, Gjertson D, Gill JS, Cecka M. Outcomes of Kidney Transplantation From Older Living Donors to Older Recipients. *Am J Kidney Dis*. 2008;52(3):541-52.
58. Hellemans R, Stel VS, Jager KJ, Bosmans J-L, Abramowicz D. Do elderly recipients really benefit from kidney transplantation? *Transplant Rev*. 2015;29(4):197-201.
59. Schold JD. Which Renal Transplant Candidates Should Accept Marginal Kidneys in Exchange for a Shorter Waiting Time on Dialysis? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(3):532-8.
60. Savoye E, Tamarelle D, Chalem Y, Rebibou J-M, Tuppin P. Survival Benefits of Kidney Transplantation With Expanded Criteria Deceased Donors in Patients Aged 60 Years and Over: Transplantation. 2007;84(12):1618-24.
61. Arcos E, Pérez-Sáez JM, Comas J, Lloveras J, Tort J, Pascual J et al. Assessing the Limits in Kidney Transplantation: Use of Extremely Elderly Donors and Outcomes in Elderly Recipients. *Transplantation*. 2020 ;104(1):176-183

62. Peters-Sengers H, Berger SP, Heemskerk MBA, al Arashi D, Homan van der Heide JJ, Hemke AC, et al. Stretching the Limits of Renal Transplantation in Elderly Recipients of Grafts from Elderly Deceased Donors. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(2):621-31.
63. Foucher Y, Akl A, Rousseau V, Trébern-Launay K, Lorent M, Kessler M, et al. An alternative approach to estimate age-related mortality of kidney transplant recipients compared to the general population: results in favor of old-to-old transplantations. *Transplant Int.* 2014;27(2):219-25.
64. Dempster NJ, Ceresa CD, Aitken E, Kingsmore D. Outcomes following renal transplantation in older people: a retrospective cohort study. *BMC Geriatr.* 2013 13:79.
65. Veroux M, Grosso G, Corona D, Mistretta A, Giaquinta A, Giuffrida G, et al. Age is an important predictor of kidney transplantation outcome. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(4):1663-71.
66. Meier-Kriesche HU, Ojo AO, Hanson JA, Kaplan B. Exponentially increased risk of infectious death in older renal transplant recipients. *Kidney Int.* 2001 Apr;59(4):1539-43
67. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson DT, Wang C. Cancer after Kidney Transplantation in the United States. *Am J Transplant.* juin 2004;4(6):905-13.
68. Webster AC, Wong G, Craig JC, Chapman JR. Managing Cancer Risk and Decision Making After Kidney Transplantation. *Am J Transplant.* 008;8(11):2185-91.
69. Cabrera J, Fernández-Ruiz M, Trujillo H, González E, Molina M, Polanco N et al. Kidney transplantation in the extremely elderly from extremely aged deceased donors: a kidney for each age. *Nephrol Dial Transpl.* 2020;35:687-96.
70. Lemoine M, Titeca Beauport D, Lobbedez T, Choukroun G, Hurault de Ligny B, Hazzan M, et al. Risk Factors for Early Graft Failure and Death After Kidney Transplantation in Recipients Older Than 70 Years. *Kidney Int Rep.* 2019;4(5):656-66.
71. Laging M, Kal-van Gestel JA, Weimar W, Roodnat JJ. Living Donor Kidney Transplantation Should Be Promoted Among “Elderly” Patients. *Transplant Direct.* 2019;5(10):e496.
72. Heemann U, Renders L. Allocation strategies for elderly kidney transplant recipients. *Transplant Rev.* 2015;29(4):202-4.

73. Andrés A, Morales JM, Herrero JC, Praga M, Morales E, Hernández E, Ortuño T et al. Double versus single renal allografts from aged donors. *Transplantation*. 2000;69(10):2060-6.
74. Lu AD, Carter JT, Weinstein RJ, Stratta RJ, Taylor RJ, Bowers VD et al. Outcome in recipients of dual kidney transplants: an analysis of the dual registry patients. *Transplantation*. 2000; 69(2):281-5
75. Okumi M, Unagami K, Kakuta Y, OchiA,, Takagi T, Ishida H et al.ly living donor kidney transplantation allows worthwhile outcomes: The Japan Academic Consortium of Kidney Transplantation study. *Int J Urol*. 2017;24(12):833-840
76. Pletcher J, Koizumi N, Nayebpour M, Alam Z, Ortiz J. Improved outcomes after live donor renal transplantation for septuagenarians. *Clin Transplant*. 2020;34(3).
77. Renaud Snanoudj, Marc-Olivier Timsit, Marion Rabant, Claire Tinel, Hélène Lazareth, Lionel Lamhaut, Frank Martinez, Christophe Legendre. Dual Kidney Transplantation: Is It Worth It? *Transplantation*. 2017;101(3):488-97.
78. Brar A, Yap E, Gruessner A, Gruessner R, Jindal RM, Nee R, et al. Trends and outcomes in dual kidney transplantation- A narrative review. *Transplant Rev*. 2019;33(3):154-60.
79. Corinne A, Denis S, Gérard A, Lionel B, Benoit B, Laurent B, et al. Conditions à respecter pour réaliser des prélèvements d'organes sur des donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht dans un établissement de santé. 2019;66.
80. Moal V, Antoine C. Transplantation rénale avec donneurs de la catégorie III de Maastricht,   tat des lieux en France. *Soins*. 2018;63(826):36-8.
81. Pérez-Sáez MJ, Lafuente Covarrubias O, Hernández D, Moreso F, Melilli E, Juega J et al. Early outcomes of kidney transplantation from elderly donors after circulatory death (GEODAS study). *BMC Nephrol*. 2019;20(1):233.
82. Moers C , Smits JM, Maathuis MHJ, Treckmann J, van Gelder F, Napieralski BP et al. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2009;360(1):7-19.
83. Ashish Kataria , Sandeep Magoon , Binni Makkar , Aijaz Gundroo. Machine perfusion in kidney transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2019;24(4):378-84.

84. Tingle SJ, Figueiredo RS, Moir JAG, Goodfellow M, Talbot D, Wilson CH. Machine perfusion preservation versus static cold storage for deceased donor kidney transplantation Cochrane Database Syst Rev. 2019; 3(3): CD011671
85. Recommendation KDIGO 2018. Disponible sur: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2018/08/KDIGO-Txp-Candidate-GL-Public-Review-Draft-Oct-22.pdf>
86. Segall L, Nistor I, Pascual J, Mucsi I, Guirado L, Higgins R, et al. Criteria for and Appropriateness of Renal Transplantation in Elderly Patients With End-Stage Renal Disease: A Literature Review and Position Statement on Behalf of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Descartes Working Group and European Renal Best Practice. Transplantation. 2016;100(10):e55-65.

ANNEXES

Annexe 1. Score de Dusseux (19)

Table 2 | Adjusted odds ratios for 3-year mortality and points assigned to each significant risk factor in the Derivation Cohort after multiple imputation

Multivariate analysis Characteristics	Derivation Cohort, n = 8955 (20 data set)		
	Adjusted OR ^a (95% CI)	β -Coefficient	Points ^b
Sex			
Male	1.13 (1.03; 1.25)	0.126	1
Female	1.0		
Age (years)			
(70-75)	1.0		
(75-80)	1.29 (1.15; 1.45)	0.255	2
(80-85)	1.94 (1.71; 2.19)	0.661	5
>85	3.06 (2.60; 3.60)	1.119	9
Diabetes			
Absence	1.0		
Presence	1.24 (1.12; 1.36)	0.211	2
Ischemic heart disease			
Absence	1.0		
Presence	1.25 (1.09; 1.43)	0.220	2
PVD			
No or stage I or II	1.0		
Stage III or IV	1.88 (1.55; 2.29)	0.683	5
Cerebrovascular disease			
Absence	1.0		
Presence	1.16 (1.00; 1.34)	0.146	1
CHF			
No	1.0		
Stage I or II	1.24 (1.10; 1.39)	0.212	2
Stage III or IV	1.75 (1.46; 2.11)	0.562	4
Dysrhythmia			
Absence	1.0		
Presence	1.31 (1.17; 1.46)	0.266	2
Chronic respiratory disease			
Absence	1.0		
Presence	1.32 (1.14; 1.52)	0.276	2
Active malignancy			
Absence	1.0		
Presence	1.79 (1.54; 2.09)	0.584	5
Severe behavioral disorder			
Absence	1.0		
Presence	2.14 (1.62; 2.84)	0.763	6
Mobility			
Walks without help	1.0		
Needs assistance for transfers	1.67 (1.47; 1.90)	0.513	4
Totally dependent for transfers	2.99 (2.34; 3.83)	1.097	9
Body mass index (kg/m²)			
<21 kg/m ²	1.42 (1.24; 1.63)	0.352	3
(21-25)	1.16 (1.03; 1.31)	0.151	1
>25 kg/m ²	1.0		
Temporary CVC at dialysis initiation			
Absence	1.0		
Presence	1.46 (1.32; 1.61)	0.377	3

Abbreviations: CHF, congestive heart failure; CI, confidence interval; CVC, central vascular catheter; OR, odds ratio; PVD, peripheral vascular disease.

Annexe 2. Index de Comorbidités de Charlson

INDEX DE COMORBIDITE CHARLSON

Items	Pondération	Score
Infarctus du myocarde	1 point	
Insuffisance cardiaque congestive	1 point	
Maladies vasculaires périphériques	1 point	
Maladies cérébro-vasculaires (sauf hémiplegie)	1 point	
Démence	1 point	
Maladies pulmonaires chroniques	1 point	
Maladies du tissu conjonctif	1 point	
Ulcères oeso-gastro-duodénaux	1 point	
Diabète sans complication	1 point	
Maladies hépatiques légères	1 point	
Hémiplegie	2 points	
Maladies rénales modérées ou sévères	2 points	
Diabète avec atteinte d'organe cible	2 points	
Cancer	2 points	
Leucémie	2 points	
Lymphome	2 points	
Myélome Multiple	2 points	
Maladie hépatique modérée ou sévère	3 points	
Tumeur métastasée	6 points	
SIDA	6 points	

From : Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83

Evaluation	<input type="checkbox"/> 1 Baseline <input type="checkbox"/> 3 Follow-up M12 <input type="checkbox"/> 4 Follow-up M24 <input type="checkbox"/> 5 Follow-up M36 <input type="checkbox"/> 6 Follow-up M48
Date de l'évaluation	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
SCORE TOTAL	_ _ _ _

Nom et signature de la personne qui a fait l'évaluation : _____

Annexe 3. Questionnaire SF36.

Please answer the 36 questions of the Health Survey completely, honestly, and without interruptions.

CIRCLE YOUR BEST ANSWER

1) GENERAL HEALTH: In general, would you say your health is:

Excellent Very Good Good Fair Poor

2) Compared to one year ago, how would you rate your health in general now?

Much better Somewhat better About the same Somewhat worse Much worse

Limitations of Activities: The following items are about activities you might do during a typical day. Does your health now limit you in these activities? If so, how much?

3) Vigorous activities, such as running, lifting heavy objects, participating in strenuous sports.

Yes, Limited a lot Yes, Limited a Little No, Not Limited at all

4) Moderate activities, such as moving a table, pushing a vacuum cleaner, bowling, or playing golf

Yes, Limited a Lot Yes, Limited a Little No, Not Limited at all

5) Lifting or carrying groceries

Yes, Limited a Lot Yes, Limited a Little No, Not Limited at all

6) Climbing several flights of stairs

Yes, Limited a Lot Yes, Limited a Little No, Not Limited at all

7) Climbing one flight of stairs

Yes, Limited a Lot Yes, Limited a Little No, Not Limited at all

8) Bending, kneeling, or stooping

Yes, Limited a Lot Yes, Limited a Little No, Not Limited at all

9) Walking more than a mile

Yes, Limited a Lot Yes, Limited a Little No, Not Limited at all

10) Walking several blocks

Yes, Limited a Lot Yes, Limited a Little No, Not Limited at all

11) Walking one block

Yes, Limited a Lot Yes, Limited a Little No, Not Limited at all

12) Bathing or dressing yourself

Yes, Limited a Lot Yes, Limited a Little No, Not Limited at all

Physical Health Problems: During the past 4 weeks, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities as a result of your physical health?

13) Cut down the amount of time you spent on work or other activities

Yes No

14) Accomplished less than you would like

Yes No

15) Were limited in the kind of work or other activities

Yes No

16) Had difficulty performing the work or other activities (for example, it took extra effort)

Yes No

Emotional Health Problems:

During the past 4 weeks, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities as a result of any emotional problems (such as feeling depressed or anxious)?

17) Cut down the amount of time you spent on work or other activities

Yes No

18) Accomplished less than you would like

Yes No

19) Didn't do work or other activities as carefully as usual

Yes No

20) SOCIAL ACTIVITIES: Emotional problems interfered with your normal social activities with family, friends, neighbors, or groups?

Not at all Slightly Moderately Severe Very Severe

21) PAIN: How much bodily pain have you had during the past 4 weeks?

None Very Mild Mild Moderate Severe Very Severe

22) During the past 4 weeks, how much did pain interfere with your normal work (including both work outside the home and housework)?
 Not at all A little bit Moderately Quite a bit Extremely

Energy and Emotions:

These questions are about how you feel and how things have been with you during the last 4 weeks. For each question, please give the answer that comes closest to the way you have been feeling.

23) Did you feel full of pep?
 All of the time Most of the time A good Bit of the Time Some of the time A little bit of the time None of the Time

24) Have you been a very nervous person?
 All of the time Most of the time A good Bit of the Time Some of the time A little bit of the time None of the Time

25) Have you felt so down in the dumps that nothing could cheer you up?
 All of the time Most of the time A good Bit of the Time Some of the time A little bit of the time None of the Time

26) Have you felt calm and peaceful?
 All of the time Most of the time A good Bit of the Time Some of the time A little bit of the time None of the Time

27) Did you have a lot of energy?
 All of the time Most of the time A good Bit of the Time Some of the time A little bit of the time None of the Time

28) Have you felt downhearted and blue?
 All of the time Most of the time A good Bit of the Time Some of the time A little bit of the time None of the Time

29) Did you feel worn out?
 All of the time Most of the time A good Bit of the Time Some of the time A little bit of the time None of the Time

30) Have you been a happy person?
 All of the time Most of the time A good Bit of the Time Some of the time A little bit of the time None of the Time

31) Did you feel tired?
 All of the time Most of the time A good Bit of the Time Some of the time A little bit of the time None of the Time

Social Activities:

32) During the past 4 weeks, how much of the time has your physical health or emotional problems interfered with your social activities (like visiting with friends, relatives, etc.)?
 All of the time Most of the time A good Bit of the Time Some of the time A little bit of the time None of the Time

General Health: How true or false is each of the following statements for you?

33) I seem to get sick a little easier than other people
 Definitely true Mostly true Don't know Mostly false Definitely false

34) I am as healthy as anybody I know
 Definitely true Mostly true Don't know Mostly false Definitely false

35) I expect my health to get worse
 Definitely true Mostly true Don't know Mostly false Definitely false

36) My health is excellent
 Definitely true Mostly true Don't know Mostly false Definitely false

Annexe 4. Analyse complémentaire. Comparaison des patients diabétiques et non diabétiques

	Non N=88 (56,4%)				Oui N=68 (43,6%)				p**
	N	%/med*	Q1	Q3	N	%/med*	Q1	Q3	
Age à l'inscription sur la liste	88	73,8	71,7	75,9	68	72,7	70,6	75,7	0,0446
Age l'inscription sur la liste en classes									0,2661
<75ans	56	63,6			49	72,1			
>=75ans	32	36,4			19	27,9			
Mise en CID									0,0015
Non	64	72,7			63	92,6			
Oui	24	27,3			5	7,4			
Décédé sur liste									<0,0001
Non	86	97,7			53	77,9			
Oui	2	2,3			15	22,1			
Transplantation									0,6943
Non	49	55,7			40	58,8			
Oui	39	44,3			28	41,2			
Décès 1ère année									0,9327
Non	36	92,3			26	92,9			
Oui	3	7,7			2	7,1			
groupe									<0,0001
Décès sur liste d'attente	2	2,3			15	22,1			
Mise en CID	24	27,3			5	7,4			
Transplanté et décès dans la 1ère année	3	3,4			2	2,9			
Transplanté et encore en vie	36	40,9			26	38,2			
Sur liste d'attente	23	26,1			20	29,4			
Non reprise de fonction à 3 mois									0,2943
Non	33	89,2			20	76,9			
Oui	4	10,8			6	23,1			
Age donneur	39	74,0	68,0	81,0	28	78,0	70,0	80,5	0,3934
Age donneur en classes									0,8641
<70	10	25,6			6	21,4			
[70-80[17	43,6			14	50,0			
>=80	12	30,8			8	28,6			
ECD/non ECD									0,5121
Non	8	20,5			4	14,3			
Oui	31	79,5			24	85,7			
Donneur vivant									0,2856
Non	31	79,5			25	89,3			
Oui	8	20,5			3	10,7			
Sexe									0,7097
Homme	61	69,3			49	72,1			
Femme	27	30,7			19	27,9			
IMC (au moment de l'inscription sur liste)	87	26,2	23,3	28,6	68	28,5	25,9	31,3	0,0004

	Non N=88 (56,4%)				Oui N=68 (43,6%)				p**
	N	%/med*	Q1	Q3	N	%/med*	Q1	Q3	
	IMC en classes								
<25	35	40,2			10	14,7			
[25-30[36	41,4			32	47,1			
>=30	16	18,4			26	38,2			
TGI	88	0,5	0,0	36,5	68	0,0	0,0	23,5	0,3868
Préemptif									0,1782
Non	79	89,8			56	82,4			
Oui	9	10,2			12	17,6			
Dialyse péritonéale									0,5160
Non	81	92,0			64	95,5			
Oui	7	8,0			3	4,5			
Hémodialyse									0,5166
Non	16	18,2			15	22,4			
Oui	72	81,8			52	77,6			
Préemptif / Dial péri / Hémodial									0,2931
Préemptif	9	10,2			12	17,9			
Dialyse péritonéale	7	8,0			3	4,5			
Hémodialyse	72	81,8			52	77,6			
Préemptif vs Dial péri / Hémodial									0,1662
Préemptif	9	10,2			12	17,9			
Dialyse péritonéale / Hémodialyse	79	89,8			55	82,1			
Temps en dialyse	37	2,2	1,1	3,4	25	2,2	1,3	3,0	0,7642
Temps de dialyse en classes									0,9600
<2ans	18	48,6			12	48,0			
>=2ans	19	51,4			13	52,0			
Traitement d'induction									0,1805
simulect	14	41,2			7	25,0			
thymoglobuline	20	58,8			21	75,0			
Traitement entretien									0,4444
CNI	35	100,0			27	96,4			
switch	0	0,0			1	3,6			
Cancer/hémopathie guéri									0,3825
Non	66	75,0			55	80,9			
Oui	22	25,0			13	19,1			
Cardiopathie ischémique									0,1704
Non	67	76,1			45	66,2			
Oui	21	23,9			23	33,8			
Maladie vasculaire périphérique									0,1110
Non	81	92,0			57	83,8			
Oui	7	8,0			11	16,2			
Calcifications vasculaires aorto-iliaques									0,0375
Non	22	25,0			8	11,8			
Oui	66	75,0			60	88,2			
AVC									0,0934
Non	84	95,5			60	88,2			

	Non N=88 (56,4%)				Oui N=68 (43,6%)				p**
	N	%/med*	Q1	Q3	N	%/med*	Q1	Q3	
	Oui	4	4,5			8	11,8		
Insuffisance cardiaque autre									0,0214
Non	86	97,7			60	88,2			
Oui	2	2,3			8	11,8			
Comorbidités respiratoires modérées									0,0432
Non	78	88,6			52	76,5			
Oui	10	11,4			16	23,5			
Troubles psy stables									0,0687
Non	83	94,3			68	100,0			
Oui	5	5,7			0	0,0			
Dépendance/ addiction alcool ou drogues									0,4359
Non	88	100,0			67	98,5			
Oui	0	0,0			1	1,5			
Tabagisme									0,7782
Non	46	52,3			34	50,0			
Oui	42	47,7			34	50,0			
Amylose systémique									0,5050
Non	86	97,7			68	100,0			
Oui	2	2,3			0	0,0			
Insuffisance hépatique									.
Non	88	100,0			68	100,0			
Maladie inflammatoire chronique digestive									0,5050
Non	86	97,7			68	100,0			
Oui	2	2,3			0	0,0			
Malformations tractus génito-urinaire									1,0000
Non	87	98,9			68	100,0			
Oui	1	1,1			0	0,0			
Pathologie rénale initiale récidivant sur le greffon									0,0061
Non	69	78,4			64	94,1			
Oui	19	21,6			4	5,9			
VIH									0,4359
Non	88	100,0			67	98,5			
Oui	0	0,0			1	1,5			
VHB, VHC									0,2934
Non	77	87,5			63	92,6			
Oui	11	12,5			5	7,4			
Antécédent transplantation (autre que rein)									0,4359
Non	88	100,0			67	98,5			
Oui	0	0,0			1	1,5			

* médiane

** Test du Chi-2 ou exact de Fisher pour variables qualitatives, test issu d'un test de Student ou de Wilcoxon pour les variables quantitatives

RESUME

INTRODUCTION : La transplantation rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale. La part des patients âgés de plus de 70 ans en dialyse et/ou inscrit sur liste d'attente de transplantation rénale ne cesse de croître. Mais leurs caractéristiques diffèrent des patients plus jeunes : fragilité plus grande, comorbidités plus nombreuses et sévères. Dans ce contexte, le bénéfice de la greffe chez ces patients âgés peut être différent d'une population plus jeune. Nous avons donc étudié les facteurs associés au décès dans la première année après transplantation rénale, les facteurs associés à la mise en contre-indication définitive (CID) et au décès chez les patients inscrits sur liste d'attente.

MATERIEL ET METHODES : Nous avons étudié tous les patients, âgés de plus de 70 ans, inscrits sur liste d'attente de transplantation rénale entre 2012 et 2017 à Nancy. Nous avons divisé la population en 4 groupes : transplantés et survivants à 1 an de la transplantation, transplantés et décédés à 1 an, patients mis en CID et patients décédés sur liste. Nous avons également recueilli la non reprise de fonction rénale à 3 mois.

RESULTATS : Au total, 156 patients ont été inclus. Soixante-deux patients ont été transplantés et étaient encore en vie à 1 an de la transplantation, 5 ont été transplantés et sont décédés, 29 ont été mis en CID et 17 sont décédés sur liste d'attente. Nous n'avons pas retrouvé de facteurs statistiquement significatifs associés au décès après transplantation rénale et à la non reprise de fonction rénale, bien qu'il existait une tendance concernant l'âge du receveur et du donneur et l'antécédent de cardiopathie ischémique. Les patients décédés sur liste d'attente étaient statistiquement plus diabétiques (HR=9,3, p=0,030) et étaient sensiblement plus porteurs de cardiopathie ischémique et de calcifications vasculaires, sans que cela soit significatif.

DISCUSSION : Notre étude confirme le poids des antécédents cardiovasculaires et du diabète chez les patients insuffisants rénaux chroniques âgés de plus de 70 ans. L'évaluation gériatrique paraît indispensable avant l'inscription sur liste d'attente.

TITRE EN ANGLAIS : Evaluation of 2015 recommendations for access to the kidney transplant waiting list in patients aged 70 years and older in Nancy.

THESE : MEDECINE SPECIALISEE - NEPHROLOGIE – ANNEE 2020

MOTS CLES : transplantation rénale, personne âgée, fragilité, liste d'attente, comorbidités

INTITULE ET ADRESSE :

UNIVERSITE DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
