



HAL
open science

Inégalités sociales de santé en transplantation rénale.

Valérie Pouliquen

► **To cite this version:**

Valérie Pouliquen. Inégalités sociales de santé en transplantation rénale.. Médecine humaine et pathologie. Normandie Université, 2019. Français. NNT : 2019NORMC423 . tel-02466514

HAL Id: tel-02466514

<https://theses.hal.science/tel-02466514>

Submitted on 4 Feb 2020

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.



Normandie Université

THÈSE

Pour obtenir le diplôme de doctorat

Spécialité RECHERCHE CLINIQUE, INNOVATION TECHNOLOGIQUE, SANTE PUBLIQUE

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

Inégalités sociales de santé en transplantation rénale.

**Présentée et soutenue par
Valerie CHATELET**

**Thèse soutenue publiquement le 18/12/2019
devant le jury composé de**

Mme SOPHIE CAILLARD OHLMANN	Professeur des universités PraticienHosp, CHU Strasbourg - hôpital civil	Rapporteur du jury
Mme MARIE-NOËLLE PERALDI	Professeur des universités PraticienHosp, IUH - Hôpital Saint Louis	Rapporteur du jury
M. GUY LAUNOY	Professeur des universités, Université Caen Normandie	Président du jury
M. THIERRY LOBBEDEZ	Professeur des universités, Université Caen Normandie	Directeur de thèse

Thèse dirigée par THIERRY LOBBEDEZ, Unité de recherche interdisciplinaire pour la prévention et le traitement des cancers



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE



Normandie de Biologie Intégrative,
Santé, Environnement



Table des matières

Remerciements	3
Liste des tableaux	4
Table des figures	5
Abréviations et acronymes	6
I. Introduction générale	8
1. La maladie rénale chronique	8
a. Définition	8
b. Epidémiologie	9
2. Transplantation rénale comme traitement de la maladie rénale chronique	10
a. Définition	10
b. Epidémiologie	10
c. Parcours du patient éligible à la greffe rénale	11
1. Soins intégrés	11
2. Eligibilité à la greffe rénale	12
d. Choix du donneur	13
e. Greffe avant la dialyse	16
f. Résultats de la greffe rénale en France	16
1. Suivre du patient	16
2. Survie du greffon rénal	17
3. Les inégalités sociales de santé	19
a. Définition	19
b. Les systèmes de santé	20
c. Méthodes d'estimation des ISS	23
1. Déterminants sociaux de santé	23
2. Indices écologiques	25
d. Effets des ISS	27
1. Etat des lieux dans les pays anglo-saxons	27
a. ISS et résultats de la greffe rénale	27
b. Inégalités d'accès	29
2. Etat des lieux en France	30
e. Article	32

II. Inégalités sociales de santé et résultats de la greffe rénale en France	36
1. Introduction	36
2. Particularités méthodologiques	36
a. Evènements d'intérêt	36
b. Modèles statistiques adaptés au contexte	37
3. Impact des ISS sur les résultats de la greffe rénale	38
4. Propositions	39
5. Article	41
III. Promotion de la greffe avec donneur vivant en France	51
1. Introduction	51
2. Particularités méthodologiques	53
3. Caractéristiques individuelles associées à la greffe avec donneur vivant	55
4. Caractéristiques des centres de greffe associées à la greffe rénale avec donneur vivant	55
5. Propositions	55
6. Article	57
IV. Choix de la technique de dialyse	68
1. Introduction	68
2. Particularités méthodologiques	69
3. Impact des ISS sur le choix d'une technique de dialyse autonome	70
4. Propositions	72
5. Article	74
V. Discussion générale	99
1. Principaux résultats	99
2. Perspectives, conclusion et travaux ultérieurs	102
Bibliographie	108
Annexes	120
1. Accord CPP	120
2. Appel d'Offre Recherche 2015	121
3. Appel d'Offre Recherche 2017	122
Communications orales dans la cadre de la thèse	123
Collaborations hors thèse	124
• Les inégalités sociales de santé et la transplantation rénale pédiatrique	
Autres publications hors thèse	125

Remerciements

Je tiens à remercier Thierry Lobbedez pour son encadrement attentif, son accompagnement et son soutien tout au long de ce travail.

Je souhaite remercier l'équipe ANTICIPE, Guy Launoy, Rémy De Mile, Joséphine Bryère, Ludivine Launay, Olivier Dejardin, Marie-Jo Lucas et Isabelle Salomez pour leur accueil, leur aide précieuse et constante lors des réflexions et l'élaboration des projets de recherche.

Je remercie mes collègues du service de néphrologie pour leur patience, leur soutien pendant ces 3 ans.

Je remercie les membres du jury de cette thèse, Marie Noëlle Péraldi, Sophie Caillard Ohlmann et Guy Launoy d'avoir accepté de juger ce travail.

Je remercie Bruno Hurault de Ligny pour son accueil dans le service, sa confiance et d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Stades de la maladie rénale	9
Tableau 2 : Classification de Maastricht : catégories de Donneurs Décédés par Arrêt Circulatoire	13

Table des figures

Figure 1 : Le cercle des donneurs vivants	14
Figure 2 : Le don croisé en France	15
Figure 3 : Les systèmes de santé en Europe	20
Figure 4 : Espérance de vie en France depuis 1740	21
Figure 5 : Prévalence de la maladie rénale traitée dans le monde	22
Figure 6 : Modèle de Dahlgren et Whitehead	24
Figure 7 : Déterminants de santé et trajectoire de vie	25
Figure 8 : Etapes de construction de l'EDI	27
Figure 9 : Structure hiérarchique de la base étudiée	54
Figure 10 : ISS estimées par l'EDI et la greffe préemptive	103
Figure 11 : Estimation des ISS tout au long du parcours du patient IRC	107

Abréviations et acronymes

ABM: Agence de la Biomédecine

ARS : Agences Régionales de Santé

BMI : Body Mass Index

CDSS : Commission des déterminants sociaux de la santé

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease-EPIdemiology collaboration

cs-HR : cause specific Hazard Ratio

DFG: Débit de Filtration Glomérulaire

DP : Dialyse péritonéale

EDI : European Deprivation Index

EER: Epuration extra-rénale

EU-SILC: European Union-Statistics on Income and Living Conditions

HAS: Haute Autorité de Santé

HCSP: Haut Conseil de la Santé Publique

HD : Hémodialyse

HLA : Human Leucocyte Antigen

IMD : Index of Multiple Deprivation

Insee: Institut national de la statistique et des études économiques

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IRIS : Ilot regroupé pour Information Statistique

IRC: Insuffisance rénale chronique

IRCT: Insuffisance rénale chronique terminale

ISS: Inégalités sociales de santé

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

MICE: Imputation multiple par équations chaînées

MRC: Maladie rénale chronique

NHANES: The National Health And Nutrition Examination Survey

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

REIN: Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie

sd-HR: sub-distribution Hazard Ratio

ZIPR: Zones interrégionales de prélèvement et de répartition des greffons

I. Introduction générale

1. La maladie rénale chronique

a. Définition

La maladie rénale chronique (MRC) est définie par La Haute Autorité de Santé (HAS) comme une faible altération de la fonction rénale et lorsque l'atteinte rénale s'aggrave et atteint un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à $60 \text{ ml/mn}/1.73\text{m}^2$, alors celle-ci est qualifiée d'insuffisance rénale chronique (tableau 1).

Il est décrit classiquement cinq stades de la maladie rénale qui permettent de définir l'évolution de la fonction rénale. Le stade de la maladie rénale chronique est défini par l'estimation du DFG et la présence de marqueurs de l'atteinte rénale (hématurie, protéinurie, leucocyturie...). Le DFG ne peut pas être mesuré directement et la meilleure méthode afin de déterminer le DFG est la mesure de la clairance urinaire de l'inuline qui représente un marqueur idéal de filtration urinaire (1). Cette méthode est peu utilisée car elle est coûteuse et difficile à mettre en œuvre avec des mesures répétées et une perfusion continue de l'inuline. D'autres méthodes de mesure de la clairance sont disponibles à partir de marqueurs radioactifs ou non mais ces dernières présentent aussi des inconvénients et des limites d'interprétation (2).

L'estimation du DFG est réalisée, dans la pratique quotidienne, à partir d'équations tenant compte de la mesure de la créatinine sérique et de facteurs comme l'âge, le poids, l'ethnie et le sexe afin que cette estimation soit la plus juste possible. Les équations les plus utilisées et les plus précises sont le MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) et l'équation CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration).

Tableau 1 - Stades de la maladie rénale

Stade	DFG (ml/min/1,73m ²)	Définition
1	≥90	Maladie rénale chronique avec marqueurs de l'atteinte rénale (albuminurie + protéinurie) et DFG normal
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminuée
3	Stade 3A : entre 45 et 59 Stade 3B : entre 30 et 44	Insuffisance rénale chronique modérée
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

L'insuffisance rénale chronique terminale est une atteinte rénale définie selon l'HAS par un débit de filtration glomérulaire <15 ml/min/1.73m² ou le recours à un traitement de suppléance rénale (HAS 2012). Les traitements de suppléance sont au nombre de 10 en France, et sont divisés en 3 grandes techniques : l'hémodialyse, la dialyse péritonéale et la transplantation rénale.

b. Epidémiologie

La maladie rénale chronique est un problème de santé publique mondial. D'après les données de la NHANES (the National Health And Nutrition Examination Survey) de 2011 à 2014, la prévalence de la MRC est estimée aux Etats-Unis à 14.8 % (3), avec une prévalence des stades 3 à 5 estimée de 6.6, 0.4 et 0.2% respectivement. En dehors des Etats-Unis, une méta-analyse de 44 études a estimé la prévalence globale de la MRC à 13.4% [95% CI, 11.7-15.1 %] et de 10.6 % [95% CI, 9.2-12.2 %] du stade 3 à 5 (4). La prévalence de la MRC est significativement plus importante chez la femme comparativement à l'homme, les deux tiers des études de la méta-analyse ont rapporté une prévalence de la MRC liée au sexe. L'Europe et les pays développés comme les Etats-Unis et le Canada ou l'Australie présentent une prévalence plus élevée de MRC en comparaison avec certains pays en voie de développement comme l'Afrique subsaharienne ou l'Inde. En Europe, il existe de grandes variations de la prévalence de la MRC entre les populations européennes avec une prévalence du stade 3-5 de 1% [intervalle de confiance à [95% CI, 0.7-1.3 %] pour l'Italie centrale et 5.9 % [95% CI, 5.2-6.6 %] pour le nord de l'Allemagne (5).

2. Transplantation rénale comme traitement de la maladie rénale chronique

a. Définition

La transplantation rénale est aujourd'hui, chez les patients éligibles pour cette technique de suppléance, le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). En effet, la greffe rénale assure une meilleure qualité de vie mais aussi une meilleure survie du patient insuffisant rénal. Enfin, quel que soit l'âge du patient, cette technique de suppléance est la moins onéreuse avec un coût moyen mensuel de 1128 euros pour un receveur de greffe rénale, estimé par l'HAS en 2014, contre à l'autre extrémité 7253 euros pour un patient hémodialysé en centre (6).

b. Epidémiologie

Le rapport annuel de 2016 du Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie (REIN) estime l'incidence globale de l'IRCT à 165 par million d'habitants avec une incidence en dialyse de 158 par million d'habitants et en greffe rénale préemptive de 7 par million d'habitants (7).

La greffe préemptive représente 12% des greffes rénales en France en 2016 (439 patients), greffe qui reste largement minoritaire, puisque 3176 patients sont greffés après avoir commencé un traitement par dialyse. Parmi les greffes réalisées en 2016, 16% étaient réalisées chez des patients ayant déjà reçu un greffon rénal devenu non fonctionnel.

En 2016, 3711 patients étaient porteurs d'un greffon fonctionnel mais 1091 patients ont perdu la fonctionnalité de leur greffon rénal. Ces derniers représentaient 10 % des patients incidents en dialyse.

Le rapport annuel 2017 de l'Agence de la Biomédecine (ABM) estime le nombre de patients greffés en France à 40 347 soit une prévalence de 601 par million d'habitants. 5 280 patients ont été inscrits sur liste d'attente de greffe rénale 2017 avec un nombre total de candidats à la greffe de 18 793 (tout organe confondu) (8). Seuls 3 782 patients ont pu recevoir un greffon rénal, ce qui représente une augmentation de 5% des greffes rénales par rapport à 2016.

c. Parcours du patient éligible à la greffe rénale

1. Soins intégrés

Le patient pour lequel une insuffisance rénale chronique est diagnostiquée va entrer dans un parcours de soins défini par l'HAS comme « la trajectoire globale des patients et usagers dans un territoire de santé donné, avec une attention particulière portée à l'individu et à ses choix ». Dès 2012, l'HAS retient l'insuffisance rénale chronique comme pathologie nécessitant la mise en place d'un parcours de soins (9).

Lorsque la fonction rénale décline et en dehors d'une prise en charge en urgence, le patient va être informé des différentes techniques d'épuration extra rénales (EER), et dans le cadre d'un programme d'éducation thérapeutique, va pouvoir choisir la technique la mieux adaptée en accord avec son néphrologue (10).

Lorsque le patient atteint le stade le plus avancé de l'insuffisance rénale (stade V), une technique d'EER va être initiée et l'EER sera poursuivie toute sa vie. Bien entendu, le patient va pouvoir changer de technique de suppléance au cours du temps, passer de la dialyse vers la greffe rénale et inversement mais aussi changer de technique de dialyse. Dans le cadre du parcours de soins des patients IRC, il existe des flux de patients entre les différentes techniques de dialyse et entre la dialyse et la transplantation rénale dans les deux sens. Une prise en charge originale dite « intégrée » est proposée depuis les années 2000 qui consiste à évaluer le devenir des patients IRC lors de leur parcours de soins, traités successivement par différentes techniques d'EER (11).

Tous les traitements de l'insuffisance rénale, la transplantation rénale comprise, doivent être proposés et discutés avec les patients à partir du stade IV de l'insuffisance rénale chronique. Toutefois, il existe des critères d'éligibilité à la transplantation rénale pour inscrire un patient sur liste d'attente de greffe.

2. Eligibilité à la greffe rénale

En 2015, l'HAS a publié des recommandations de bonne pratique concernant l'accès à la liste d'attente nationale (12).

La première recommandation porte sur le recueil de la volonté du patient à être greffé après lui avoir donné une information qui « *doit porter sur les impacts de ce type de greffe, tant sur les bénéfices attendus et les risques encourus que sur les thérapeutiques qui peuvent être proposées et le suivi thérapeutique qui sera engagé. Le patient doit être également informé d'éventuelles prises en charge médicales complémentaires, telles que des mesures spécifiques de suivi post greffe.* » Cette information doit être documentée dans le dossier médical du patient. Le consentement éclairé du patient est requis avant la greffe dans les conditions prévues dans les articles L. 1111-4 et suivants le Code de la santé publique.

Le patient doit bénéficier d'un bilan médical avant la greffe afin d'éliminer des critères médicaux de non inscription comme une insuffisance coronarienne sévère non revascularisable ou un cancer évolutif. Le patient peut être inscrit sur liste d'attente de greffe en contre-indication temporaire pendant 1 an, le temps d'améliorer une situation clinique ou de préparer le patient polykystique, par exemple, à la greffe avec la réalisation d'une néphrectomie tactique pour rendre possible l'implantation du greffon rénal en fosse iliaque.

Le parcours du patient insuffisant rénal vers l'inscription sur liste d'attente est souvent long, complexe et comme le souligne le rapport de l'HAS et la littérature, il peut faire l'objet d'inégalités d'accès d'origine organisationnelle ou socio-économique. La complexité de ce parcours vers la greffe demande une bonne connaissance et compréhension du système de santé et dans certains cas nécessiterait un accompagnement personnalisé.

d. Choix du donneur

La greffe rénale présente la spécificité de pouvoir être réalisée avec deux types de donneur. La greffe la plus fréquente est celle réalisée avec un donneur en mort encéphalique Maastricht IV, selon la classification du même nom (tableau 2) (13). Elle représente 84% des greffes rénales en France avec les greffes réalisées à partir de donneurs Maastricht III. La greffe rénale avec un donneur Maastricht I ou II reste marginale en France et concentrée sur quelques centres hospitaliers.

Tableau 2 - Classification de Maastricht : catégories de Donneurs Décédés par Arrêt Circulatoire

Antoine C, Ann F Anesth Rea 2014

Catégorie I Non contrôlé	Arrêt Cardiaque Sans témoins IA – A l’hôpital IB – Hors hôpital	ACR soudain inattendu sans RCP médicalisée Durée d’Ischémie chaude tolérée selon recommandations nationales
Catégorie II Non contrôlé	Arrêt Cardiaque devant témoin IA – A l’hôpital IB – Hors hôpital	ACR soudain inattendu avec échec de la réanimation médicalisée
Catégorie III Contrôlé	Décès circulatoire attendu	Arrêt circulatoire attendu après la limitation ou le retrait des traitements Catégorie excluant l’euthanasie
Catégorie IV Contrôlé Incontrôlé	Arrêt circulatoire chez un sujet en mort encéphalique	ACR attendu ou inopiné survenant entre le diagnostic et le prélèvement chez un donneur décédé en mort encéphalique

ACR : Arrêt Cardiaque Réfractaire ; RCP : réanimation cardio pulmonaire

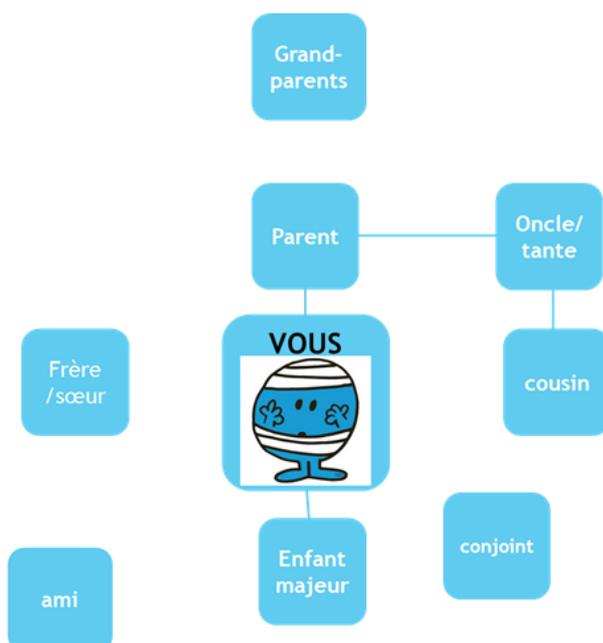
La loi de 2011 a renforcé le dispositif d’information sur le don d’organes avec la notion de « consentement présumé » mais qui reste encore trop peu connu dans la population générale. Les 3 grands principes de la loi de bioéthique sont la gratuité du don, l’anonymat entre le donneur et le receveur et le consentement présumé. Le 26 janvier 2016, un renforcement de cette disposition a été mis en place au travers de la loi de modernisation de notre système de santé visant, non pas à recueillir

l'accord pour le prélèvement d'organe mais le refus de prélèvement auprès du registre national de refus ou auprès des proches (Décret n° 2016-1118 du 11 août 2016 relatif aux modalités d'expression du refus de prélèvement d'organes après le décès). Le refus de prélèvement représentait 34% des donneurs potentiels recensés en 2016.

Le décret, définissant les nouvelles modalités d'expression du refus de prélèvement après la mort, est entré en vigueur le 1er janvier 2017. L'Agence de biomédecine a rédigé avec les professionnels de santé et les associations « les règles de bonnes pratiques relatives à l'entretien avec les proches ». L'effet de cette nouvelle loi n'est pas encore analysable mais il est attendu que le taux d'opposition au prélèvement diminue ce qui permettrait de répondre, en partie, à un nombre croissant de receveurs (augmentation des inscriptions sur liste d'attente de 21.5% en 2017).

L'autre donneur est le donneur vivant apparenté ou non. La loi de la bioéthique modifiée en 2011 a permis d'élargir le cercle des donneurs vivant aux conjoints vivants maritalement depuis 2 ans et aux amis avec un lien affectif étroit et stable dans le temps (lois de bioéthique) (14). Initialement, en 1994, le cercle des donneurs vivants faisait partie de la famille au premier degré et s'est élargi en 2004 à l'ensemble de la parentèle (conjoints, parents, oncles, tantes, cousins...).

Figure 1 - Le cercle des donneurs vivants

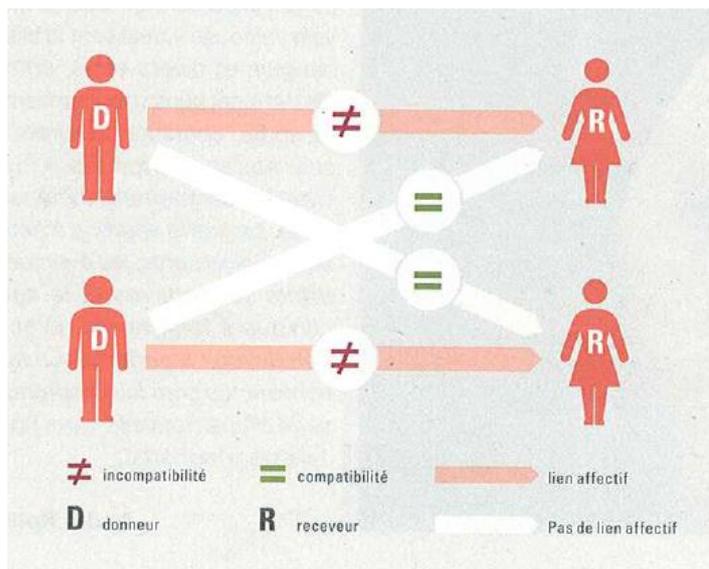


La greffe avec donneur vivant favorise l'accès à la greffe des receveurs mais présente aussi des avantages cliniques avec une meilleure survie du greffon rénal à 10 ans de 76.5 % contre 61 % pour un greffon de donneur décédé. Le donneur doit recevoir une information complète et objective auprès de l'équipe de néphrologie mais aussi lors de son audition par le comité d'experts. Celui-ci peut alors faire un choix libre et éclairé qui sera soumis à l'autorisation du comité d'experts.

Le don vivant d'organe peut être un don « direct » pour une personne de son entourage ou « indirect » lors d'un don croisé. Le don croisé est autorisé par la loi de bioéthique de 2011, élargissant le cercle des donneurs, aux amis mais aussi à d'autres donneurs vivants dans le cadre de paires donneur/receveur incompatibles entre elles (14). Lors de l'appariement de deux paires inscrites dans le programme national de don croisé, les prélèvements ainsi que les greffes rénales doivent être réalisés dans le même temps. La participation à ce programme reste trop faible pour permettre un nombre conséquent de paires compatibles et donc de greffes rénales, cela représente 4 greffes en 2014, 2 greffes en 2015 et 4 greffes en 2016.

Figure 2 – Le don croisé en France

Agence de la Biomédecine



La greffe avec donneur vivant permet de préparer le patient à la greffe dans de meilleurs délais que la greffe avec donneur décédé. Ce délai est dépendant en grande partie de la durée du bilan médical requis pour évaluer l'état de santé du donneur, qui se situe entre 6 et 12 mois suivant les centres hospitaliers. La greffe avec donneur vivant peut être programmée et si la vitesse du déclin de la fonction rénale du receveur le permet, peut éviter une prise en charge en épuration extra rénale.

e. Greffe avant la dialyse

La greffe préemptive représente 611 greffes en 2017 et est considérée comme une « greffe de choix ». La greffe préemptive est fortement associée à la greffe avec donneur vivant puisque le délai d'accès à la greffe est proportionnellement plus court que celui observé pour la greffe avec donneur décédé. En 2017, la greffe préemptive représente 16.4% des premières transplantations rénales et 37.2% des greffes avec donneur vivant.

Le patient greffé avec le rein d'un donneur vivant est souvent un patient plus jeune avec moins de comorbidités et pour lequel l'accès à la greffe préemptive est facilité par le choix d'un donneur vivant. La survie du greffon à partir d'un donneur vivant est meilleure comparativement au donneur décédé (survie à 10 ans de 76.5 % versus 61 %). Cette différence de survie du greffon entre les deux types de donneurs est multifactorielle.

f. Résultats de la greffe rénale en France

1. Survie du patient

Le suivi des receveurs de greffe rénale est obligatoire et encadré par l'Agence de la Biomédecine. Les consultations de suivi sont recensées dans le logiciel Cristal et font l'objet d'un recueil de données annuel. Le nombre de patients avec un greffon fonctionnel en France est malgré

tout difficile à définir car pour certains patients la date du dernier suivi remonte à plus de 18 mois. Il existe donc une estimation de 40 347 patients avec greffon fonctionnel au 31 décembre 2017.

La survie du receveur est dépendante de son âge à la greffe, de la période de greffe (étude de cohortes de 5 ans à partir de 1996) et du type de donneur. Il existe une tendance à une moindre survie des cohortes les plus récentes avec un infléchissement sensible des courbes. La cohorte la plus ancienne 1996-2000 a un taux de survie de 92.4 % à 5 ans contre 86.8 % pour la cohorte de 2012-2014. Les receveurs de plus de 75 ans ont, de façon attendue, une survie à 5 ans de 63.2% pour une survie de 93.4% pour les patients de moins de 60 ans. Enfin, la survie à 15 ans du patient greffé avec un donneur vivant est nettement supérieure comparativement à celle du patient greffé avec un donneur décédé, soit respectivement 85.9% et 67%.

2. Survie du greffon rénal

La survie globale du greffon rénal, entre 1996 et 2017, est de 91.4% à 1 an et de 61.4% à 10 ans de greffe. La survie des greffons de donneur vivant est meilleure que celle avec un donneur décédé, soit respectivement 76.3% et 61.4% à 10 ans. Il existe aussi une différence de survie entre les différents donneurs décédés, le donneur décédé à critères standards a une survie à 5 ans de 84.7% pour une survie de 68.3% pour le donneur à critères élargis, dit aussi « donneur marginal » présentant des facteurs de risques cardiovasculaires, et une survie de 76.4% pour le donneur Maastricht I-II. En 2017, l'Agence de la Biomédecine rapporte les résultats des 113 premiers donneurs de type Maastricht III qui sont qualifiés de « remarquables » avec une survie à 1 an à 95,4 %. La survie du greffon diminue significativement, avec l'âge du donneur et du receveur, le nombre d'incompatibilités HLA, le degré d'immunisation et suivant le rang croissant de la greffe. La survie des greffes réalisées dans un contexte d'incompatibilité HLA est significativement moins bonne que celle des greffes compatibles. Toutefois, les greffes ABO incompatibles réalisées à partir de donneurs vivants présentent une survie comparable aux greffes compatibles en HLA.

Devant ces résultats bruts du rapport annuel de l'ABM, il reste licite de penser que les greffes préemptives, qui sont pour près de 40% d'entre elles réalisées avec un donneur vivant, restent des greffes de choix. En effet, elles permettent de programmer une greffe dans des délais restreints compatibles avec une greffe avant la dialyse. La greffe préemptive permet de ne pas exposer le patient à la dialyse et à ses complications et il est communément accepté qu'elle améliore la qualité de vie du patient IRC.

Cependant, la greffe préemptive et la greffe avec donneur vivant représentent seulement et respectivement 16% des transplantations rénales en France en 2017. En Europe du nord et aux Etats Unis, la greffe avec donneur vivant atteint près de 40% des greffes, ces résultats soulignent la marge de progression que nous pouvons espérer dans les années à venir. Dans la littérature, les facteurs influençant la greffe avec donneur vivant sont nombreux. Les stratégies de greffes complexes comme les greffes HLA et ABO incompatibles permettent d'augmenter le nombre de greffes avec donneur vivant (15). La transition rapide des patients dialysés, des centres de dialyse vers les centres de greffe, permet de faciliter l'accès à la greffe avec donneur vivant (15). Enfin, l'ethnie, mais aussi d'autres déterminants socio-économiques comme le salaire sont associés à la greffe avec donneur vivant (16).

La littérature internationale regroupe de nombreuses publications qui suggèrent que les déterminants sociaux, comme l'ethnie, le salaire ou la profession, sont associés à l'accès à la greffe rénale mais aussi aux résultats de la greffe (17) (18). En France, nous ne disposons pas d'études similaires qui puissent analyser ces événements d'intérêt dans un système de santé considéré comme moins inéquitable. Nous avons alors décidé d'estimer les inégalités sociales de santé (ISS) en transplantation rénale et leur association avec les résultats de la greffe rénale.

3. Les inégalités sociales de santé

a. Définition

Les ISS vont mesurer le lien entre la santé et la position socioéconomique d'un individu et reposent sur un concept de gradient social continu qui correspond à un lien robuste entre la position sociale des individus et leur état de santé. Autrement dit, les ISS sont générées par les inégalités produites par la société et qui affectent le « corps » et plus largement la santé. La notion de gradient social, mis en évidence par le Black Report en Angleterre dans les années 80, permet de comprendre que les ISS ne se cantonnent pas aux classes sociales les plus défavorisées (19). Il existe un rapport proportionnel croissant entre l'état de santé et la catégorie sociale observable lorsque la fréquence d'un problème de santé ou d'une exposition à un facteur de risque augmente régulièrement à partir des catégories les plus favorisées vers les catégories les plus défavorisées.

La définition du statut socio-économique d'un individu est une notion complexe et multidimensionnelle qui ne repose pas seulement, comme cela est classique de le définir, sur la triade « revenu, éducation et profession ». Les ISS doivent pouvoir traduire toutes les dimensions de la défavorisation sociale en santé. Il est nécessaire qu'elles reposent sur de nombreux déterminants sociaux de santé souvent absents des bases de données de population en France.

Les ISS sont étudiées depuis de nombreuses années par des chercheurs anglo-saxons mais ce n'est que dans les années 2000 qu'elles font l'objet d'un premier rapport de l'Inserm en France. En 2009, Le Haut Conseil de la Santé publique publie un rapport portant sur les ISS avec un état des lieux, le recensement des outils de mesure et des propositions de mise en place de politiques publiques. Le plan Cancer 2009-2013 abordait explicitement le problème des ISS en cancérologie avec la nécessité de mettre en place des actions concrètes. Enfin à cette même période, la réduction des ISS faisait partie des priorités des Agences Régionales de Santé (ARS).

La recherche épidémiologique se développe sur le sujet puisqu'il est essentiel de pouvoir définir les déterminants des ISS, leur poids respectif et leur répartition spatiale/territoriale afin

d'influencer les politiques de santé. Cette démarche de recherche interventionnelle se heurte à des impératifs financiers que les systèmes de santé doivent s'astreindre à articuler avec les besoins des acteurs.

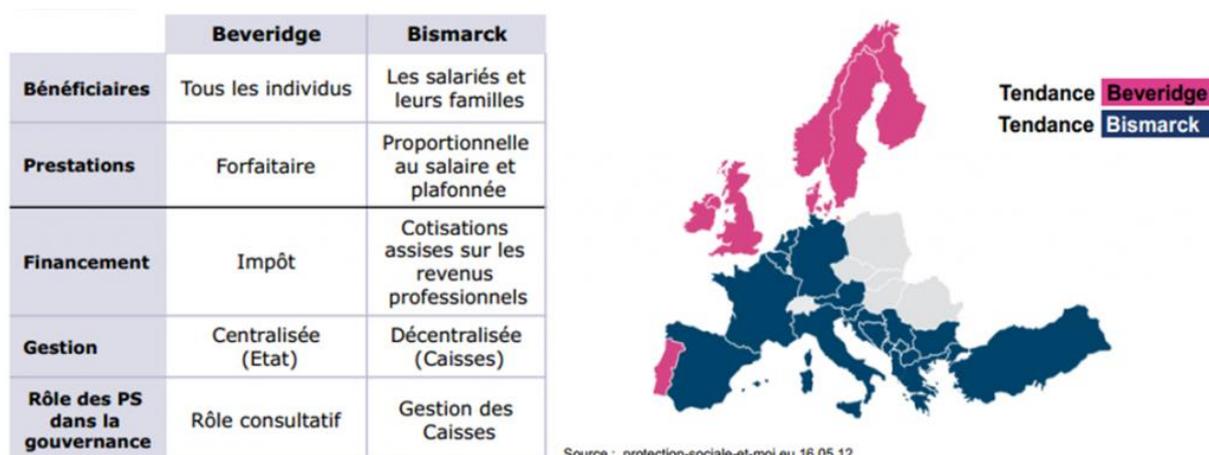
b. Les systèmes de santé

La réduction des ISS est un axe majeur des politiques de santé publiques qui définissent le système de santé d'un pays. A la fin des années 70, l'OMS a demandé aux différents gouvernements de réduire les ISS ce qui a conduit à des réponses sociétales et politiques différentes (20). Les ISS sont présentes dans tous les pays et quel que soit le système de santé adopté et le régime d'assurances qui régulent l'accès aux soins. Le système de santé est généralement défini par l'ensemble des structures privées et publiques qui assurent les fonctions de surveillance, de prévention et de promotion de la santé.

Historiquement, il existe deux grands types de système de santé dans l'Union Européenne, les systèmes de santé financés par l'impôt de type Beveridge et ceux qui reposent sur l'assurance sociale avec des caisses de sécurité sociale éventuellement indépendantes de l'Etat, appelés systèmes Bismarckiens.

Figure 3 - Les systèmes de santé en Europe

Protection sociale et moi, 2012



En Europe, les systèmes de santé ne peuvent plus être opposés de façon aussi tranchée et ont tendance à converger pour pouvoir offrir les avantages de chacun de ces deux systèmes.

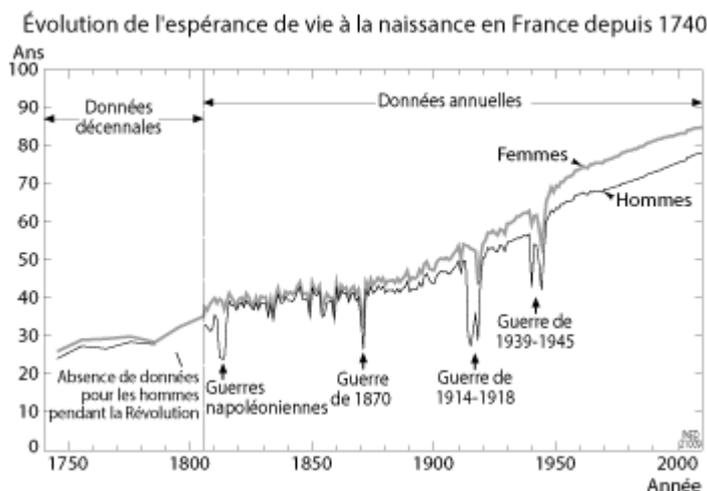
Comme le rappelle le parlement Européen dans son rapport sur la comparaison des systèmes de santé dans l'Union Européenne rédigé en 1998, les systèmes de santé doivent pouvoir répondre aux besoins sanitaires et à la demande de santé de la population en tenant compte de ses contraintes financières et structurelles.

Les besoins sanitaires sont définis en fonction des caractéristiques démographiques de la population et de sa structure représentée par la pyramide des âges. La population âgée de plus de 65 ans a considérablement augmenté ces dernières décennies, cette population présente une plus grande proportion de maladies chroniques responsables d'une augmentation des demandes de soins.

Les indicateurs de santé, tels que l'espérance de vie, la mortalité ou la morbidité permettent d'évaluer « l'état de santé » d'une population. En France, l'espérance de vie à la naissance ne cesse d'augmenter, elle est de 85.4 ans pour une femme et de 79.5 ans pour un homme né en 2018 (21).

Figure 4 - Espérance de vie en France depuis 1740

Pison G, Institut national des études démographiques 2018



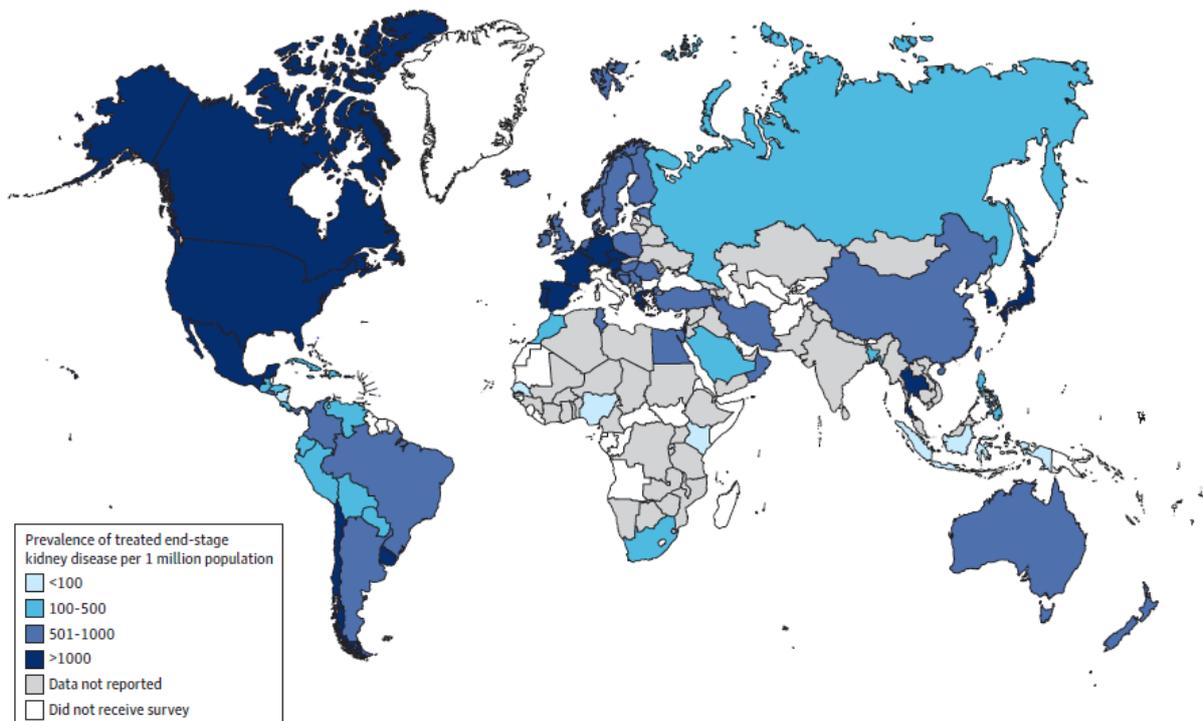
La durée de vie a plus que triplé en France en deux siècles et demi, passant de 25 ans à plus de 80 ans en 2018 (22). En Europe, les progrès sanitaires après-guerre ont permis une augmentation de

l'espérance de vie mais de façon inhomogène avec une véritable scission Nord/Sud au début des années 60 puis Est/Ouest dans les années 70. Ces disparités territoriales ont tendance depuis 1995 à se « gommer » grâce à des changements géopolitiques (libération des régimes politiques totalitaires de l'Europe de l'Est et du centre) à l'origine de redistributions territoriales de la population et pour certains pays responsables de la formation de l'économie de marché (libéralisation de la situation économique).

Au-delà de l'Europe, les disparités territoriales sont flagrantes entre les pays industrialisés de l'Amérique du Nord/Europe de l'Ouest et les régions dites du « Sud » représentées par l'Afrique, l'Europe de l'Est et le sud de l'Asie. Dans le domaine de la néphrologie, la prévalence de la maladie rénale chronique traitée, définie par la prise en charge en épuration extra rénale et la transplantation rénale, est bien plus faible dans les régions du Sud comparativement à celle de l'Europe qui est de plus de 1000 par million d'habitants (23).

Figure 5 - Prévalence de la maladie rénale traitée dans le monde

Bello AK, JAMA 2017



Toutefois, ces indicateurs ne traduisent pas les inégalités sociales de santé qui augmentent en Europe et en France. Les inégalités sociales de santé sont marquées par un différentiel d'espérance de vie à 35 ans de 6,4 ans en moyenne entre les ouvriers et les cadres supérieurs masculins, et de 3,2 ans en moyenne entre les ouvriers et les cadres supérieurs féminins (24). La différence d'espérance de vie entre les femmes et les hommes est de 6,1 ans en 2015. Les inégalités sociales et territoriales est un des 5 axes de travail de la stratégie nationale de santé 2018-2022 qui est le cadre politique de la santé en France. La stratégie nationale de santé 2018-2022 tient compte des contraintes financières et économiques fixées par le gouvernement afin de « garantir la soutenabilité des dépenses de santé, condition du maintien d'un accès de tous à des soins de qualité ».

c. Méthodes d'estimation des ISS

1. Déterminants sociaux de santé

Il existe 3 niveaux d'expression des déterminants sociaux : individuel, environnemental et sociétal. De nombreux auteurs ont essayé de synthétiser les déterminants sociaux au travers de modèles permettant de hiérarchiser leur importance dans la genèse des ISS et de décrire leurs interactions.

Le modèle de Dahlgren et Whitehead est un des plus connu et met l'individu au centre de la problématique avec ses propres conduites à risque qui sont influencées par le milieu de vie, elles même dépendantes de « l'environnement global » qui comprend les politiques de santé mais aussi l'appropriation des organisations sociales et structurelles de l'environnement (25). C'est un modèle dit écosocial « en couche superposées » qui tend à montrer que l'état de santé de l'individu, au-delà de son hérédité et de ses facteurs de risque individuels, est influencé par les réseaux sociaux, l'habitat et la communauté dans laquelle il s'inscrit et enfin plus largement en lien avec le système économique, politique et culturel du pays.

Figure 6 - Modèle de Dahlgren et Whitehead

Dahlgren-Whitehead, OMS, Comité régional de L'Europe, 2007

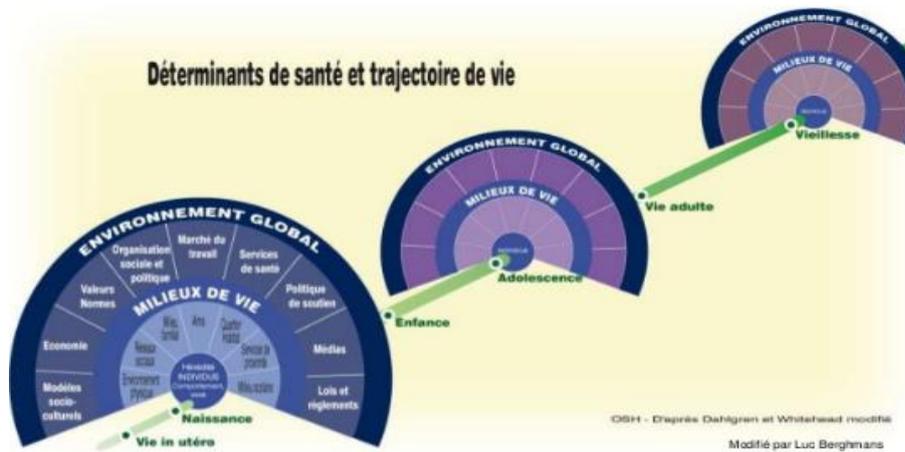


Ce modèle permet de simplifier la compréhension du rôle des déterminants sociaux de santé. Il existe d'autres modèles plus récents et complexes qui permettent une approche plus dynamique et étiologique du rôle des déterminants sociaux dans la genèse des ISS : le modèle de Diderichsen, Evans et Whitehead, le modèle de Mackenbach mais aussi le « life course model » et le plus aboutit le modèle Pathway de la Commission des déterminants sociaux de la santé (CDSS) de l'OMS.

Le « life course model » est un concept qui considère que les déterminants sociaux influençant la santé d'un individu vont pouvoir évoluer tout au long de sa vie. Les ISS pourraient exister dès la vie in utero et/ou l'enfance, et auraient un effet à long terme. Il existe une trajectoire dynamique de chaque individu définie par les évènements et les conditions de vie rencontrées par celui-ci.

Figure 7 - Déterminants de santé et trajectoire de vie

Dahlgren-Whitehead, OMS, Comité régional de L'Europe, 2007



En 2005, la commission des déterminants sociaux de la santé de l'OMS s'est réunie pour définir des interventions et des politiques efficaces pour lutter contre les ISS. Cette commission a tout d'abord travaillé sur l'élaboration d'un « modèle conceptuel plus intégré des déterminants sociaux » afin de mettre en lumière les causes fondamentales des ISS appelées « les causes des causes ». Le rapport de la commission publié en 2008 a permis de distinguer 3 axes de travail : l'amélioration des conditions de vie quotidienne, la lutte contre les inégalités dans la répartition du pouvoir, de l'argent et des ressources et enfin le développement de la recherche, l'évaluation et la formation (26).

2. Indices écologiques

L'environnement social des individus est souvent difficile à apprécier au niveau individuel et les études utilisent souvent une évaluation agrégée de cet environnement. En l'absence de déterminants sociaux de santé dans les registres et les bases de données, des indices agrégés ou dits écologiques ont été construits pour définir le statut socioéconomique des patients résidents dans un même quartier, partant du principe que le niveau socioéconomique est similaire chez les personnes habitants

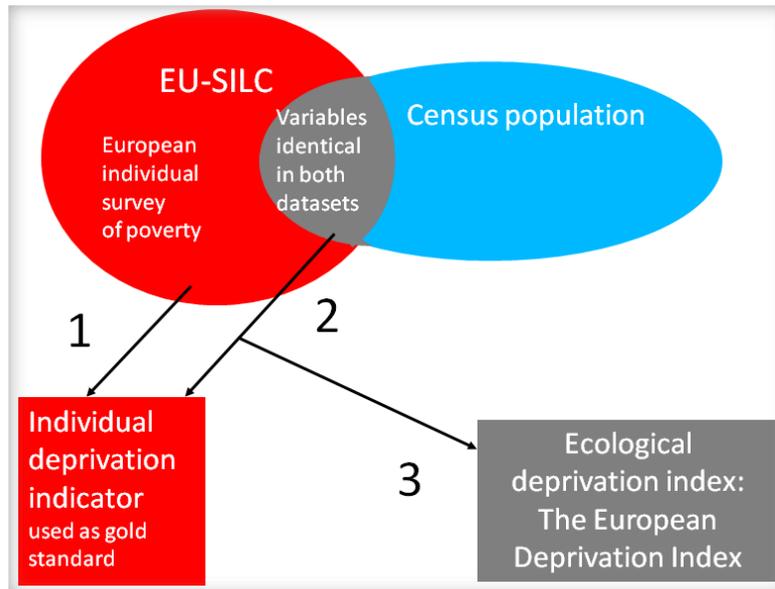
un même lieu. Ils permettent, au-delà du niveau individuel, d'apprécier la santé et les comportements de santé liés à l'environnement communautaire, culturel, social et structurel.

Les indices agrégés ont été initialement développés dans les pays anglo-saxons, les plus connus sont l'indice de Townsend créé en 1987 (27), l'indice de Carstairs construit en 1991 à partir de 4 variables similaires (chômage, classe sociale basse, pas de véhicule et logement surpeuplé) (28). Plus récemment, l'indice québécois de Pampalon (29) et l'Index of Multiple Deprivation (IMD) élaboré en 2000 et amélioré en 2004 puis 2007 permettent d'estimer les ISS de personnes résidant au Québec pour le premier et en Angleterre, aux Pays de Galles, en Irlande du Nord et en Ecosse pour l'IMD (30).

En France, l'équipe INSERM ANTICIPE de Caen a élaboré en 2012 un indice écologique appelé « European Deprivation Index » (EDI) qui mesure les ISS dans 22 régions françaises, 28 pays européens et qui a l'avantage d'être reproductible au cours du temps rendant possible des études comparatives entre les pays d'Europe (31) (32). L'EDI est construit à partir de 10 variables communes disponibles au niveau individuel dans une enquête européenne EU-SILC réalisée annuellement et au niveau géographique lors du recensement de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (Insee). L'EDI est mesuré à l'échelle géographique la plus petite possible en France, appelée IRIS (Ilot regroupé pour Information Statistique) qui représente environ 2 000 individus. L'IRIS est un découpage du territoire en mailles de taille homogène défini par l'Insee, un géocodage réalisé à partir des adresses précises des personnes permet de leur attribuer leur IRIS. Les 10 variables de l'EDI dépendent du pays européen où l'étude est réalisée. En France, ces variables regroupent la notion de logement surpeuplé, l'accès au chauffage central ou électrique, à la propriété de son logement, la possession d'une voiture, la qualification professionnelle, le fait d'être au chômage, le nombre de personnes dans le ménage, le niveau d'éducation, la nationalité étrangère et l'existence d'une famille monoparentale. Elles permettent de considérer l'EDI comme un proxy de l'expérience individuelle de la défavorisation sociale.

Figure 8- Etapes de construction de l'EDI

Pornet C, JECH 2012



Légende :

En rouge : données individuelles de l'enquête European Union-Statistics on Income and Living Conditions (EU-SILC).

En bleu : données écologiques du recensement de la population.

En gris : variables disponibles à la fois au niveau individuel et écologique ; l'indice écologique de défavorisation (the European Deprivation Index – EDI) est composé de variables écologiques associées à un indicateur individuel de défavorisation.

- d. Effets des ISS
 - 1. Etat des lieux dans les pays anglo-saxons
 - a. ISS et résultats de la greffe rénale

Les ISS sont un sujet largement abordé dans la littérature anglo-saxonne, l'étude du lien entre les ISS et les résultats de la greffe rénale se fait, classiquement, à partir de déterminants sociaux qui permettent d'évaluer le niveau socio-économique des patients greffés ou en attente de greffe. Les ISS

traduisent la relation entre les catégories sociales et la santé avec des inégalités généralement évitables ou tout au moins pour lesquelles une action politique et médicale sont possibles (25).

Contrairement aux registres français, les études anglo-saxonnes disposent de données socioéconomiques précises permettant une approche de plusieurs dimensions de la défavorisation sociale vécue par les patients. Le salaire, l'ethnie, le niveau d'éducation et l'habitat sont des déterminants sociaux de la santé souvent étudiés qui correspondent à des conditions socialement produites influençant la santé des populations.

Au-delà de la transplantation rénale, l'origine ethnique est un marqueur de la défavorisation sociale, les afro-américains ainsi que les sujets d'origine hispanique ont une morbidité et une mortalité plus élevées que les sujets blancs (33). En transplantation rénale, la disparité ethnique est associée à une moins bonne survie du greffon rénal, en partie expliquée par le niveau d'éducation plus faible dans ces populations qui accentue les difficultés de compréhension de la pathologie mais aussi du système de santé. Pendant de nombreuses années aux Etats-Unis, le coût élevé des traitements immunosuppresseurs restait à la charge du patient au-delà de 36 mois de greffe, ce qui expliquerait un défaut d'observance accru dans les populations défavorisées (34). De plus, 24 à 41% des patients greffés sont confrontés à des difficultés financières pouvant avoir un impact sur les résultats de la greffe rénale et sur l'accès à la transplantation (34).

En Angleterre, certains auteurs ont utilisé l'indice écologique IMD pour définir les inégalités sociales de santé, qui semblent être associées à une augmentation du risque de décès après la greffe rénale (30). La notion d'enclavement médical peut expliquer les difficultés des patients à accéder à certains traitements du fait de leur lieu d'habitation, qui lui-même les expose à la précarité présente dans leur environnement (35). En 2016, l'isolement de patients pédiatriques habitants en Australie est associé à un moindre accès à la greffe préemptive, sans pour autant que les inégalités sociales de santé mesurées par un indice écologique australien ne soient un facteur explicatif de cette inégalité d'accès à la greffe (36).

Le chômage des patients greffés représente aussi une dimension de la défavorisation sociale et est fréquemment associé à l'échec de la greffe rénale (37). Parmi les patients transplantés en Belgique, les patients greffés rénaux restent les patients avec une insertion sociale satisfaisante puisqu'ils présentent dans 56% des cas un emploi ce qui est proche des 60% de la population active Belge (38). Comme cela est le cas dans de nombreuses pathologies chroniques, le retour à la vie professionnelle ou autrement dit à « la participation à la vie sociale » pourrait être associée à une meilleure survie à 10 ans du greffon rénal et du patient (39).

b. Inégalités d'accès

La greffe rénale dépend de l'accès à la liste d'attente de greffe des patients insuffisants rénaux chroniques. Les patients obèses traités en dialyse, ont un accès limité à la liste d'attente de greffe et donc à la greffe, comparativement aux patients avec un indice de masse corporel normal (défini entre 20 et 25 Kg/m²) (40). Les femmes, comparativement aux sujets masculins, ont une probabilité moins importante d'accès à la liste d'attente de greffe (41) et à la greffe avec donneur vivant (42). Le genre féminin, non défini par la biologie mais par la position sociale dans la société, est retrouvé dans de nombreux pays industrialisés ou non, comme un véritable frein à l'accès à la greffe rénale, à la liste d'attente mais aussi à la prise en charge de la maladie rénale (43). Enfin, les femmes obèses, jusqu'à un BMI < 40 Kg/m², ont une probabilité plus faible d'accès à la greffe rénale comparativement aux hommes de la même corpulence (40). L'obésité est de façon plus générale, un déterminant social responsable d'un moindre accès à l'inscription sur liste en Australie, au Canada et aux Etats-Unis (44). Le diabète et les comorbidités cardiovasculaires sont connus pour réduire l'accès des patients à la liste d'attente de greffe mais aussi tout nouvel événement cardiovasculaire chez un patient inscrit est associé à une diminution de la probabilité de recevoir un greffon (45).

Les ISS estimées par différents indices comme l'indice écologique Townsend sont associées à une moindre inscription sur liste d'attente des patients les plus défavorisés résidents en Angleterre (17).

Aux Etats-Unis, l'ethnie et la pauvreté du voisinage sont deux déterminants sociaux responsables d'un moindre accès à la liste d'attente (18).

Un indice composite non écologique a été construit par une équipe américaine pour évaluer les différentes dimensions de la défaveur sociale au-delà de la triade habituelle : salaire, profession et éducation. Cet indice appelé le « social adaptability index » est découpé en quartile, le quartile des patients les plus défavorisés est associé à une plus faible probabilité de recevoir un greffon rénal (46). Enfin, la distance croissante entre la résidence du patient et le centre de greffe est associée à un moindre accès à la greffe avec donneur décédé mais une plus forte probabilité d'être greffé avec un donneur vivant (47).

2. Etat des lieux en France

L'étude des ISS est un exercice difficile en France, puisqu'il existe peu de déterminants sociaux dans les registres dont nous disposons. Certaines populations « à risque », identifiées dans la littérature, ont pu être étudiées à partir du registre REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie) pour les patients insuffisants rénaux traités par dialyse et à partir de la base de données gérée par l'application CRISTAL pour les patients transplantés rénaux en France. A partir de ces registres, il a été montré que les patients étrangers ont un accès plus faible à la greffe que les autres patients et ceci pourrait être en partie expliqué par les ISS (48).

Si l'on s'intéresse à l'accès à la liste d'attente de greffe, les femmes présentent une plus faible probabilité d'être inscrites sur liste d'attente de greffe rénale en France. Cette même étude, en utilisant un cure modèle semi paramétrique, a pu observer un accès retardé à la liste d'attente des sujets de sexe féminin indépendamment des comorbidités (49). L'obésité, estimée par le Body Mass Index (BMI), est une autre caractéristique individuelle associée à l'accès à la liste d'attente de greffe rénale. Les patients incidents en dialyse, avec un BMI > 31 Kg/m², ont une plus faible probabilité de

recevoir un greffon rénal (50). Une étude récente a analysé comme évènements d'intérêt l'accès à la liste et la greffe pour les patients incidents en dialyse en 2012 à partir du registre REIN en France métropolitaine et dans les territoires d'outre-mer. Celle-ci retrouve des facteurs individuels associés à un moindre accès à la liste d'attente : l'âge de plus de 39 ans, le fait d'être une femme, le BMI < 23 Kg/m² ou > 25 Kg/m², la présence de comorbidités, l'inactivité et le fait de démarrer la dialyse en urgence. Lorsque l'analyse multivariée inclut des facteurs liés au centre de greffe dans l'analyse de survie avec un modèle cox frailty, des disparités géographiques d'accès à la liste et à la greffe sont mises en évidence. L'augmentation régionale de l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale est associée à un moindre accès à la liste d'attente et à la greffe. Inversement l'augmentation de l'incidence de la greffe préemptive de la région est associée à une probabilité significativement plus importante d'être inscrit sur liste et d'être greffé rénal (51).

Deux études régionales françaises ont étudié l'association entre les ISS et l'accès à la greffe et l'accès à la greffe préemptive. L'étude réalisée par une équipe Bretonne sur une cohorte de patients dialysés incidents n'a pas retrouvé de lien entre la défavorisation sociale estimée par un indice reprenant la typologie rurale/urbaine et l'accès à la greffe (52). Notre équipe Caennaise a utilisé pour la première fois l'indice agrégé EDI pour évaluer les ISS au sein d'une population de patients dialysés. Cette étude suggère que les ISS sont associées à l'accès à la greffe préemptive dans la ZIPR1 Nord-Ouest (53).

Nous avons souhaité reprendre ces différents éléments dans une mise au point publiée dans la revue Néphrologie et Thérapeutique en 2018.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Précarité et greffe rénale : pourquoi et comment estimer son effet sur la santé des populations ?



Socioeconomic inequalities and kidney transplantation

Valérie Châtelet^{a,*}, Thierry Lobbedez^a, Jérôme Harambat^b, Sahar Bayat-Makoei^c, François Glowacki^d, Cécile Vigneau^e

^a Centre universitaire des maladies rénales, CHU de Caen, avenue Côte-de-Nacre, CS 30001, 14033 Caen cedex 9, France

^b Service de pédiatrie, néphrologie pédiatrique, CHU de Bordeaux, place Amélie-Raba-Léon, 33000 Bordeaux, France

^c EHESP Rennes, Sorbonne Paris cité, EA 7449 Repères, 15, avenue du Professeur-Léon-Bernard, CS 74312, 35043 Rennes, France

^d Service de néphrologie, hôpital Huriez, CHRU de Lille, 2, avenue Oscar-Lambret, 59000 Lille, France

^e Service de néphrologie, CHU Pontchaillou, 2, rue Henri-le-Guilloux, 35000 Rennes, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :
Reçu le 30 mars 2017
Accepté le 4 avril 2017

Mots clés :
Inégalités sociales de santé
Précarité
Transplantation rénale

Keywords:
Kidney transplantation
Social insecurity
Socioeconomic inequalities

RÉSUMÉ

Les études portant sur la santé des populations doivent prendre en compte la notion de précarité des individus et d'inégalités sociales de santé (ISS). Les ISS dépendent de nombreux déterminants sociaux de la santé, qui correspondent à des conditions socialement produites influençant la santé des populations. Les différents déterminants sociaux, tels le revenu et l'éducation, ne sont pas ou peu présents dans les bases de données et ne peuvent résumer l'aspect multidimensionnel de la précarité. Des indices écologiques de défaveur sociale ont été construits afin d'estimer les inégalités sociales de santé. L'European Deprivation Index est un indice composite européen de précarité sociale avec une version française qui constitue une mesure écologique de privation s'appuyant sur le concept de perception individuelle des besoins appelé « pauvreté subjective », contrairement aux indices les plus utilisés dans les études anglo-saxonnes tels que l'indice de Townsend, l'indice Carstairs et l'Index of Multiple Deprivation. Dans les pays anglo-saxons, la précarité sociale et économique influence à la fois l'accès à la liste d'attente et les résultats de la greffe rénale. En France, il existe peut-être un lien entre les inégalités sociales de santé et les résultats de la transplantation rénale. L'objectif de cette revue est de faire le point sur cette problématique dans notre pays.

© 2017 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Studies at the population level must take into account the effect of social insecurity and socioeconomic inequalities on the patient outcomes. Socioeconomic inequalities depend on many determinants that are socially determined. In renal transplantation, these social determinants are not registered in the databases. The European Deprivation Index (EDI) is a composite index of social vulnerability with a French version. The EDI is an ecological measure of deprivation including the individual perception of basic needs for daily life that is called "subjective poverty". The Townsend index, Carstairs index and the Index of Multiple Deprivation are other ecological index available. It has been demonstrated in the United States that socioeconomic indicators of deprivation were associated with both the access to the waiting list for renal transplantation and transplantation failure. In France, socioeconomic deprivation may also affect the access to the waiting list and outcome of transplantation. This article is a review about deprivation and renal transplantation.

© 2017 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : chatelet-v@chu-caen.fr (V. Châtelet).

1. Abréviations

ISS	inégalités sociales de santé
EDI	European Deprivation Index
HCSP	Haut Conseil de la santé publique
IRIS	îlot regroupé pour information statistique
IMD	Index of Multiple Deprivation
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques

2. Qu'appelle-t-on précarité ?

La précarité est une notion subjective et relative à un individu qui va traduire sa vulnérabilité, son instabilité ou en encore sa fragilité face à des situations de vie définies. Il existe plusieurs dimensions de la précarité, elle peut être liée à la situation professionnelle de l'individu, à son entourage relationnel ou affectif, à son accès à un soutien juridique, ou encore à ses conditions de vie ou sociales.

Estimer la précarité au niveau d'une population, c'est aussi estimer le lien entre la santé et l'appartenance à une catégorie sociale ce que l'on peut définir comme inégalités sociales de santé (ISS). Les ISS reposent sur un concept de gradient social continu qui correspond à un lien robuste entre la position sociale des individus et leur état de santé. Les ISS dépendent de nombreux déterminants sociaux de la santé qui correspondent à des conditions socialement produites influençant la santé des populations (emploi, éducation, revenu, habitation...). Les ISS traduisent la relation entre les catégories sociales et la santé, avec des inégalités généralement évitables ou tout au moins pour lesquelles une action politique et médicale est possible. Ces inégalités produites par la société sont probablement à distinguer de celles liées à la génétique considérées comme non évitables [1].

L'étude des ISS est une préoccupation depuis environ un quart de siècle et est devenue une priorité des politiques de santé publique menées depuis le début des années 2000 en France. Ainsi, depuis 2010, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a proposé la production régulière de données sur les ISS en France, en fournissant des informations au niveau de la plus petite unité géographique disponible appelée « îlot regroupé pour information statistique » (IRIS).

L'objectif est de produire des indicateurs et des systèmes d'information permettant le suivi des inégalités sociales de santé dans le temps et dans l'espace afin de mieux piloter les politiques de santé publique.

3. Comment mesure-t-on la précarité ?

Le lien entre la santé et la position socioéconomique d'un individu est le principal fondement des ISS. Le statut socioéconomique d'un individu est une notion multifactorielle et évolutive dans le temps. Le statut socioéconomique est classiquement défini par une triade essentielle : revenu, éducation et profession. Néanmoins, le statut socioéconomique d'un individu est en réalité beaucoup plus complexe que ce que peut révéler la triade essentielle. En effet, l'estimation du niveau socioéconomique doit synthétiser plusieurs dimensions, ce que ne peut résumer un seul indicateur. Plusieurs indicateurs sont donc nécessaires mais souvent absents des bases de données de population. Plusieurs estimateurs ont été proposés pour estimer le niveau socioéconomique.

Le score Épices, développé en 1998 pour améliorer l'identification des personnes en situation de précarité dans les centres d'examen de santé, repose sur des critères d'identification essentiellement socio-administratifs qui sont, à notre sens, trop restrictifs [2].

Dès 1980, plusieurs indices dits écologiques ou agrégés de défavorisation sociale ont été proposés. Ces indices permettent la mesure de la situation socioéconomique des individus selon leur lieu de résidence, en l'absence de données individuelles disponibles dans les registres de population. Tous reposent sur l'hypothèse que dans un même quartier, la majorité des habitants partage les mêmes conditions de vie et le même statut socioéconomique.

Les indices agrégés ont été initialement développés dans les pays anglo-saxons, les plus connus sont l'indice de Townsend, créé en 1987 [3] et l'indice de Carstairs, construit en 1991 à partir de 4 variables similaires (chômage, classe sociale basse, pas de véhicule et logement surpeuplé) [4]. Plus récemment, l'indice québécois de Pampalon s'est appuyé sur plusieurs variables permettant une étude de plusieurs dimensions de la précarité [5]. Enfin, l'Index of Multiple Deprivation (IMD), plus récent puisqu'élaboré en 2000 et amélioré en 2004, puis 2007, est un outil qui estime la précarité dans plusieurs dimensions des personnes résidant en Angleterre, au Pays de Galles, en Irlande du nord et en Écosse [6].

En France, l'équipe Inserm ANTICIPE de Caen a élaboré, en 2012, l'European Deprivation Index (EDI), un nouvel indice composite de défavorisation sociale [7]. L'EDI a l'avantage d'être construit à partir de 10 variables communes disponibles au niveau individuel dans une enquête européenne EU-SILC, réalisée annuellement, et au niveau géographique lors du recensement de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee). L'EDI est mesuré à l'échelle géographique la plus petite possible en France (IRIS), qui représente environ 2000 individus. L'IRIS est un découpage du territoire en mailles de taille homogène défini par l'Insee, un géocodage réalisé à partir des adresses précises des personnes permet de leur attribuer leur IRIS. Les 10 variables de l'EDI dépendent du pays européen où l'étude est réalisée. En France, ces variables regroupent la notion de logement surpeuplé, l'accès au chauffage central ou électrique, à la propriété de son logement, la possession d'une voiture, la qualification professionnelle, le fait d'être au chômage, le nombre de personnes dans le ménage, le niveau d'éducation, la nationalité étrangère et l'existence d'une famille monoparentale. Elles permettent de considérer l'EDI comme un proxy de l'expérience individuelle de la précarité. L'EDI est ainsi une mesure de la précarité reproductible dans 22 régions françaises, 26 pays européens, mais aussi au cours du temps, rendant possible des études comparatives entre les pays d'Europe.

4. État des lieux en France

La greffe rénale est le meilleur traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale pour les individus ayant fait le choix de cette modalité thérapeutique et ne présentant pas de contre-indication médicale à la transplantation. À côté de facteurs classiques liés à l'état de santé des individus, les ISS pourraient être associées à l'accès à la liste d'attente de greffe.

Dans une étude régionale, nous avons montré que l'indice agrégé EDI était associé à l'accès à l'inscription préemptive sur liste d'attente pour greffe rénale [8]. Les patients inscrits en préemptif sur la liste d'attente de greffe sont probablement des patients différents de ceux inscrits après de plus ou moins longs mois de dialyse pendant lesquels le bilan médicochirurgical prégreffe est réalisé. Il est raisonnable de penser qu'ils ont un accès plus précoce au système de santé avec la mise en place de mesures préventives

ralentissant la prise en charge en épuration rénale et, par conséquent, le développement des comorbidités pourrait ainsi traduire des inégalités sociales de santé entre les patients inscrits en préemptif et les autres.

Un accès retardé à la liste d'attente et un moindre taux d'inscriptions des sujets de sexe féminin indépendamment de comorbidités ont été observés dans une étude française récente. Cette observation pourrait être en partie expliquée par des inégalités socioéconomiques liées au sexe [9]. En revanche, il n'a pas été mis en évidence de lien entre le revenu médian du ménage par ville et l'accès rapide à la liste d'attente chez les enfants [10].

Une étude réalisée en Bretagne, utilisant un indice de défavorisation sociale par typologie rurale/urbaine construit pour la réalisation de l'étude, a analysé le lien entre la défavorisation sociale de l'IRIS de résidence et l'accès à la greffe [11]. Elle a été réalisée sur une cohorte de patients dialysés incidents pour lesquels l'âge et les comorbidités ont été inclus dans l'étude. L'analyse univariée a mis en évidence que la défavorisation sociale de l'IRIS de résidence était associée à l'inscription sur la liste de greffe. Cependant, dans l'analyse multivariée, après prise en compte de l'âge et des comorbidités, l'association entre la défavorisation sociale et l'accès à la liste n'était plus statistiquement significative.

Lorsque l'on étudie l'accès à la greffe rénale des patients étrangers, celui-ci est plus faible que pour les autres patients, ce qui pourrait résulter d'inégalités sociales de santé [12].

En outre, la précarité pourrait être associée au devenir en transplantation rénale en France. Cependant, en France, il n'existe pas d'étude concernant la relation entre la précarité et les résultats de la transplantation rénale puisque les données socioéconomiques individuelles (revenus, éducation) ne sont pas disponibles dans la base de données CRISTAL, rendant impossible l'étude de leur impact sur le devenir des patients greffés.

5. La précarité en transplantation rénale

Dans la littérature anglo-saxonne, le lien entre le statut socioéconomique et les résultats de la greffe a été largement étudié en utilisant des déterminants sociaux différents selon les études. Cependant, les études qui ont été réalisées ont rarement pris en compte l'aspect multidimensionnel de la précarité.

L'origine raciale est fréquemment étudiée et utilisée comme un marqueur d'inégalités socioéconomiques [13]. Aux États-Unis, il a été montré que les personnes d'origine afro-américaine ou hispanique ont une mortalité et une morbidité plus importantes que les sujets blancs [14]. Même si l'accès aux soins est garanti pour les patients affiliés au département des vétérans, les disparités ethniques, souvent associées au niveau de précarité, restent associées à l'échec de la greffe [15]. L'association entre l'origine ethnique et la survie du greffon rénal est inversement corrélée avec le niveau d'éducation, ce qui pourrait être partiellement expliqué par une moins bonne compréhension du système de santé, de la pathologie et une moindre observance thérapeutique. En Amérique du Nord, l'origine ethnique est un marqueur de précarité.

Aux États-Unis, les immunosuppresseurs ne sont pris en charge par l'Assurance maladie que pendant les 36 premiers mois de la greffe ; au-delà de cette période, les traitements représentent un coût important pour les patients [16]. Il a été observé que 24 à 41 % des patients greffés sont confrontés à des difficultés financières pouvant avoir un impact sur les résultats de la greffe rénale et sur l'accès à la transplantation [16].

D'autres déterminants démographiques, comme le jeune âge, sont associés à une augmentation du risque d'échec de greffe, particulièrement chez les sujets greffés à l'adolescence. Les

patients « en transition vers l'âge adulte » doivent devenir autonomes et ne plus présenter une hétéronomie vis-à-vis de leur maladie chronique. Ces difficultés se rencontrent pour des patients greffés, âgés de 18 ans, mais se prolongent entre 20 et 30 ans [17]. Les pédiatres de différentes spécialités insistent sur la nécessité de mettre en place des structures adaptées de transition devant prendre en compte le développement mental, psychologique, cognitif et les facteurs socioéconomiques spécifiques aux jeunes adultes [18]. Le passage à l'âge adulte pourrait, pour certains patients, être associé à une exposition à la précarité [19].

Plusieurs déterminants sociaux de la santé ayant un impact sur la qualité de vie, comme le niveau d'éducation, le statut marital, la couverture sociale et le chômage, sont associés à l'échec de greffe [20,21]. En Belgique, les patients greffés rénaux sont, parmi les sujets transplantés, ceux qui sont le moins exposés au chômage, puisque 58,6 % ont un emploi, ce qui est très proche du pourcentage national d'actifs de 60 % [22]. On ne dispose pas d'information sur le taux d'emploi des transplantés rénaux en France. Le retour à la vie active ou professionnelle, paramètre de la « participation à la vie sociale », pourrait être associé à une diminution du risque d'échec de greffe. Une étude européenne récente suggère que la participation à la vie sociale aurait un effet bénéfique sur les résultats à long terme de la greffe en diminuant le risque de perte de greffon et de mortalité à 10 ans [23,24]. La précarité est vraisemblablement associée négativement au retour à la vie active ou professionnelle.

Les inégalités géographiques de santé, mesurées en Angleterre par l'indice agrégé IMD, peuvent être à l'origine d'une augmentation du risque de décès après la greffe [6], liées dans certains cas à l'éloignement des patients du centre de greffe [25]. Le rôle des inégalités géographiques pourrait être dû à l'inscription sur liste d'attente de patients résidant dans des zones à la fois exposées à la précarité mais aussi enclavées [26]. En effet, la greffe rénale dépend de l'accès des patients à la liste d'attente de greffe. Les femmes, comparativement aux sujets masculins, semblent avoir une probabilité moins importante d'accès à la liste d'attente de greffe [9] et à la greffe avec donneur vivant [27]. Enfin, bien qu'il n'y ait pas de données disponibles dans la littérature sur ce sujet, la différence de revenus entre homme et femme pourrait être impliquée dans la disparité d'accès à la greffe.

6. Études et perspectives en France

L'EDI permet de comparer les inégalités sociales de santé entre les différentes unités géographiques IRIS et d'en analyser les déterminants, car les données du recensement sont exploitées au niveau collectif mais aussi individuel.

La mise en évidence d'une association entre les ISS et l'échec de greffe pourrait donner lieu à une modification des pratiques avec la mise en place d'actions ciblées dont l'objectif serait d'améliorer l'accès à la greffe, la survie des greffons rénaux et plus généralement la survie des patients.

Les déterminants sociaux de la santé sont nombreux et ne sont pas tous accessibles et modifiables par des interventions médico-sociales. Toutefois, l'éducation thérapeutique du patient pourrait être un levier permettant l'amélioration des résultats de la greffe rénale.

La population des jeunes transplantés rénaux devrait pouvoir accéder à une prise en charge spécifique des difficultés rencontrées lors du passage vers l'âge adulte. En effet, cette transition de l'adolescence vers l'âge adulte nécessite d'acquies une autonomie dans le domaine médical et plus généralement au sein de la société, avec des supports sociaux, psychologiques et professionnels.

Les patients greffés actifs pourraient bénéficier de l'intervention systématique, dans les équipes médicales de greffe, de spécialistes de la réinsertion professionnelle.

Enfin, l'identification d'une variable « précarité », celle-ci ayant un impact sur le devenir de la greffe rénale, est d'importance dans l'expression des résultats de la transplantation en général.

Un premier travail est actuellement mené par notre équipe afin de rechercher un lien entre les ISS en France, évaluées par l'indice de précarité EDI indicateur de l'expérience individuelle de défavorisation sociale, et l'échec de greffe.

Une étude parallèle pédiatrique analyse ce même lien avec les spécificités de cette population.

Le lien entre la précarité et l'accès à la liste d'attente de greffe en France métropolitaine est actuellement l'objet d'une étude. Les résultats de cette étude, s'ils mettent en évidence un lien entre précarité et accès à la greffe, pourrait donner lieu à une modification des pratiques avec la mise en place d'actions ciblées dont l'objectif serait d'améliorer l'accès des patients aux listes d'attente de greffe et d'offrir au plus grand nombre cette option thérapeutique considérée comme optimale en l'absence de contre-indication. L'identification d'une population particulièrement exposée aux ISS responsables d'un accès difficile ou retardé à la greffe nous semble constituer un enjeu majeur. Des mesures éducatives des patients au sein des services de dialyse permettraient de les sensibiliser à l'importance du parcours jusqu'à la greffe rénale. Le concept d'une personne aidante ou de navigateur pourrait, dans cette situation, faciliter et favoriser le parcours des patients dialysés ayant des difficultés de compréhension du système de santé, jusqu'à l'inscription sur liste de greffe [28].

7. Conclusion

Les ISS sont actuellement un sujet de préoccupation majeur des politiques de santé menées par les pouvoirs publics, cependant elles ne cessent de s'accroître en France. La transplantation en France n'échappe probablement pas à ce phénomène connu dans les pays industrialisés, toutefois les indicateurs de défavorisation sociale sont peu nombreux et, de ce fait, restrictifs pour décrire les différentes dimensions des ISS. Les indices écologiques ou agrégés comme l'EDI permettent d'estimer la précarité des patients greffés rénaux et d'étudier le lien avec l'accès à la greffe et l'échec de greffe.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Whitehead M, Dahlgren G. What can be done about inequalities in health? *Lancet* 1991;338:1059–63.
- [2] Sass C, Guéguen R, Moulin JJ, Abric L, Dauphinot V, Dupré C, et al. Comparison of the individual deprivation index of the French Health Examination Centers and the administrative definition of deprivation. *Sante Publ* 2006;18:513–22.
- [3] Caskey FJ, Ramanan R. Access to kidney transplantation in Australia: does equal mean equitable? *Kidney Int* 2013;83:18–20.
- [4] Carstairs V. Which deprivation? A comparison of selected deprivation indexes. *J Public Health Med* 1991;13:318–26.
- [5] Pampalon R, Hamel D, Gamache P, Simpson A, Pihlbert MD. Validation of a deprivation index for public health: a complex exercise illustrated by the Quebec index. *Chronic Dis Inj Can* 2014;34:12–22.
- [6] Jordan H, Roderick P, Martin D. The index of multiple deprivation 2000 and accessibility effects on health. *J Epidemiol Community Health* 2004;58:250–7.
- [7] Pomet C, Delpierre C, Dejardin O, Grosclaude P, Launay L, Guittet L, et al. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health* 2012;66:982–9.
- [8] Riffaut N, Lobbedez T, Hazzan M, Bertrand D, Westeel PF, Launoy G, et al. Access to preemptive registration on the waiting list for renal transplantation: a hierarchical modeling approach. *Transpl Int* 2015;28:1066–73.
- [9] Couchoud C, Bayat S, Villar E, Jacquelinet C, Ecohard R, on behalf of the REIN registry. A new approach for measuring gender disparity in access to renal transplantation waiting lists. *Transplantation* 2012;94:513–9.
- [10] Hogan J, Savoye E, Macher MA, Bachetta J, Garaix F, Lahoche A, et al. Rapid access to renal transplant waiting list in children: impact of patient and center characteristics in France. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:1973–9.
- [11] Kihal-Talantikite W, Vigneau C, Deguen S, Siebert M, Couchoud C, Bayat S. Influence of socio-economic inequalities on access to renal transplantation and survival of patients with end-stage renal disease. *Plos One* 2016;11:e0153431.
- [12] Cantrelle C, Pessione F, Macher MA, Thuong M. Evolution of the access to the kidney transplantation in France of foreign patients and French patients living in overseas territories. *Bull Soc Pathol Exot* 2012;105:115–22.
- [13] Patzer RE, Mohan S, Kutner N, McClellan WM, Amaral S, et al. Racial and ethnic disparities in pediatric renal allograft survival in the United States. *Kidney Int* 2015;87:584–92.
- [14] Mackenbach JP. Socioeconomic inequalities in health among 22 European Countries. *N Engl J Med* 2008;358:2468–81.
- [15] Chakkeria HA, O'Hare AM, Johansen KL, Hynes D, Stroupe K, Colin PM, et al. Influence of race on kidney transplant outcomes within and outside the department of veterans affairs. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:269–77.
- [16] Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the advantaged. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1358–64.
- [17] Kaboré R, Couchoud C, Macher MA, Salomon R, Ranchin B, Lahoche A, et al. Age-dependent risk of graft failure in young kidney transplant recipients. *Transplantation* 2017;101:1327–35.
- [18] Andreoni KA, Forbes R, Andreoni RM, Phillips G, Stewart H, Ferris M. Age-related kidney transplant outcomes, health disparities amplified in adolescence. *JAMA* 2013;313:1524–32.
- [19] Mellerio H, Alberti C, Labèguerie M, Andriss B, Savoye E, Lassalle M, et al. French Working Group on the long-term outcome of transplanted children. Adult social and professional outcomes of pediatric renal transplant recipients. *Transplantation* 2014;97:196–205.
- [20] Goldfarb-Rumyantzev AS, Koford JK, Baird B, Wang BJ, Lin S, Isaacs RB. The role of socioeconomic status in kidney transplant outcome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:313–22.
- [21] Peterson E, Baird BC, Barenbaum LL, Leviatov A, Koford JK, Shihab F, et al. The impact of employment status on recipient and renal allograft survival. *Clin Transplant* 2008;22:428–38.
- [22] De Baere C, Delva D, Kloeck A, Remans K, Vanrenterghem Y, Verleden G, et al. Return to work and social participation: does type of organ transplantation matter? *Transplantation* 2010;89:1009–15.
- [23] Prihodova I, Nagyova I, Rosenberger J, Roland R, Majernikova M, Groothoff JW, et al. Social participation after kidney transplantation as a predictor of graft loss and mortality over 10 years: a longitudinal study. *Transplantation* 2015;99:568–75.
- [24] Hod T, Goldfarb-Rumyantzev AS. The role of disparities and socioeconomic factors in access to kidney transplantation and its outcome. *Renal Failure* 2014;36:1193–9.
- [25] Axelrod DA, Dzebisashvili N, Schnitzler MA, Salvalaggio PR, Segev DL, Gentry SE, et al. The interplay of socioeconomic status, distance to center, and interdonor service area travel on kidney transplant access and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:2276–88.
- [26] Patzer RE, Amalral S, Wasse H, Volkova N, Kleinbaum D, McClellan WM. Neighborhood poverty and racial disparities in kidney transplant waitlisting. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:1333–40.
- [27] Kayler LK, Meier-Kriesche HU, Punch JD, Campbell Jr DA, Leichtman AB, Magee JC, et al. Gender imbalance in living donor renal transplantation. *Transplantation* 2002;73:248–52.
- [28] Sullivan C, Sayre SS, Ivers M, Pencak JA, Bodziak KA, Hricik DE, et al. Impact of navigators on completion of steps in the kidney transplant process: a randomized, controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:1639–45.

II. Inégalités sociales de santé et résultats de la greffe rénale en France

1. Introduction

En France, peu de déterminants socioéconomiques sont présents dans les bases de données ce qui rend difficile l'étude des ISS.

La recherche épidémiologique, concernant les ISS, a pu se développer au travers des indices écologiques développés en France. Une équipe Bretonne a construit un indice de défavorisation sociale par typologie rurale/urbaine pour étudier le lien entre la défavorisation sociale associée à l'IRIS de résidence et l'accès à la liste d'attente de greffe (52). L'association entre les ISS et l'inscription sur la liste d'attente de greffe rénale, mis en évidence dans l'analyse univariée n'a pas été confirmée par l'analyse multivariée.

Dans la région de Basse Normandie, notre équipe a pour la première fois utilisé l'indice EDI, indice écologique validé principalement dans le domaine de la cancérologie, pour étudier les ISS en transplantation rénale. L'étude que nous avons réalisée suggère qu'il existe un lien entre les ISS et l'accès à l'inscription préemptive des patients insuffisants rénaux chroniques (53).

Nous avons souhaité étudier l'impact des ISS estimées par l'EDI sur les résultats de la greffe rénale en France. Ce travail a été financé par une bourse de l'Appel d'Offre Recherche en greffe proposé par l'Agence de la Biomédecine en 2015.

2. Particularités méthodologiques

a. Evènements d'intérêt

Les résultats de la greffe rénale sont classiquement étudiés par une analyse de la survie du greffon rénal et du patient transplanté.

Les évènements permettant de définir l'échec de greffe rénale sont le retour en dialyse et la réalisation d'une deuxième greffe rénale. Les causes d'échec de greffe sont nombreuses et varient

avec le temps. Au début de la greffe rénale, la perte du greffon rénal est principalement due à des complications urologiques et infectieuses. Durant la première année, le rejet cellulaire ou humoral aigu sont des causes fréquentes de retour en dialyse. Plus tardivement, la néphropathie chronique d'allogreffe qui est une altération progressive de la fonction du greffon d'origine immunologique conduit à l'arrêt fonctionnel du greffon rénal.

La survie du patient en greffe rénale est définie comme étant le temps écoulé entre la transplantation rénale et le décès du patient avant l'échec de greffe. Le décès et l'échec de greffe sont des évènements compétitifs.

b. Modèles statistiques adaptés au contexte

Lors de l'étude de la survie du greffon rénal, le décès peut être censuré (survie du greffon) ou non censuré (survie de la greffe ou du patient). Le modèle de Cox estime l'association entre le risque instantané de perte du greffon rénal et la ou les variables explicatives en ajustant sur les facteurs de confusion potentiels. Le modèle de Cox surestime le risque de survenue de l'évènement d'intérêt lorsqu'il existe des évènements compétitifs. Le modèle de Cox est utilisé dans une approche étiologique car il modélise le risque instantané de l'évènement d'intérêt, il permet d'obtenir un « cause specific Hazard Ratio » (cs-HR). Le modèle de Fine and Gray permet de prendre en compte les évènements compétitifs dans l'estimation du risque associé à une variable, le modèle de Fine and Gray est souvent utilisé dans une approche pronostique puisqu'il modélise l'incidence cumulée. Le modèle de Fine and Gray permet d'obtenir le sub-distribution Hazard Ratio (sd-HR), estimation non biaisée du risque puisque l'on considère que les sujets ayant présenté un évènement concurrent restent exposés (54).

3. Impact des ISS sur les résultats de la greffe rénale

L'association entre la défavorisation sociale, estimée par l'EDI, et les résultats de la greffe rénale a été étudiée dans une population de patients ayant reçu une première transplantation rénale pendant la période 2010 -2014. La fin de la période d'observation était le 01 juin 2016. Nous avons inclus 8704 patients recevant une première transplantation rénale (en dehors de toute autre transplantation d'organe) qui avaient une adresse fiable permettant l'attribution d'un IRIS et par conséquent d'un score EDI. Les patients transplantés ont été classés dans les quintiles de l'EDI déterminés à partir de la population générale. Un modèle de Cox et un modèle de Fine and Gray ont été utilisés pour étudier l'association entre l'EDI et le risque de décès en transplantation et le risque de perte du greffon rénal. L'analyse a été réalisée sur la cohorte complète, sur la cohorte des patients ayant reçu une greffe avec un donneur vivant et sur la cohorte des sujets ayant reçu une greffe avec un rein d'un donneur décédé.

Notre travail montre que 32 % des patients appartenaient au quintile 5 de l'EDI, ce qui témoigne de la fréquence relativement importante, comparativement à la population générale, de la défavorisation sociale chez les sujets en insuffisance rénale terminale recevant une greffe de rein.

Le risque de décès du patient était plus élevé pour les patients du quintile 5 comparativement aux sujets du quintile 1 de l'EDI pour la cohorte complète et celle des sujets greffés avec un donneur décédé. En revanche, cette association n'était pas retrouvée pour les patients greffés avec un donneur vivant, ce qui pourrait être lié au fait qu'ils constituent une population singulière ayant des particularités socio démographiques.

Quel que soit le type de donneur, il n'existait pas d'association entre l'EDI et le risque de perte du greffon rénal.

4. Propositions

L'enseignement principal de cette étude est que, dans les limites de notre travail, le statut socio-économique du patient ne semble pas influencer le risque de perte du greffon rénal en France. L'absence d'association entre la défavorisation sociale et la perte du greffon pourrait, en partie, être expliquée par le système de santé Français puisque la totalité de la prise en charge est couverte par l'assurance maladie à l'inverse de certains pays.

Toutefois les inégalités socio-économiques sont importantes pour les patients en insuffisance rénale terminale recevant une greffe de rein puisque 32 % d'entre eux appartiennent au quintile le plus défavorisé de l'indice EDI, ce qui pourrait être due au fait que les ISS favorisent les maladies chroniques et que les maladies chroniques sont une cause de précarité. Il est important de rappeler que ces patients sont sélectionnés pour la greffe rénale et que ceux, non éligibles à la greffe, sont peut-être défavorisés dans une plus large proportion.

Il est connu que la maladie chronique, en particulier la maladie rénale chronique, est plus fréquente chez les personnes socialement défavorisées (55). Les ISS influencent la santé des individus depuis le plus jeune âge et sont à l'origine d'une différence d'espérance de vie de 6 ans à l'âge 35 ans entre les ouvriers et les cadres supérieurs dans la population générale. Cet écart se creuse aussi entre les hommes et les femmes de la même classe socio-économique.

Dans notre étude, le risque de décès augmentait graduellement entre le quintile 1 et le quintile 5 le plus défavorisé, ce qui pourrait traduire le gradient socialement construit dans la population générale sur lequel reposent les ISS préexistant à la greffe.

Cette première étude nous a permis de prendre conscience que, dans le champ de la maladie rénale chronique, il était important de s'intéresser aux ISS en amont de la greffe, c'est-à-dire lors de l'inscription sur liste de greffe rénale, lors de la prise en charge en épuration extra-rénale, et plus en amont lors de la première consultation spécialisée de Néphrologie.

L'analyse descriptive de cette première étude laisse penser qu'en France il peut exister une inégalité d'accès à la fois à la greffe avec donneur vivant et à la greffe préemptive. En effet, 20% des patients appartenant au quintile le plus favorisé étaient greffés sans devoir subir un traitement par dialyse alors que 12% des patients du quintile 5 pouvaient bénéficier de cette modalité de traitement. En outre, les patients les plus favorisés étaient plus fréquemment greffés avec un donneur vivant que ceux du quintile le plus défavorisé (16% vs. 12%). Ces résultats nous ont conduits à réaliser d'autres travaux portant sur ce sujet.

ORIGINAL ARTICLE

Renal transplantation outcome and social deprivation in the French healthcare system: a cohort study using the European Deprivation Index

Valérie Châtelet¹, Sahar Bayat-Makoei², Cécile Vigneau³, Guy Launoy⁴ & Thierry Lobbedez¹ 

1 Centre Universitaire des Maladies Rénales, CHU de Caen, Caen Cedex 9, France

2 EHESP Rennes, Sorbonne Paris Cité, EA 7449 REPERES, Rennes, France

3 Service de Néphrologie, CHU Pontchaillou, Rennes, France

4 Centre de Lutte Contre le Cancer François Baclesse, U1086 Inserm, 'ANTICIPE', Caen Cedex 05, France

Correspondence

Thierry Lobbedez, Néphrologie, CHU Caen, Avenue de la Côte de Nacre, F 14000 Caen Cedex 9, France.
Tel.: +33 2 31 27 25 75;
fax: +33 2 31 27 24 73;
e-mail: lobbedez-t@chu-caen.fr

SUMMARY

The study objective was to estimate the effect of social deprivation estimated by the European Deprivation Index (EDI) on the risk of death and graft failure on renal transplantation in France. EDI was calculated for 8701 of 9205 patients receiving a first renal transplantation between 2010 and 2014. Patients were separated in EDI quintiles of the general population. A Cox model (cs-HR: cause-specific hazard ratio of death or graft failure) and a Fine and Gray model (sd-HR: subdistribution hazard ratio of death and graft failure) were used for the analysis. The 5th quintile group (most deprived) accounted for 32% of patients [2818 of 8701]. In the multivariate analysis, compared with quintile 1, the risk of death was higher for the 5th quintile group in the complete cohort [cs-HR: 1.31, 95% CI: (1.01–1.70), sd-HR: 1.29, 95% CI: (1.00–1.68)], in the deceased donor group [cs-HR: 1.31, 95% CI: (1.00–1.71), sd-HR: 1.30, 95% CI: (1.00–1.70)] but not in living donor transplant patients. There was no association between the EDI groups and the risk of transplant failure. Social deprivation estimated by the EDI is associated with an increased risk of death in transplantation in France but not with the chance of allograft loss.

Transplant International 2018; 31: 1089–1098

Key words

European Deprivation Index, outcome, renal transplantation, social deprivation, socio-economic inequalities

Received: 24 November 2017; Revision requested: 15 January 2018; Accepted: 22 March 2018;
Published online: 16 April 2018

Introduction

Social inequalities in health (SIH) are one of the consequences of social deprivation, a broad and multidimensional concept referring to social position defined according to a social gradient and having an impact on health status [1]. One of the objectives of health policies is to reduce SIH and thereby improve the health status of the population, regardless of the social status of individuals. In Europe, the organization of health systems is country-specific so indicators specific to each nation

have been developed to measure social deprivation and estimate the effectiveness of health policies [2]. Comparing the effect of health policies in European countries on reducing social inequalities in health requires a common measure of social deprivation. The European Deprivation Index (EDI) is a transnational European ecological index of social deprivation based on a European study [3,4]. It has been demonstrated that EDI is a proxy of individual socio-economic status [5]. In France, the EDI is associated with cancer incidence [6]. It is grounded on the assumption that the experience of

social deprivation, which is based on the concept of the satisfaction of basic needs, is shared by the inhabitants of each European country. The EDI relies on the concept of perceived fundamental needs or necessities of life. This conceptual definition of deprivation is based on the population's own perception of poverty. The EDI allows comparison between nations as the same concept is used to measure social deprivation in different countries.

In both the United States and the United Kingdom, it has been demonstrated that social inequalities in health have an impact on the access to renal transplantation, on transplant survival and on the mortality of transplanted patients [7–9]. The effect of social deprivation on the outcome of transplanted patients is likely to depend on the organization of national health systems and health policies. The EDI would enable comparative studies in renal transplantation to be carried out between different European countries. To our knowledge, no study to date has assessed the impact of social deprivation on renal transplantation outcomes using a transnational indicator. There is no study about the effect of social deprivation on the outcome of renal transplantation at the national level in France [10]. One of the aims of our study was to estimate the exposure to social deprivation, as estimated by the EDI, in patients who received a first renal transplant in France. The main objective of the study was to investigate the prognostic value of the EDI, and its association with transplant failure or mortality [11].

Patients and methods

Study population

This was a retrospective study using data from the Cristal database of the French agency (Agence de la Biomédecine) where the data of transplanted patients in the 32 French transplantation centres are registered. In France, transplantation centres must enter patient information in the database at registration on the waiting list, at the time of transplantation and to provide follow-up when death or transplantation failure occurs. Patients older than 18 years receiving a first renal transplantation from a living or a deceased donor in France between 1st January 2010 and 31st December 2014 were included in the study. We excluded patients receiving multiorgan transplantation and those with a liver or cardiac transplant. The end of the observation period was 1 June 2016. There were 9205 transplanted patients in the original data set. Of these 9205 patients, there were 8701 patients who had a precise home address

(required for the EDI calculation), registered in the database at the time of registration on the waiting list and who formed the final data set.

Events of interest

We examined the time to occurrence of two events during transplantation: death and transplantation failure. Death and transplantation failure were competing events. Transplantation failure was defined as a permanent return to dialysis or a second transplantation. Survival time was defined as the time from renal transplantation until death (transplantation failure censored) or until transplantation failure (death-censored) or the end of follow-up.

Definition of covariates

European Deprivation Index

The explanatory variable was the EDI estimated with the patient's home address at registration on the waiting list. Each transplanted patient was attributed the smallest geographical unit that corresponded to his home address. The smallest geographical unit, which corresponded to 2000 inhabitants (IRIS: regrouped statistical block), was provided by the National Institute for Statistics and Economic Studies (INSEE). The EDI was calculated for each IRIS, and then patients were separated into five groups based on the EDI quintiles determined in the French population [3]. The assessment of individual socio-economic status at IRIS level ensures the homogeneity of the socio-economic characteristics of individuals and limits the ecological bias. The EDI is a proxy of the deprivation of individuals as it is constructed from covariates obtained at individual level from an EU-SILC annual European survey. Objective poverty was defined as a standard of living below 60% of the media standard of living among the whole national population. Subjective poverty was defined by questions of the EU-SILC survey. Six fundamental needs associated with both objective and subjective poverty were selected by multivariate logistic regression. Individuals were defined as deprived if they could not afford at least three fundamental needs. Thereafter, variables available both in the EU-SILC and at the IRIS level were selected. The regression coefficients of these variables associated with poverty were obtained by logistic regression. These coefficients became the weights of the rate of the fundamental needs at the IRIS level. The score of the EDI was subsequently calculated for each IRIS and

validated with the degree between of its association with income and education, and the Townsend score (3). It has been demonstrated that the EDI was an accurate proxy for individual deprivation (5).

Patient characteristics

The following patient characteristics at registration on the waiting list were extracted from the Cristal database: age at transplantation, gender, underlying nephropathy, diabetes mellitus, cardiovascular disease (coronary artery disease, myocardial infarction, chronic heart failure, angiopathy and stroke), chronic pulmonary disease, body mass index (BMI), tobacco use, dialysis modality (peritoneal dialysis or haemodialysis), hepatitis C virus infection (HCV), pre-emptive registration and pre-emptive transplantation. Pre-transplant dialysis duration was divided into tertiles, and a category was added for pre-emptive transplant patients.

Transplantation characteristics

Donor source was classified as either living or deceased donor. Donor age, gender and BMI were obtained from the database. The number of human leucocyte antigen (HLA) mismatches between the donor and the recipient was calculated and divided into three categories. Cold ischaemia time, donor comorbidities (hypertension, diabetes), donor cause of death (cardiovascular) and the estimated glomerular filtration rate (MDRD) were extracted from the registry for the subgroup of deceased-transplanted patients. Delayed graft function was defined by a serum creatinine level above 2.8 mg/dl.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed separately on the complete cohort, on the deceased donor and on the living donor subgroup. For univariable analysis, transplanted patients were described according to the five groups of the EDI (called EDI quintiles for clarity) (Table 1). The categorical covariates were expressed as frequencies and percentages, and the continuous covariates were expressed as the median with the first and third quartiles. To avoid multiple testing issues, no statistical test was performed for group description.

The association between individual characteristics at registration and the quintile 5 of the EDI (most deprived status) was assessed by a bivariable and a multivariable log-binomial regression model. Covariates were selected for the multivariable analysis if the *P* value was below 0.20 in the bivariable analysis. As diabetic

nephropathy could mask the association of diabetes *per se* with quintile 5 of the EDI, two separate models with and without underlying nephropathy were built. Confidence intervals (95% CI) were used to represent the uncertainty of the relative risk (RR).

To explore the relationship between each covariate and each event of interest in an aetiological approach, we estimated the unadjusted cause-specific hazard ratio (cs-HR) with a Cox regression model. We also draw cumulative incidence function curves for each outcome (quintile 5 versus other quintiles). For the prognostic evaluation of the effect of covariates on the outcome, a bivariable analysis was performed with the Fine and Gray regression model, which allows the subdistribution hazard ratio (sd-HR) to be estimated. Regression splines were used to explore the functional form of the continuous variables. Proportionally, assumptions were tested with visual inspection of the Schoenfeld residual plots. Outliers were detected with DfBeta plots. Confidence intervals (95% CI) were used to represent the uncertainty of the HRs. Collinearity between covariates was tested with the variance-inflated factor.

The EDI quintiles groups were entered in the multivariable analysis *a priori* without undertaking any statistical procedure. The association between social deprivation and outcome was assessed with the EDI quintiles classified in categories (quintile 1 as reference level) and with the EDI quintile as an ordinal covariate (*P* trend from quintile 1 to quintile 5). Covariates were otherwise included in the multivariable analysis if the *P* value was <0.20 in the bivariate analysis. We only tested the interaction between EDI and age, gender and diabetes.

Missing data

The rate of missing data was lower than 15% for each covariate of the data set; a multiple imputation by chained equation was performed for all missing data. All statistical analyses were performed with R 3.1.2. (R Foundation for Statistical Computing).

The study received the approval of the West of France Ethics Committee (reference number A15-D18-VOL.25).

Results

Characteristics of patients

The median follow-up time was 48.82 months. Among the patients included in the analysis, 2818 patients were in the quintile 5 group, that is 32.4% of the study population [quintile 1: 1272 of 8701 (14.6%), quintile 2:

Table 1. Patient characteristics (complete cohort).

	N = 8701	Quintile 1 (N = 1272)	Quintile 2 (N = 1391)	Quintile 3 (N = 1524)	Quintile 4 (N = 1696)	Quintile 5 (N = 2818)
Age [median (IQR)]		57 [47–65]	55 [46–65]	57 [45–65]	56 [45–65]	54 [43–63]
Gender (male)	66% (838)	66% (921)	66% (838)	65% (990)	64% (1088)	61% (1714)
BMI (kg/m ²)						
<20	3% (36)	3% (35)	3% (35)	3% (46)	3% (49)	3% (81)
[20–25]	50% (638)	49% (675)	49% (675)	47 (719)	50% (854)	47% (1317)
>25	47% (598)	49% (681)	49% (681)	50% (759)	47% (793)	50% (1420)
Foreign-born	16% (209)	17% (243)	17% (243)	21% (327)	27% (453)	49% (1367)
Underlying nephropathy						
Diabetic	8% (100)	9% (120)	9% (120)	9% (138)	10% (169)	13% (368)
Glomerulonephritis	24% (309)	25% (352)	25% (352)	24% (368)	24% (401)	19% (549)
Interstitial nephritis	8% (102)	9% (128)	9% (128)	9% (144)	9% (152)	9% (263)
PKD	23% (289)	23% (324)	23% (324)	21% (320)	20% (334)	14% (383)
Systemic disease	3% (43)	3% (48)	3% (48)	4% (60)	3% (59)	3% (92)
Uropathy	2% (29)	3% (37)	3% (37)	2% (36)	3% (47)	2% (55)
Vascular	10% (133)	8% (116)	8% (116)	9% (132)	9% (149)	12% (336)
Miscellaneous	6% (73)	5% (64)	5% (64)	5% (80)	5% (87)	6% (173)
Unknown	15% (194)	15% (202)	15% (202)	16% (246)	18% (298)	21% (599)
Diabetes	15% (190)	16% (228)	16% (228)	15% (228)	16% (266)	20% (554)
Cardiovascular disease	24% (301)	24% (328)	24% (328)	24% (368)	22% (379)	24% (665)
Tobacco						
Non-smoker	52% (661)	52% (719)	52% (719)	52% (797)	50% (853)	52% (1467)
Smoker	16% (208)	17% (241)	17% (241)	18% (267)	20% (340)	20% (570)
Former smoker	32% (403)	31% (431)	31% (431)	30% (460)	30% (503)	28% (781)
Hypertension	69% (882)	68% (952)	68% (952)	68% (1036)	67% (1131)	69% (1947)
Chronic pulmonary disease	2% (28)	3% (37)	3% (37)	3% (45)	2% (41)	2% (69)
Liver cirrhosis	1% (9)	1% (16)	1% (16)	1% (17)	1% (16)	1% (25)
Pre-emptive registration	42% (532)	39% (547)	39% (547)	38% (573)	34% (584)	28% (790)
Pre-emptive transplantation	20% (252)	19% (268)	19% (268)	17% (264)	17% (283)	12% (330)
Peritoneal dialysis	16% (157)	14% (157)	14% (157)	14% (176)	14% (189)	10% (242)
Dialysis duration (months)						
Pre-emptive	19% (252)	19% (268)	19% (268)	17% (264)	16% (283)	11% (330)
Tertile 1 [0.03–18.50]	32% (406)	32% (441)	32% (441)	32% (481)	27% (455)	23% (630)
Tertile 2 [18.50–37.40]	26% (322)	26% (367)	26% (367)	28% (429)	31% (518)	27% (769)
Tertile 3 [37.40–395.00]	23% (292)	23% (315)	23% (315)	23% (350)	26% (440)	39% (1089)
Donor source (living donor)	16% (209)	16% (220)	16% (220)	14% (219)	15% (251)	12% (326)

1391 of 8701 (16%), quintile 3: 1524 of 8701 (17.5%) and quintile 4: 1696 of 8701 (19.5%). The average age was similar between the five quintiles groups, and there was a majority of men in each quintile [quintile 1: 838 (66%), quintile 2: 921 (66%), quintile 3: 990 (65%), quintile 4: 1088 (64%) and quintile 5: 1714 (61%)]. The most frequent nephropathy observed was glomerular nephropathy, the proportion of diabetic nephropathy being higher for quintile 5 patients (13% vs. 8% for the 1st quintile). Among patients of the quintile 5 group, 20% were diabetic compared with 16% of patients of the quintile 4 group, 15% in quintiles 1 and 3 and 16% in quintile 2. Patients in quintile 5 were more likely to be foreign-born than in the other quintiles (quintile 5: 49% vs. quintile 1: 16%, quintile 2: 17%, quintile 3: 21%, quintile 4: 27%).

Pre-emptive registrations accounted for 42% of patients in quintile 1 vs. 28% for patients in quintile 5. Thus, the proportion of patients who received a pre-emptive transplant was 20% in quintile 1 vs. 12% in quintile 5. Patients in quintile 5 had a longer duration of dialysis than those in the other quintiles (Table 1). In the multivariable analysis, the demographic characteristics of patients associated with quintile 5 were age under 60 years [RR: 1.28, 95% CI: (1.20–1.37)], female gender [RR: 1.30, 95% CI: (1.20–1.45)] and hepatitis C [RR: 1.35, 95% CI: (1.16–1.55)].

EDI and risk of death

Among the 8701 subjects, there were 610 deaths (cumulative probability of the event of interest: 6.76%). Cumulative incidence curve of death is displayed in Fig. 1. In multivariable analysis with the Cox model, taking quintile 1 as a reference class and adjusting for the variables selected in the bivariable analysis, the risk of death among renal transplant patients was higher for patients of the quintile 5 in the complete cohort [cs-HR: 1.31, 95% CI: (1.01–1.70)] and in patients transplanted with a deceased donor [cs-HR: 1.31, 95% CI: (1.00–1.71)]. For patients transplanted with a living donor, after adjusting for graft age, cardiovascular history, respiratory failure, age and BMI of the donor, there was no association between the EDI and death (Table 2).

Using the Fine and Gray model, patients of the quintile 5 had a significantly higher risk of death than those of the quintile 1 both in the complete cohort [sd-HR: 1.29, 95% CI: (1.00–1.68)] and in the cohort transplanted with a deceased donor [sd-HR: 1.30, 95% CI: (1.00–1.70)]. In the living donor population, no association was observed between EDI quintiles and death [quintile 2: 0.36 (0.07–

1.85), quintile 3: 0.68 (0.17–2.71), quintile 4: 0.61 (0.15–2.43) and quintile 5: 1.37 (0.48–3.93)].

The trend test was statistically significant when the EDI quintiles were entered in the Cox and Fine and Gray models as ordinal covariate for the complete cohort [cs-HR: 1.08 (1.02–1.14), sd-HR: 1.07 (1.01–1.13), respectively] and for the cohort of patients transplanted with a deceased donor [cs-HR: 1.07 (1.01–1.13), sd-HR: 1.07 (1.01–1.13), respectively] (Tables 2 and 3).

EDI and risk of renal transplant failure

Of the 8701 patients, 784 had a transplant failure during the study period (probability of the event at 48 months: 8.89%). Cumulative incidence curve of transplantation failure is displayed in Fig. 2. Regardless of donor type, after adjusting for graft recipient age, cardiovascular and respiratory insufficiency, diabetes, causal nephropathy, dialysis modalities, duration of dialysis, type of tobacco consumption and delayed resumption of renal graft function, multivariable analysis with the Cox model and the Fine and Gray model did not show any association between the EDI entered in the model as a categorical covariate or as an ordinal covariate and the risk of renal graft failure (Tables 2 and 3).

Discussion

This study shows that in France, social deprivation is common in patients who have received a renal transplant since 32% of the individuals were classified in the quintile 5 of the general population, that is the most

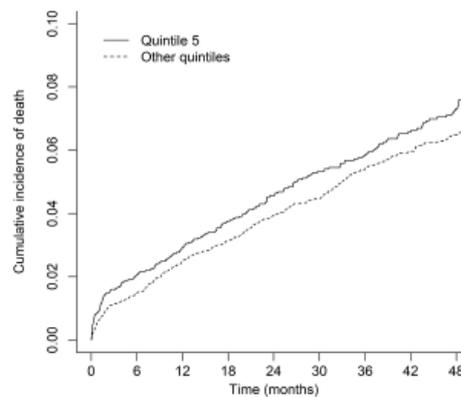


Figure 1 Cumulative incidence of death by quintiles.

Table 2. Association between the European Deprivation Index and the outcome on transplantation (multivariate analysis with a Cox model).

		Death [Co-HR (95% CI)]											
		Complete cohort		Excluding living donor		Living donor		Complete cohort		Excluding living donor		Living donor	
EDI	Trend*	Quintiles*	Trend†	Quintiles†	Trend‡	Quintiles‡	Trend§	Quintiles§	Trend¶	Quintiles¶	Trend**	Quintiles**	
Q 1	1.08	Ref	1.07	Ref	1.16	Ref	0.97	Ref	0.97	Ref	1.04	Ref	
Q 2	[1.02-1.14]	1.00 [0.73-1.36]	[1.01-1.13]	1.05 [0.77-1.44]	[0.87-1.55]	0.36 [0.07-1.90]	[0.93-1.02]	0.89 [0.70-1.15]	[0.92-1.02]	0.87 [0.67-1.14]	[0.86-1.26]	1.00 [0.35-2.61]	
Q 3		1.17 [0.87-1.56]		1.20 [0.89-1.62]		0.70 [0.16-2.94]		0.95 [0.75-1.22]		0.92 [0.72-1.19]		1.31 [0.52-3.30]	
Q 4	= 0.01	1.21 [0.91-1.61]	= 0.02	1.26 [0.94-1.69]	= 0.31	0.62 [0.16-2.32]	= 0.28	0.86 [0.67-1.09]	= 0.22	0.84 [0.65-1.08]	= 0.67	0.90 [0.35-2.29]	
Q 5		1.31 [1.01-1.70]		1.31 [1.00-1.71]		1.39 [0.47-4.12]		0.88 [0.71-1.10]		0.86 [0.69-1.07]		1.26 [0.53-3.04]	

*Adjusted on recipient age at transplantation, recipient gender, nephropathy, diabetes, cardiovascular disease, chronic pulmonary disease, hepatitis C, dialysis modality, dialysis duration, donor source, tobacco, recipient BMI, delayed graft function.
 †Adjusted on recipient age at transplantation, recipient gender, nephropathy, diabetes, cardiovascular disease, chronic pulmonary disease, hepatitis C, dialysis modality, dialysis duration, donor source, tobacco, recipient BMI, delayed graft function, donor with diabetes, donor with hypertension.
 ‡Adjusted on recipient age at transplantation, cardiovascular disease, chronic pulmonary disease, donor age, donor BMI.
 §Adjusted on recipient age at transplantation, nephropathy, diabetes, cardiovascular disease, chronic pulmonary disease, dialysis modality, dialysis duration, donor source, tobacco, delayed graft function.
 ¶Adjusted on recipient age at transplantation, nephropathy, cardiovascular disease, chronic pulmonary disease, tobacco, delayed graft function, donor age, donor with diabetes, donor with hypertension, cause of death.
 **Adjusted on nephropathy, chronic pulmonary disease, delayed graft function.

deprived class in the French population. This finding may be explained by the fact that social deprivation is both a cause and a consequence of chronic diseases [12]. Our study also suggests that, in transplanted patients, social deprivation is associated with female gender, age, diabetes and hepatitis C. This could be explained by the fact that, in France, income is unequal between men and women and among the different age groups [13,14]. In France, a relationship has been demonstrated between female sex and reduced access to the waiting list for renal transplantation, social deprivation that is more frequent in female could partly explain this finding [15]. Many barriers such as socio-economic or marital status and specific women's perception and women age may influence women access to kidney transplantation [16]. A recent study has suggested that the transplant team do not have the perception of the gender disparities and should collaborate with dialysis staff to improve women's access to kidney transplantation [17]. Further studies are needed as there is no clear explanation regarding gender disparity in France. A French study conducted in 2006 showed that the prevalence of hepatitis C was associated with exposure to social deprivation [18]. Furthermore, diabetes is a more frequent disease in socially deprived populations [19].

The univariable analysis suggested that patients who are more prone to social deprivation benefit less frequently from a renal transplant prior to dialysis than other patients. In a study about pre-emptive registration on the waiting list for renal transplantation that was conducted in the northwestern region of France, an association was observed between social deprivation

evaluated by the EDI and the access to the waiting list before dialysis [20]. The association between social deprivation and pre-emptive transplantation requires further investigation.

In our study, a Cox model was used to estimate the effect size of the EDI on the outcome, and a Fine and Gray model was utilized to evaluate the prognosis of individual exposed to deprivation measured by the EDI. Data from this comprehensive national cohort of renal transplant patients show that there is an association between the risk of death on transplantation and social deprivation as measured by the EDI. Contrary to what has been observed in the United States and the United Kingdom, there is no association in France between social deprivation and renal transplant failure, as defined by a return to dialysis or a second transplant. In the United States, although access to health care is guaranteed for Americans affiliated with the Veterans Department, ethnic disparities, which are often associated with social deprivation, are associated with transplant failure [21]. In the United States, the financial cost of immunosuppressant treatment was covered until recently by health insurance only for the first 36 months after transplantation. Thereafter, the treatment, which is very expensive, must be paid for by patients [22]. It has been shown that 24–41% of transplant patients face financial difficulties, which could influence the regular taking of treatments [23]. Since 2010, the American healthcare system has been modified to improve the quality of care and access to the healthcare system, making it possible to pay for immunosuppressive treatment for all transplant patients. For several decades, the French healthcare system has included a specific coverage called 'Affection de Longue Durée' that provides total reimbursement of medical expenses related to chronic diseases, including chronic kidney disease and renal transplantation. For individuals without health insurance, financial coverage is provided by a universal health coverage 'Couverture Médicale Universelle' [24]. It is possible that complete financial coverage explains the lack of association between social deprivation and renal transplant failure. Access to social protection rights is guaranteed for the vast majority of the French population. However, access to secondary care is still subject to inequalities due to lack of knowledge of the health system, thus reflecting a level of 'health culture' that can be linked to SIH. The lack of care, the perceived complexity of administrative procedures and insufficient preventive care could have an impact on the health status of socially deprived people [25]. In France, SIH have been shown to influence the health of

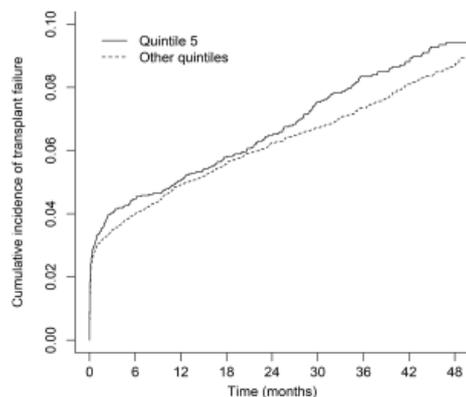


Figure 2 Cumulative incidence of transplantation failure by quintiles.

individuals exposed to social deprivation from the earliest age, resulting in a 7-year difference in life expectancy at age 35 between workers and senior managers [26]. Social inequalities in mortality are higher in France than in other European countries and have tended to increase in recent years [27]. In our study, the gradual increase in the risk of death among the different EDI quintiles in subjects receiving a renal transplant may reflect the effect of the social gradient of socially constructed inequalities in the general population beginning before renal transplantation. In both the United States and the United Kingdom, SIH measured by an aggregate social deprivation index have been associated with an increased risk of renal transplant death [9,28]. In addition, the distance between patient home and the transplant centre that is associated with a higher risk of mortality raises the question of the isolation of socially deprived populations [29]. Our study shows that in France, foreign-born transplanted patients are more likely to be exposed to social deprivation than the other patients. In the United States where ethnicity is a marker of social deprivation [30], it has been shown that Afro-American or Hispanic have a higher risk of mortality and morbidity than white subjects [13].

The impact of SIH on transplantation outcome raises the issue of how health inequalities related to social status may be measured, as the concept of social deprivation is multidimensional. At the individual level, socio-economic status is generally explored by the income, the education level and the work status. In the absence of individual data, the EDI is a powerful tool for assessing social deprivation using ecological data related to the place of residence and its influence on health [3]. The EDI is assessed at the level of the IRIS, the smallest geographical unit in France, that is municipalities with fewer than 2000 inhabitants. Unlike other ecological indices, its construction is transposable in 26 European countries, as it is based on an EU-SILC study with a selection of variables reflecting the perception of social deprivation, which differs from country to country. It is therefore possible to use the EDI to compare the potential impact of health systems in European countries on renal transplantation. Such a

comparison should make it possible not only to better understand the mechanisms of social inequalities in renal transplantation but also to prevent the effects of SIH by intervening early in the trajectories of patients with chronic kidney disease.

There are limitations in our study; residual confounders, not captured in the registry, may affect the outcome on renal transplantation; in addition, covariates were registered at registration on the waiting list. The EDI, calculated at the patient registration, may have changed during the time spent on dialysis or on the waiting list. In addition, long-term survival of the allograft was not evaluated since the length of the follow-up was limited to 6 years. The distance between patient home and transplant centre, which may affect the outcome on transplantation, was not evaluated in our study. There was an ecological bias as the EDI is a proxy of individual deprivation at the IRIS level. Nevertheless, the IRIS is the smallest geographical area identified in France, IRIS corresponded to 2000 inhabitants (49989 IRIS in France). Thus, the size of the IRIS limits the importance of the ecological bias.

In conclusion, this study shows that, in France, social deprivation estimated by the EDI is associated with an increased risk of death on transplantation but that there is no link between social deprivation and the risk of graft loss. The EDI allows comparisons between European countries and should be the subject of further investigations.

Authorship

VC and TL: performed the research, analysed data, collect data and wrote manuscript. SB-M, CV: reviewed the manuscript. GL: performed the EDI calculation.

Funding

The study was funded by a grant of the 'Agence de la Biomédecine'.

Conflict of interest

The authors do not have any conflict of interest.

REFERENCES

1. Whitehead M, Dahlgren G. What can be done about inequalities in health? *Lancet* 1991; **338**: 1059.
2. Hörl WH, de Alvaro F, Williams PF. Healthcare systems and end-stage renal disease (ESRD) therapies-an international review: access to ESRD treatments. *Nephrol Dial Transplant* 1999; **14**: 10.

3. Porne C, Delpierre C, Dejardin O, et al. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health* 2012; **66**: 982.
4. Guillaume E, Porne C, Desjardins O, et al. Development of a cross-cultural deprivation index in five European countries. *J Epidemiol Community Health* 2016; **70**: 493.
5. Bryere J, Porne C, Copin N, et al. Assessment of the ecological bias of seven aggregate social deprivation indices. *BMC Public Health* 2017; **17**: 86.
6. Bryere J, Dejardin O, Bouvier V, Colonna M, Guizard AV, Troussard X. Socioeconomic environment and cancer incidence: a French population-based study in Normandy. *BMC Cancer* 2014; **14**: 87.
7. Goldfarb-Rumyantzev AS, Koford JK, Biaird B, Wang BJ, Lin S, Isaacs RB. The role of socioeconomic status in kidney transplant outcome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; **1**: 313.
8. Hod T, Goldfarb-Rumyantzev AS. The role of disparities and socioeconomic factors in access to kidney transplantation and its outcome. *Ren Fail* 2014; **36**: 1193.
9. Begaj I, Khosla S, Ray D, Sharif A. Socioeconomic deprivation is independently associated with mortality post kidney transplantation. *Kidney Int* 2013; **84**: 803.
10. Kihal-Talantikite W, Vigneau C, Deguen S, Siebert M, Couchoud C, Bayat S. Influence of socio-economic inequalities on access to renal transplantation and survival of patients with end-stage renal disease. *PLoS One* 2016; **11**: e0153431.
11. Noordzij M, Leffondre K, van Strale KJ, Zoccali C, Dekker FW, Jager KJ. When do we need competing risks method for survival analysis? *Nephrol Dial Transplant* 2013; **28**: 2670.
12. Young EW, Mauger EA, Jiang KH, Port FK, Wolfe RA. Socioeconomic status and end-stage renal disease in the United States. *Kidney Int* 1994; **45**: 907.
13. Mackenbach JP, Stirbu I, Roskam AJ, et al. Socioeconomic inequalities in Health in 22 European Countries. *N Engl J Med* 2008; **358**: 2468.
14. Mandel H, Smyonov M. Gender pay gap and employment sector: sources of earnings disparities in the United States, 1970–2010. *Demography* 2014; **51**: 1597.
15. Couchoud C, Bayat S, Villar E, Jacquelinet C, Ecochard R, on behalf of the REIN registry. A new approach for measuring gender disparity in access to renal transplantation waiting lists. *Transplantation* 2012; **94**: 513.
16. Segev DL, Kucirka LM, Oberai PC, et al. Age and comorbidities are effect modifiers of gender disparities in renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2009; **20**: 621.
17. Lipford KJ, McPherson L, Hamoda R, et al. Dialysis facility staff perceptions of racial, gender, and age disparities in access to renal transplantation. *BMC Nephrol* 2018; **19**: 5.
18. Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, et al. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus infections in France in 2004: social factors are important predictors after adjusting for known risk factors. *J Med Virol* 2010; **4**: 546.
19. Saydah S, Lochner K. Socioeconomic status and risk of diabetes-related mortality in the U.S. *Public Health Rep* 2010; **125**: 377.
20. Riffaut N, Lobbedez T, Hazzan M, et al. Access to preemptive registration on the waiting list for renal transplantation: a hierarchical modeling approach. *Transpl Int* 2015; **28**: 1066.
21. Chakkeri HA, O'Hare AM, Johansen KL, et al. Influence of race on kidney transplant outcomes within and outside the department of veterans affairs. *J Am Soc Nephrol* 2005; **16**: 269.
22. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the advantage. *J Am Soc Nephrol* 2002; **13**: 1358.
23. Gill JS, Tonelli M. Penny wise, pound foolish? Coverage limits on immunosuppression after transplantation kidney. *N Engl J Med* 2012; **366**: 586.
24. Grignon M, Perronin M. Impact de la couverture maladie universelle complémentaire sur les consommations de soins. *Question d'économie de la santé* 2003; **74**: 1.
25. Lombrail P, Pascal J. Inégalités sociales de santé et accès aux soins. *Les tribunes de la santé* 2005; **8**: 31.
26. Blanpain N. L'espérance de vie s'accroît, les inégalités sociales face à la mort demeurent. *INSEE Première* 2011; **1372**: 1.
27. Haut Conseil de la Santé Publique. *Les inégalités sociales de santé: sortir de la fatalité*. La Documentation Française: HCSP, 2009: 1–100.
28. Jordan H, Roderick P, Martin D. The Index of Multiple Deprivation 2000 and accessibility effects on health. *J Epidemiol Community Health* 2004; **58**: 250.
29. Axelrod DA, Dzebisashvili N, Schnitzler MA, et al. The interplay of socioeconomic status, distance to center, and interdonor service area travel on kidney transplant access and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; **5**: 2276.
30. Patzer RE, Mohan S, Kutner N, McClellan WM, Amaral S. Racial and ethnic disparities in pediatric renal allograft survival in the United States. *Kidney Int* 2015; **87**: 584.

III. Promotion de la greffe avec donneur vivant en France

1. Introduction

La greffe avec donneur vivant représente, avec la greffe préemptive, une greffe dite de choix. La greffe avec donneur vivant permet d'obtenir de meilleurs résultats en termes de survie du greffon rénal comparativement à la greffe réalisée avec un donneur en mort encéphalique. La greffe préemptive permet d'éviter la dialyse et son cortège de morbidités associées.

En France, le taux de greffes avec donneur vivant est de 16%, bien en dessous des taux observés en Europe du Nord et aux Etats-Unis, où 30 à 40% des greffes sont réalisées avec un donneur vivant (56). A l'étranger, il a été montré que les inégalités d'accès à la greffe avec donneur vivant sont en partie expliquées par les caractéristiques des patients, leur statut socio-économique ou leur ethnie. En effet, aux Etats-Unis, l'ethnie, qui est souvent associée à la défavorisation sociale, est associée à une inégalité d'accès à la greffe avec donneur vivant (57). Le pourcentage de greffe avec donneur vivant est, aux Etats-Unis, proche de 45 % pour les sujets blancs mais s'effondre à 20-30% pour les minorités non hispaniques (58).

Lors d'une conférence de consensus en 2015, Rodrigue *et al.* ont décrit les barrières pour l'accès à la greffe rencontrées par le donneur et le receveur issus des minorités ethniques (57). L'origine ethnique est un facteur influençant la compréhension du traitement utilisé pour la greffe rénale ou même favorisant le déni de la nécessité du traitement. Les valeurs culturelles et les croyances religieuses peuvent modifier la prise en charge médicale et plus largement la prise en charge du patient par le système de santé. L'entourage des patients issus des minorités ethniques manque d'informations concernant les bénéfices et les risques de la greffe avec donneur vivant. Les donneurs potentiels ont des réticences religieuses concernant le don du vivant et une méfiance envers le système de santé qu'ils considèrent comme inéquitable. Enfin, les donneurs ont les mêmes conditions

de vie que les receveurs ce qui les expose à la survenue de comorbidités comme le diabète, l'hypertension artérielle et l'obésité qui peuvent être « disqualifiantes » pour le don d'organe.

Une étude récente publiée par une équipe d'Atlanta a montré qu'il existait une moins bonne prise de conscience des disparités raciales concernant l'accès à la greffe rénale, des soignants travaillant dans des centres de dialyse où une faible proportion de patients dialysés est orientée vers la greffe rénale (59). Cette prise de conscience insuffisante de l'effet des disparités raciales dans l'accès à la greffe s'observe chez des soignants impliqués au quotidien dans l'éducation et la prise en charge sociale des patients. De plus, les soignants n'identifient pas le rôle qu'ils peuvent jouer dans le maintien des disparités raciales dans l'accès à la greffe rénale. Une prise de conscience des soignants est clairement nécessaire pour augmenter l'accès à la greffe rénale, en particulier la greffe avec donneur vivant, des patients les plus défavorisés.

La transition des patients dialysés entre le centre de référence et le centre de greffe affecte la proportion de greffes avec donneur vivant, plus la préparation est faite en amont par une information du patient et des donneurs, plus les chances de greffes avec donneur vivant sont grandes.

Mais les actions destinées à promouvoir la greffe avec donneur vivant sont aussi à mener au niveau des centres de greffe. En effet, certaines stratégies thérapeutiques, comme les programmes de greffe ABO incompatible, peuvent augmenter le nombre de greffes avec donneur vivant. L'expérience des centres de greffe est, dans la littérature, associée à une plus grande proportion de greffes avec donneur vivant (15).

En France, il existe des disparités d'accès à la greffe rénale avec donneur vivant en fonction des centres de greffe. Les pratiques et l'organisation des centres de greffe, qui sont des facteurs modifiables, pourraient influencer la proportion de greffes avec donneur vivant. En effet, la variabilité d'accès à la greffe avec donneur vivant peut dépendre des patients mais aussi des centres de greffe vers lesquels les patients sont adressés.

Les caractéristiques des centres étant potentiellement modifiables, nous avons souhaité étudier l'effet du centre de greffe (organisation, démographie médicale, chirurgicale et paramédicale) sur la proportion de greffes avec donneur vivant en France métropolitaine. Dans ce travail nous avons pris en compte l'effet de la défavorisation sociale sur l'accès à la greffe avec donneur vivant en utilisant l'EDI comme variable individuelle d'ajustement, en effet la défavorisation sociale était associée de façon significative à la proportion de greffes avec donneur vivant. Afin de réaliser cette étude, nous avons fusionné la base de données de notre première étude avec la base de données des centres de greffe émanant de l'enquête sur l'organisation des centres de greffe métropolitains conduite par la commission de transplantation de la Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation.

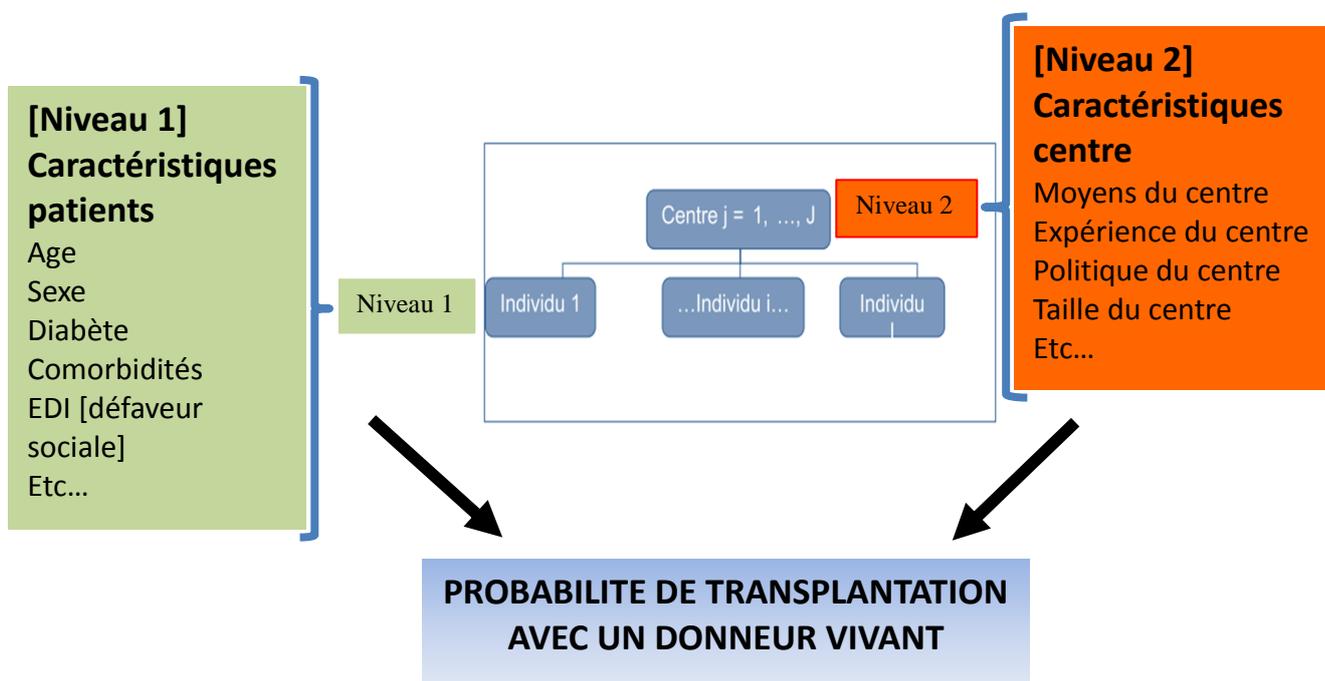
2. Particularités méthodologiques

Pour étudier l'effet centre, nous avons utilisé une modélisation statistique hiérarchique pour prendre en compte la structure des données qui comportait deux niveaux de variables (60). Chaque individu dépend d'un centre de greffe et plusieurs individus pris en charge dans un même centre de transplantation rénale ne peuvent pas être considérés comme des observations indépendantes.

Dans notre étude, les caractéristiques des patients, comprenant l'EDI, constituaient les variables de niveau 1. Les caractéristiques des centres, variables de niveau 2, étaient le nombre de néphrologues et de chirurgiens de l'équipe de greffe, le nombre de coordinatrices de greffe, l'activité de greffe, les locaux dédiés à la greffe et les stratégies thérapeutiques disponibles dans les centres de greffe.

Les caractéristiques des patients sont « nichées » au sein du niveau de variables supérieur représenté par les centres de greffe avec leurs caractéristiques propres, nous avons utilisé un modèle statistique adapté de régression logistique multiniveau avec une approche hiérarchique.

Figure 9 - Structure hiérarchique de la base étudiée



Nous avons réalisé une analyse bivariée avec une régression logistique pour rechercher les caractéristiques centres et patients associées à l'évènement d'intérêt qui était la greffe avec donneur vivant, le comparateur étant la greffe avec donneur décédé.

Nous avons, tout d'abord, utilisé un modèle de régression logistique mixte « vide » avec le centre de greffe en effet aléatoire (ne comportant pas de variable centre ni patient) pour déterminer s'il existait un effet centre et estimer son importance.

Lors de l'analyse multivariée, nous avons dans un premier temps ajusté sur les caractéristiques des patients sélectionnées lors de l'analyse bivariée. Cette analyse a permis d'identifier les variables des patients associées à la greffe avec donneur vivant et d'estimer la proportion de changement de la variance liée au centre après ajustement sur les caractéristiques des patients.

Enfin, les caractéristiques des centres sélectionnées lors de l'analyse bivariée étaient entrées dans le modèle. Les variables du centre de greffe significativement associées à la greffe avec donneur vivant étaient ainsi identifiées (effet fixe). La régression logistique mixte, ajustée sur les variables de niveau 1 et de niveau 2, a permis d'estimer la réduction de la variance liée au centre.

3. Caractéristiques individuelles associées à la greffe avec donneur vivant

Les caractéristiques des patients associées à la greffe avec donneur vivant sont l'âge, le sexe masculin, le diabète, la défavorisation sociale et la greffe préemptive. L'ajustement sur les caractéristiques des patients ne se traduit pas par une diminution de l'effet centre.

Nos analyses confirment qu'il existe une inégalité dans l'utilisation de la greffe à donneur vivant. En effet le sexe féminin et la défavorisation sociale estimée par l'EDI sont associés à une plus faible probabilité de greffe avec donneur vivant.

4. Caractéristiques des centres de greffe associées à la greffe avec donneur vivant

Les patients traités dans des centres de greffe ayant plus de 4 néphrologues seniors ou plus d'une infirmière coordinatrice à temps plein ont une probabilité plus importante que les autres patients d'être greffés avec un donneur vivant alors que la taille du centre de greffe faisait partie des variables d'ajustement. L'ajustement sur les caractéristiques des centres de greffe est associé à une diminution significative de l'effet centre proche de 50% (Proportional Change in Variance de 0.47).

5. Propositions

Cette étude permet de souligner le rôle, indépendamment de la taille du centre, du nombre de néphrologues constituant l'équipe de transplantation et du nombre d'infirmiers coordinateurs de

transplantation sur la proportion de greffes à donneur vivant. Les infirmiers coordinateurs de transplantation ont un rôle clé dans l'organisation et la gestion du projet de greffe avec donneur vivant. La charge de travail dédiée aux coordinateurs a inévitablement augmenté du fait de l'augmentation de l'activité de greffes avec donneur décédé ces 15 dernières années (61). L'activité de gestion des dossiers de greffes avec donneur vivant, nécessite de nombreuses démarches médicales et administratives nécessitant un nombre de coordinateurs minimal dans chaque centre de greffe.

Cette activité nécessite une expertise de la part des médecins afin que la greffe et le prélèvement soient une réussite. Un nombre de 4 néphrologues par centre semble être le seuil permettant le partage de décisions difficiles à prendre devant des dossiers médicaux parfois complexes et dans le contexte particulier du prélèvement d'un organe chez un sujet sain.

Le développement de stratégies de greffe plus complexes, comme la greffe ABO incompatible mais aussi HLA incompatible, permet d'élargir les indications de greffes avec donneur vivant et d'accompagner les patients les plus immunisés à la greffe rénale. Notre travail montre aussi que la défavorisation sociale est associée à la proportion de greffes avec donneur vivant, ce qui nécessite des investigations supplémentaires.

Nous pensons que, pour rendre plus équitable l'accès à la greffe avec donneur vivant sur l'ensemble du territoire, les moyens attribués au centre de greffe doivent tenir compte du rôle de la taille de l'équipe de greffe et du nombre d'infirmiers coordinateurs de transplantation par centre, étant entendu que maintenir une activité continue sur l'année nécessite plus d'un seul équivalent temps plein.

ORIGINAL ARTICLE

Transplant center characteristics associated with living-donor kidney transplantation: a cohort study with a hierarchical modeling approach

Valérie Châtelet¹ , Philippe Gatault² , Marc Hazzan³ , Dany Anglicheau⁴ , Guy Launoy⁵ , Thierry Lobbedez¹  & Bruno Moulin⁶ 

1 Centre Universitaire des Maladies Rénales, CHU de Caen, Caen Cedex 9, France

2 Service de Néphrologie et Immunologie Clinique, CHRU Bretonneau, Tours, France

3 Service de Néphrologie – Transplantation, CHRU de Lille, Lille, France

4 Service de Néphrologie – Transplantation Adultes, Hôpital Universitaire Necker, Paris, France

5 U1086 Inserm, "ANTICIPÉ", Centre de Lutte Contre le Cancer François Baclesse, Caen Cedex 05, France

6 Service de Néphrologie et Transplantation, Hôpital Civil, Strasbourg, France

Correspondence

Valérie Chatelet, Néphrologie, CHU CAEN, Avenue de la Côte de Nacre, F 14000 Caen Cedex 9, France.
Tel.: +33 2 31 27 25 75;
fax: +33 2 31 27 24 73;
e-mail: chatelet-v@chu-caen.fr

SUMMARY

Transplant center organization, that is a modifiable factor, may affect the access to living-donor kidney transplantation (LDKT). The objective of this study was to identify the center characteristics associated with LDKT using a hierarchical analysis. This was a retrospective multicenter observational study of 8701 patients who received a first renal graft between 2010 and 2014 in 32 transplantation centers of France. Hierarchical modeling was used to estimate the center effect and organization associated with LDKT. Among 8507 patients, 1225 (12%) were transplanted with a LD kidney. There was a transplant center effect on the proportion of LDKT. After adjustment for patient and center characteristics, the random effect variance decreased by 47%. Patients transplanted at a center with more than four nephrologists [1.81 (95% CI: 1.10–2.95)] and more than 1.5 nurse transplant coordinators [1.98 (95% CI: 1.26–3.13)] were more likely to be transplanted with a LD kidney. ABO-incompatible program was associated with LDKT [2.23 (95% CI: 1.22–4.06)]. There was a transplant center effect on the proportion of LDKT that could be decreased by modifiable center characteristics. Our study suggests the importance of the transplant team organization on the LDKT utilization.

Transplant International 2019;

Key words

center effect, living-donor kidney transplantation, renal transplantation, socioeconomic inequalities

Received: 7 November 2018; Revision requested: 7 January 2019; Accepted: 19 March 2019

Introduction

Living-donor kidney transplantation (LDKT) is the optimal treatment for end-stage kidney disease in patients with no contraindications [1]. LDKT patients have a better quality of life than deceased donor transplant patients. LDKT is also a response to the shortage of organs from deceased donors [2,3] and it minimizes the time spent on dialysis [4]. LDKT is associated with longer dialysis-free survival compared with deceased donor transplantation [5]. Consequently, access to

living-donor transplantation is a concern for nephrologists in charge of end-stage renal disease patients and for the transplant teams. In France, LDKT represents only 16% of the kidney transplants [6] whereas the proportions of LDKT can reach 30–40% in other developed countries [7–9]. Thus, measures should be implemented to increase the proportion of LDKT in France. Discrepancies regarding LDKT could be explained by patient characteristics and by ethnic and socioeconomic disparities [10]. In the United States, ethnic disparities, which are often associated with social deprivation, are

associated with access to LDKT [11,12]. Patients' referral to the transplant center by dialysis facilities could affect the proportion of LDKT. Kidney transplantation strategies, such as ABO-incompatible transplantation, can increase LDKT. Hall *et al.* [11] suggested that transplant centers' experience is associated with a higher proportion of LDKT. At the transplant center level, organization and practice are modifiable factors that may also influence the proportion of LDKT. To the best of our knowledge, there are no published data available about the effect of transplant center organization on the proportion of LDKT using a statistical method that allows assessment of the magnitude of the center effect and the identification of factors that could decrease the heterogeneity between facilities [13]. We hypothesize that center organization influences the proportion of LDKT. The objective of this study was to estimate the center effect on the proportion of living kidney transplantation and to identify which center characteristics were associated with the use of LDKT using a hierarchical analysis.

Materials and methods

Study population

This was a retrospective study using data from the Cristal database of the Agence de la Biomédecine, where data from transplanted patients at the 32 French transplantation centers are registered. Patients older than 18 years who underwent their first renal transplant from either a living or deceased donor in France between January 1, 2010 and December 31, 2014 were included in the study. We excluded patients who underwent multi-organ transplantation and those with a liver or cardiac transplant. The observation period ended on June 1, 2016. There were 9205 transplanted patients in the original dataset. Of these 9205 patients, 8701 patients had a precise home address (required for the European Deprivation Index calculation) that had been entered into the database at the time of registration on the waiting list who formed the final dataset.

Definition of variables

Event of interest

The event of interest was kidney transplantation with a living-donor kidney among the population of first renal transplant recipients in France during the study period. The comparator was the deceased donor transplantation. Only patients receiving a first renal transplantation

were included in this study to avoid intra-cluster correlation in the hierarchical analysis.

Individual characteristics (level 1 covariates)

Patient characteristics were extracted from the Cristal database of the French Agence de la Biomédecine. In France, patients are registered on the waiting list even if a living-donor transplantation is planned. The following patient characteristics at registration on the waiting list were noted: age, sex, underlying nephropathy, diabetes mellitus, cardiovascular disease (coronary artery disease, myocardial infarction, chronic heart failure, angiopathy, and stroke), chronic pulmonary disease, body mass index (BMI), tobacco use, dialysis modality (peritoneal dialysis or hemodialysis), hepatitis C virus (HCV) infection, and preemptive registration. We also collected the preemptive transplantation status, pre-transplant dialysis duration which was divided into tertiles and a category was added for preemptive transplant patients. The European Deprivation Index (EDI) was calculated using the patient's home address at registration for the waiting list [14]. Subsequently, the EDI was separated in two categories (quintile 5, which is the most deprived patients, versus other quintiles), since 32% of the transplanted patients were classified in the quintile 5 of the population in one recent study from our group [15]. The EDI was calculated for each patient then subjects were separated in five groups based on the EDI quintiles determined in the French population.

Center characteristics (level 2 covariates)

In France, transplantation is only performed in academic hospitals. There is one renal transplant center by academic hospital that performs organ transplantation. A survey about center organization was conducted by the transplantation committee of the French Society of Nephrology Dialysis and Transplantation (SFNDT) in 2017. A questionnaire about the center organization and the center characteristics during the study period was completed by the transplant program medical director for each kidney transplant team in France. The following data regarding the center were collected: the number of kidney transplants by center and by year during the study period, the number of senior nephrologists by center (fellow and junior staff were not considered as senior physician), the number of transplant nurse coordinators by center; the number of senior surgeons by center, ABO or HLA-incompatible program in the center; operating room or an intensive care unit dedicated in the center.

Statistical analysis

The distribution of categorical covariates was described by frequencies and percentages, while that of continuous covariates was described by median (first and third quartile or extreme values). The event of interest was living donor kidney transplantation. A bivariable analysis was performed to estimate the association between each covariate and LDKT with a logistic regression model. The functional form of the quantitative predictor was assessed using regression splines. Continuous variables were separated into categories when there was no linear relationship between the predictor and the logit of event of interest. Cook distance represents numerically the level of modification of model coefficients when a given subject is dropped from the data set. When there was an important modification in the bivariable analysis the subject was considered “influential” and it was verified that the observation did not correspond to impossible values or to errors in data capture.

Hierarchical modeling was used to assess which patient and center characteristics were associated LDKT [13,16,17]. A multilevel regression logistic model was used for the analysis. The center effect on the use of LDKT was estimated by the random effect variance. Patient and center characteristics were selected for the multilevel multivariable analysis if the p-value was <0.20 in the bivariable analysis. An empty model (model 0), with the center as a random effect, was compared with a logistic empty model to detect the center effect. Because the center effect was significant, logistic regression modeling was performed with the center as a random effect and patient characteristics (level 1), center organization, and center characteristics (level 2) as fixed effects [13]. To quantify the heterogeneity between centers, we calculated the intraclass correlation coefficient (ICC) also called variance partition coefficient (VPC). Intraclass correlation coefficient represents the proportion of the total variance of the outcome attributed to the center level. Intraclass correlation coefficient was estimated with the latent variable method, that is $ICC = VA/(VA + \pi^2/3)$, where VA is the variance of the random effect and $\pi^2/3$ is the variance of the underlying standard logistic error. To estimate the contribution of the covariates introduced in each model, proportional change in variance (PCV) was calculated [$PCV = (VN1 - VN2)/VN1$, where VN1 is the variance of random effect of the empty model and VN2 is the level-2 variance of the model 1 or of the model 2].

Individual covariates were included in the model to investigate whether center heterogeneity was explained

by the patient composition of the center. Subsequently, center covariates were included to investigate if the center effect was influenced by center characteristics and organization.

The Cristal database has the approval of the French national ethics committee “commission Nationale de l’Informatique et des Libertés”. This study was conducted within the framework of this authorization that includes ethical consideration.

Statistical analyses were performed using R 3.1.2. (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), including the lme4, lattice, and nnet packages.

Missing data

The proportion of missing data was 10% for the cardiovascular status, 7% for diabetes, and 2% for HCV. There were no missing data neither for the outcome nor for the center characteristics (level 2 covariate). Multiple imputation using the chained equation was performed with every recipients’ characteristics.

Results

Patient and center characteristics by type of transplantation

Of the 8507 incident transplant patients, 1225 (12%) were transplanted using a kidney from a living donor. There was no statistical difference regarding the patients’ characteristics between individuals excluded because of missing address and the other patients (age, gender, BMI, comorbid condition, nephropathy, HCV status, dialysis modality). Compared with the patients transplanted with a deceased donor, patients who received a kidney from a living donor were younger (46 vs. 57 years), more frequently male (67% vs. 63%), and had less comorbid conditions (diabetes, 8% vs. 18%; cardiovascular disease, 13% vs. 25%; HCV, 2% vs. 3%). There was a difference in the underlying nephropathy distribution between the two groups. There were more patients exposed to social deprivation among those transplanted with a kidney from a deceased donor compared with those who received a kidney from a living donor (quintile 5 of the EDI: 33% vs. 27%). The preemptive transplantation proportion was higher in the living-donor group compared with the deceased donor group (39% vs. 12%). Patient characteristics are presented in Table 1.

Among the transplant centers, 22 (68.7%) had an operating room dedicated to transplantation, and seven

Table 1. Patient characteristics by type of donor.

Patient characteristics	Deceased donor N = 7476 (88%)	Living donor N = 1225 (12%)
	Median (IQR)	Median (IQR)
Age (years)	57 [47–65]	46 [34–56]
	N (%)	N (%)
Gender (male)	4733 (63)	818 (67)
BMI (kg/m ²)		
<20	197 (3)	50 (4)
[20–25]	3533 (47)	670 (55)
>25	3746 (50)	505 (41)
Diabetes	1367 (18)	99 (8)
Cardiovascular disease	1876 (25)	165 (13)
Hepatitis C	203 (3)	19 (2)
Nephropathy		
Diabetic	831 (11)	64 (5)
Glomerulonephritis	1611 (22)	368 (30)
Interstitial nephritis	690 (9)	99 (8)
PKD	1406 (19)	244 (20)
Systemic disease	257 (3)	45 (4)
Uropathy	148 (2)	56 (5)
Vascular	787 (11)	79 (6)
Miscellaneous	401 (5)	76 (6)
Unknown	1345 (18)	194 (16)
Dialysis modality at registration (PD)	794 (12)	127 (17)
EDI (quintile 5, most deprived)	2492 (33)	326 (27)
Pre-emptive registration	2350 (31)	676 (55)
Pre-emptive transplantation	886 (12)	475 (39)
Duration on dialysis (months)		
Preemptive	886 (12)	475 (39)
Tertile 1]0.03–18.50]	1980 (26)	445 (36)
Tertile 2]18.50–37.40]	2217 (30)	203 (17)
Tertile 3]37.40–395.00]	2393 (32)	102 (8)
HLA class I antibody > 0%	1740 (26)	236 (24)
HLA class I antibody > 0%	1090 (17)	155 (17)

BMI, body mass index; EDI, European Deprivation Index; HLA, human leukocyte antigen.

(21.7%) had an intensive care unit for transplanted patients. There were 27 (84%) centers with an ABO-incompatible transplant program and 20 (62%) that had an HLA-incompatible transplant program. The median number of nephrologists on the transplant team was two, and the median number of senior surgeons was three. Center characteristics are displayed in Table 2.

Bivariable analysis

Living-donor transplantation was associated with recipient age, male sex, and BMI. Diabetics, patients with a cardiovascular disease, and those who were seropositive for HCV were less likely to be transplanted with a kidney from a living donor. There was an association

between the underlying nephropathy and the chance of being transplanted with a living-donor kidney (P global <0.05). Social deprivation was associated with a lower probability of being transplanted with a living-donor kidney for the quintile 5 of the EDI compared with the other quintiles as a reference class. There was a greater proportion of preemptive transplantation in the living transplantation group. HLA mismatch was associated with living-donor transplantation.

There was a significant association between the transplant team characteristics and living transplantation. This is because patients transplanted by a team with more than four nephrologists, more than five senior surgeons, and more than 1.5 transplant coordinators had a greater probability of being transplanted with a living-donor kidney. The volume of the center activity

Table 2. Transplant center characteristics.

	Median (extreme values)
Senior nephrologists in the transplant team	2 (0.5–4)
Transplant coordinators in the transplant team	3 (1–8)
	Number (%)
Senior surgeons in the transplant team	
Tertile 1]2–5]	14/31 (45.2)
Tertile 2]5–7]	10/31 (32.2)
Tertile 3]7–12]	7/31 (22.6)
Center with ABO-incompatible transplantation program	27/32 (84.4)
Center with HLA-incompatible transplantation program	20/32 (62.5)
Center size (number of transplantations per year)	
≤70	10/32 (31.2)
]70–150]	16/32 (50)
>150	6/32 (18.7)
Center with an operating room dedicated to transplantation	7/32 (21.8)
Center with intensive care unit dedicated to transplantation	22/32 (68.7)

HLA, human leukocyte antigen.

and an operating room dedicated to transplantation were also associated with the type of kidney donation whereas there was no association between the intensive care unit for transplantation and the type of organ donation. Patients who underwent kidney transplantation at centers with either an ABO or HLA-incompatible program were more likely to receive a kidney from a living donor. The results of the bivariable analysis are displayed in Table 3.

Multivariable analysis (hierarchical modeling)

Center effect

The random effect variance was 0.32 in model 0, and the ICC was 0.13. This means that there was a significant variation across transplant centers regarding the odds of undergoing a living-donor transplantation. The random effect variance did not decrease after adjusting for patient characteristics (0.49) and the type of transplantation (preemptive or transplantation on dialysis). However, after adjusting for patient characteristics and center characteristics, the random effect variance decreased significantly (percentage of variance change, 47%). The ICC was 0.05%, indicating that the variance of the center effect was almost fully explained by the center characteristics collected in our study.

The center effect (adjusted and nonadjusted on the patients' and centers' characteristics) is presented in Fig. 1.

Patient characteristics (level 1)

In the multivariable analysis, patient age, sex, diabetes, and underlying nephropathy were still associated with living-donor transplantation. Patients exposed to social deprivation were less likely to receive a kidney from a living donor [0.63 (95% CI: 0.54–0.74), for the patients in quintile 5 of the EDI compared with the other quintiles grouped in a single level].

Living-donor transplantation was associated with preemptive transplantation [5.03 (95% CI: 4.31–5.87), reference level: transplantation on dialysis].

Center characteristics (level 2)

Patients transplanted at a center with more than four nephrologists [1.81 (95% CI: 1.10–2.95)], and those transplanted at a center with more than 1.5 nurse transplant coordinators [1.98 (95% CI: 1.26–3.13)] were more likely to be transplanted with a living-donor kidney compared with the other patients. There was no association between the size of the surgical team and living-donor transplantation. Patients receiving a renal transplant in a center with an ABO-incompatible program had a higher chance of being transplanted with a living-donor kidney [2.23 (95% CI: 1.22–4.06)] compared with other centers. However, neither the center size nor the number of operating rooms dedicated to transplantation was associated with the likelihood of living-donor transplantation. When the time spent on the waiting list was entered in model 3 as an individual

Table 3. Bivariable analysis (logistic regression). Factors associated with living donor transplantation.

	OR (95% CI)	P-value
Patient characteristics		
Age (years)	0.95 (0.95–0.96)	<0.01
Gender (female)	0.86 (0.75–0.97)	0.02
BMI (kg/m ²)		
<20	1.34 (0.96–1.83)	0.07
[20–25]	ref	ref
>25	0.71 (0.63–0.80)	<0.01
Diabetes	0.39 (0.32–0.48)	<0.01
Cardiovascular disease	0.46 (0.39–0.55)	<0.01
Hepatitis C	0.56 (0.34–0.88)	0.02
Nephropathy		
Diabetic	0.44 (0.60–1.36)	<0.01
Glomerulonephritis	1.32 (0.88–1.32)	<0.01
Interstitial nephritis	0.83 (0.46–0.81)	0.14
PKD	ref	ref
Systemic disease	1.01 (0.71–1.41)	0.96
Uropathy	2.18 (1.55–3.04)	<0.01
Vascular	0.58 (0.44–0.75)	<0.01
Miscellaneous	1.09 (0.82–1.44)	0.54
Unknown	0.83 (0.68–1.02)	0.07
EDI (quintile 5)	0.73 (0.63–0.83)	<0.01
Pre-emptive transplantation	4.57 (3.99–5.22)	<0.01
HLA antibody class I > 0%	0.93 (0.80–1.09)	0.38
HLA antibody class II > 0%	1.00 (0.83–1.09)	0.96
Transplant center characteristics		
Center with more than 4 senior nephrologist	2.02 (1.72–2.37)	<0.01
Center with more than 1.5 transplant coordinator	1.98 (1.72–2.28)	<0.01
Number of senior surgeon in the transplant center		
Tertile 1 [2–5]	ref	ref
Tertile 2 [5–7]	1.51 (1.31–1.75)	<0.01
Tertile 3 [7–12]	1.12 (0.96–1.31)	0.15
Center size (number of transplantation per year)		
≤70	ref	ref
[70–150]	1.92 (1.58–2.34)	<0.01
>150	2.35 (1.93–2.88)	<0.01
Center with ABO-incompatible transplantation program	2.54 (1.92–3.42)	<0.01
Center with HLA-incompatible transplantation program	1.70 (1.47–1.98)	<0.01
Center with an operating room dedicated to transplantation	1.31 (1.14–1.51)	<0.01
Center with an intensive care unit dedicated to transplantation	0.95 (0.83–1.09)	0.43

BMI, body mass index; EDI, European Deprivation Index; HLA, human leukocyte antigen.

variable, centers characteristics were still associated with the event of interest (data not shown).

The results of the multivariable analysis are displayed in Table 4.

Discussion

Our study demonstrates that, in France, there was heterogeneity between the 32 transplant centers regarding the proportion of LDKT. The ICC estimation

showed that 9% of the variance in the proportion of LDKT could be attributed to the transplant center effect. This finding is a matter of concern because, in France, 16% of the renal transplants are performed using a living-donor kidney, which is lower than the proportion observed in other countries [9].

Center effect must be investigated because it allows implementation of measures at the center level that could improve patient care. Appropriate statistical methods are necessary to investigate the magnitude of

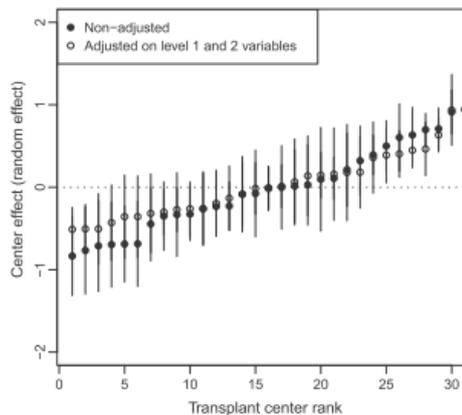


Figure 1 Random effect of each center nonadjusted and adjusted on the patients' and centers' characteristics (center ranked by the value of center effect).

the center effect and to identify which modifiable factor at the facility level could decrease the center effect [17]. Transplant center organization and practice may influence transplantation activity. To the best of our knowledge, studies about the center effect in the field of transplantation focused on the role of dialysis facility characteristics on access to the waiting list, and the outcome on transplantation [18–22].

In our study, the random effect did not vary significantly after adjustment for level 1 variables, indicating that the center effect was not influenced by differences in transplanted patient characteristics between the transplant centers. The heterogeneity between transplant centers decreased by 47% when center characteristics (level 2 variables) were entered into the multivariable analysis. At the center level, both the number of nephrologists on the renal transplant team and the number of nurse transplant coordinators were significantly associated with the proportion of LDKT. In the multivariable analysis, center size, which was measured by the number of transplants per year and per center, was not associated with LDKT.

In France as in others country, nurse transplant coordinators help both the donor and the recipient to navigate through the process that leads to renal transplantation. Patient education and information about LDKT is delivered by a nurse transplant coordinator [23]. The nurse transplant coordinator is also involved in evaluating living donors for organ donation [24]. The role of the nurse transplant coordinator may

explain the higher chance of a patient being transplanted with a living-donor kidney in a center with more than one full time nurse transplant coordinator.

Living-donor kidney transplantation is a complex process where both the recipient and donor must be closely assessed before renal transplantation [6,25,26]. During donor recruitment, patient information on the potential short and long-term risks must be delivered by physicians with specific skills [26,27]. Additionally, it is the duty of the transplant team to obtain donor consent to enter into the procedure for donor medical assessment before transplantation, to evaluate the risk of organ donation, and to obtain the donor's agreement for organ donation. Consequently, sharing the responsibility in a group of nephrologists with knowledge and experience in transplantation could help physicians to make a joint decision. This could facilitate decision-making, reduce the evaluation time [28], and consequently increase the proportion of living-donor transplantation, independent of the center size. In support of this, one recent study where the evaluation time for living donors between Canadian and Australian transplantation centers was compared suggested that center level factors may influenced the duration of the living donor evaluation [28]. In a German study, authors reported that a multidisciplinary transplant team with a transplant coordinator improved the LDKT program [24].

Centers with an ABO-incompatible program had a greater proportion of LDKT compared with other centers in our study. An ABO-incompatible program increases the possibility that LDKT will be performed [29]. The ABO-incompatible program is also a proxy of the transplant center experience that may influence the proportion of LDKT. One study has suggested that the transplant center experience was associated with LDKT [11].

Patient referral to the transplant center may also partially explain the differences between the transplant centers. Although guidelines are available for transplant candidate assessment, it has been demonstrated that patient referral to the transplant center varies between dialysis centers [30]. One recent study from the United Kingdom, where dialysis centers were interviewed about their practice regarding patient assessment for renal transplant, showed wide variation between centers [31,32]. The Consensus Conference Workgroup proposed four recommendations to reduce the heterogeneity in access to LDKT, and one of these is based on a transplant liaison program to facilitate patient navigation from dialysis to transplant teams [33]. Transplant navigators can ensure the role of the transplant liaison

Table 4. Multivariable analysis (mixed logistic regression). Factors associated with living donor transplantation.

	Model 1		Model 2	
	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value
Fixed effects				
Level 1: patient characteristics				
Age (years)	0.95 (0.95–0.96)	<0.01	0.95 (0.95–0.96)	<0.01
Gender (male)	1.22 (1.05–1.41)	<0.01	1.18 (1.02–1.37)	0.03
BMI (kg/m ²)				
<20	0.88 (0.61–1.28)	0.51	0.91 (0.62–1.34)	0.64
[20–25]	ref	ref	ref	ref
>25	1.03 (0.87–1.15)	0.97	1.03 (0.89–1.20)	0.64
Diabetes	0.71 (0.51–0.97)	0.03	0.70 (0.51–0.97)	0.03
Cardiovascular disease	0.85 (0.70–1.03)	0.09	0.85 (0.70–1.03)	0.11
Hepatitis C	0.69 (0.42–1.14)	0.15	0.62 (0.37–1.06)	0.08
Nephropathy				
Diabetic	0.90 (0.60–1.36)	0.63	0.97 (0.64–1.48)	0.90
Glomerulonephritis	1.08 (0.88–1.32)	0.47	1.14 (0.93–1.41)	0.20
Interstitial nephritis	0.61 (0.46–0.81)	<0.01	0.63 (0.47–0.85)	<0.01
PKD	ref	ref	ref	ref
Systemic disease	0.94 (0.65–1.38)	0.77	0.96 (0.65–1.42)	0.85
Uropathy	1.02 (0.68–1.53)	0.92	1.15 (0.65–1.42)	0.51
Vascular	0.77 (0.58–1.04)	0.09	0.82 (0.76–1.75)	0.19
Miscellaneous	0.90 (0.65–1.23)	0.50	0.95 (0.61–1.11)	0.76
Unknown	0.86 (0.68–1.08)	0.20	0.89 (0.69–1.31)	0.36
EDI (quintile 5)	0.63 (0.54–0.74)	<0.01	0.63 (0.54–0.74)	<0.01
Level 2: transplant center characteristics				
Pre-emptive transplantation	5.03 (4.31–5.87)	<0.01	4.99 (4.26–5.85)	<0.01
Center with more than four senior nephrologists	–	–	1.81 (1.10–2.95)	0.02
Center with more than 1.5 transplant coordinators	–	–	1.98 (1.26–3.13)	<0.01
Number of senior surgeon in the transplant center	–	–	ref	ref
Tertile 1 [2–5]	–	–	1.25 (0.80–1.96)	0.33
Tertile 2 [5–7]	–	–	0.79 (0.47–1.33)	0.38
Tertile 3 [7–12]	–	–	ref	ref
Center size (number of transplantation per year)	–	–	ref	ref
≤70	–	–	0.95 (0.53–1.69)	0.85
[70–150]	–	–	0.87 (0.40–1.89)	0.73
>150	–	–	2.23 (1.22–4.06)	<0.01
Center with an ABO-incompatible transplantation program	–	–	0.75 (0.47–1.20)	0.23
Center with an operating room dedicated to transplantation	–	–	–	–
Random effects				
Variance	0.3284		0.175	
ANOVA P-value	–	<0.01	<0.01	
ICC (%)	9.1		5.1	
PCV	–		–0.51	

BMI, body mass index; EDI, European Deprivation Index; ICC, intraclass coefficient correlation; PCV, proportional change in variance.

between dialysis facilities and transplant centers and can deliver information about the LDKT option [34].

As expected, patient characteristics (level 1 co-variables) were associated with the probability of LDKT. In our study, older patients had a lower risk of LDKT. It has been demonstrated that even elderly patients with a living donor had a lower chance of undergoing LDKT [10,35]. Sex was associated with LDKT in our study, a finding that is in agreement with other reports, which showed that women had a lower likelihood than men of undergoing a living-donor transplantation [36–38]. In contrast to the results of a recent study where obesity was a barrier for living-donor transplantation especially in women, BMI was not associated with LDKT in our analysis [39].

In the United Kingdom, ethnic disparities were associated with the use of LDKT among transplanted patients in the last report of the ATTOM study [40]. Social deprivation, which is often associated to ethnic disparities, was associated with the access to living-donor transplantation in different studies [11,12,40]. In our study, social deprivation, which was estimated using the European Deprivation Index (EDI), showed that the most deprived transplant patients had a lower risk of living-donor transplantation than the other patients [14].

Like in other studies, our report shows that pre-emptive transplantation was associated with living-donor allograft [10,40–42].

Our study has several limitations because residual confounders such as ethnic information (collecting data about ethnicity are not authorized in France) and consequently it was not possible to estimate the association between ethnicity and LDKT in our report. Furthermore, distance to the transplant center was not collected in the Cristal database. Additionally, the LDKT proportion was estimated among the transplant recipient population, and not in the end-stage renal disease patients. Dialysis facility referral for access to LDKT was not investigated in our results and could explain part of the disparities in access to LDKT. Whether, the center organization affects the proportion of LDKT or the proportion of LDKT has modified the center organization is a matter of concern. Nevertheless, it is interesting to notice that center organization *per se* was associated with LDKT independently of the center size. Moreover, although unlikely because of the hospital regulation, center organization may have changed during the study period. The status on the waiting list of the patients with a potential living donor may vary between centers, unfortunately, the survey of the Transplant Committee of the French

Society of Nephrology, Dialysis and Transplantation did not address this issue. The mean time spent on the waiting list of each center may have biased the results. In France, the waiting time before transplantation differs from one region to another. One may speculate that at the region level the mortality rate, the health care organization, the number of intensive care unit, the willingness of the population to accept organ donation could influence the mean time on the waiting list at the center level. In addition, the GFR at registration on the waiting list differs between centers. LDKT could decrease the waiting time in some centers but on the contrary centers where the waiting time is long may have promoted living donation. The center organization could influence the time on the waiting list, but the time on the waiting list may also influence the center organization. Therefore, the mean time on the waiting list of the center probably aggregates other facility characteristics and further studies are needed to explore this aspect. However, it is important to notice that when the time spent on the waiting list was entered in the model as an individual characteristic it did not change the sense of the results.

In conclusion, this study shows that the heterogeneity in the use of LDKT between French transplant centers is influenced by the center resources such as the number of senior nephrologists, the number of nurse transplant coordinators, and the existence of an ABO-incompatible program. In view of our analysis, one may argue that the modification of the transplantation center organization could increase the proportion of LDKT. Our study suggests, in addition to other actions to promote renal transplantation, that measures should be implemented at the center level to increase the use of LDKT. Therefore, health authorities must consider the importance of transplant center organization when choosing how to distribute funding.

Authorship

VC and TL: performed the research, analysed data, collect data and wrote manuscript. PG: was in charge of the survey of the French Society of Nephrology Dialysis and Transplantation and reviewed the manuscript. MH, DA and BM: reviewed the manuscript. GL: performed the EDI calculation.

Funding

This study was funded by a grant from the Agence de la Biomédecine.

Conflict of interest

The authors have declared no conflict of interest.

Acknowledgements

We thank Edanz Group (www.edanzediting.com/ac) for editing a draft of this manuscript.

REFERENCES

1. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant* 2011; **10**: 2093.
2. Cecka JM. Living donor transplants. *Clin Transpl* 1995; 363.
3. Roodnat JL, Van Riemsdijk IC, Mulder PG, et al. The superior results of living-donor renal transplantation are not completely caused by selection or short cold ischemia time: a single-center, multivariate analysis. *Transplantation* 2003; **12**: 2014.
4. Habbous S, McArthur E, Sarma S, et al. Potential implications of a more timely living kidney donor evaluation [Published online ahead of print 2018]. *Am J Transplant* 2018; **18**: 2719.
5. Matas AJ, Smith JM, Skeans MA, et al. OPTN/SRTR 2013 annual data report: kidney. *Am J Transplant* 2015; **15**(Suppl. 2): 1.
6. Le rapport médical et scientifique de L'Agence de la biomédecine 2016. *Agence de la Biomédecine*, 2017: 1.
7. McDonald SP, Russ GR. Australian registries-ANZDATA and ANZOD. *Transplant Rev* 2013; **2**: 46.
8. Matas AJ, Smith JM, Skeans MA, et al. OPTN/SRTR 2012 Annual data report: kidney. *Am J Transplant* 2014; **14**(Suppl. 1): 11.
9. Kramer A, Pippias M, Noordzij M, et al. The European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry annual report 2015: a summary. *Clin Kidney J* 2018; **1**: 108.
10. Gore JL, Danovitch GM, Litwin MS, Pham PT, Singer JS. Disparities in the utilization of live donor renal transplantation. *Am J Transplant* 2009; **5**: 1124.
11. Hall EC, James NT, Garonzik Wang JM, et al. Center-level factors and racial disparities in living donor kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2012; **6**: 849.
12. Gill J, Dong J, Rose C, Johnston O, Landsberg D, Gill J. The effect of race and income on living kidney donation in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2013; **11**: 1872.
13. Merlo J, Yang M, Chaix B, Lynch J, Rastam L. A brief conceptual tutorial on multilevel analysis in social epidemiology: investigating contextual phenomena in different groups of people. *J Epidemiol Community Health* 2005; **59**: 729.
14. Pornet C, Delpierre C, Dejardin O, et al. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health* 2012; **66**: 982.
15. Chatelet V, Bayat-Makoei S, Vigneau C, Launoy G, Lobbedez T. Renal transplantation outcome and social deprivation in the French healthcare system: a cohort study using the European Deprivation Index. *Transpl Int* 2018; **31**: 1089.
16. Merlo J, Chaix B, Yang M, Lynch J, Rastam L. A brief conceptual tutorial on multilevel analysis in social epidemiology: association of the statistical concept of clustering to the idea of contextual phenomenon. *J Epidemiol Community Health* 2005; **59**: 443.
17. Tsampalieros A, Knoll GA, Fergusson N, Bennett A, Taljaard M, Fergusson D. Center variation and the effect of center and provider characteristics on clinical outcomes in kidney transplantation: a systematic review of the evidence. *Can J Kidney Health Dis* 2017; **4**: 1.
18. Kim SJ, Schaubel DE, Jeffery JR, Fenton SS. Centre-specific variation in renal transplant outcomes in Canada. *Nephrol Dial Transplant* 2004; **7**: 1856.
19. Elinder CG, Ekberg H, Bárány P, et al. Variations in graft and patient survival after kidney transplantation in Sweden: caveats in interpretation of center effects when benchmarking. *Transpl Int* 2009; **11**: 1051.
20. Zenios S, Atias G, McCulloch C, Petrou C. Outcome differences across transplant centers: comparison of two methods for public reporting. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; **12**: 2838.
21. Ravanan R, Udayaraj U, Ansell D, et al. Variation between centres in access to renal transplantation in UK: longitudinal cohort study. *BMJ* 2010; **341**: 1.
22. Paul S, Plantinga LC, Pastan SO, Gander JC, Mohan S, Patzer RE. Standardized transplantation referral ratio to assess performance of transplant referral among dialysis facilities. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; **2**: 282.
23. Rudow DL. Development of the center for living donation: incorporating the role of the nurse practitioner as director. *Prog Transplant* 2011; **4**: 312.
24. Fonouni H, Golriz M, Mehrabi A, et al. The role of an interdisciplinary transplant team on living donation kidney transplantation program. *Transplant Proc* 2010; **1**: 137.
25. Delmonico F; Council of the Transplantation Society. A report of the Amsterdam forum on the care of the live kidney donor: data and medical guidelines. *Transplantation* 2005; **79**: S53.
26. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, et al. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors. *Transplantation* 2017; **101**: S1.
27. Grams ME, Sang Y, Levey AS, et al. Kidney-failure risk projection for the living kidney-donor candidate. *N Engl J Med* 2016; **5**: 411.
28. Habbous S, Arnold J, Begen MA, et al. Duration of living kidney transplant donor evaluation: finding from 2 multicenter cohort studies. *Am J Kidney Dis* 2018; **72**: 483.
29. Reese PP, Feldman HI, Bloom RD, et al. Assessment of variation in live donor kidney transplantation across transplant centers in the United States. *Transplantation* 2011; **12**: 1357.
30. Patzer RE, Plantinga LC, Paul S, et al. Variation in dialysis facility referral for kidney transplantation among patients with end-stage renal disease in Georgia. *JAMA* 2015; **6**: 582.
31. Kim JJ, Basu M, Plantinga L, et al. Awareness of racial disparities in kidney transplantation among health care providers in dialysis facilities. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; **13**: 772.
32. Pradel FG, Suwannaprom P, Mullins CD, Sadler J, Bartlett ST. Short-term impact of an educational program promoting live donor kidney transplantation in dialysis centers. *Prog Transplant* 2008; **4**: 263.

33. Rodrigue JR, LaPointe Rudow D, Hays R, American Society of Transplantation. Living donor kidney transplantation: best practices in live kidney donation—recommendations from a consensus conference. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; **9**: 1656.
34. Sullivan C, Leon JB, Sayre SS, *et al*. Impact of navigators on completion of steps in the kidney transplant process: a randomized, controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; **10**: 1639.
35. Weng FL, Reese PP, Mulgaonkar S, Patel AM. Barriers to living donor kidney transplantation among black or older transplant candidates. *Clin J Am Nephrol* 2010; **12**: 2338.
36. Couchoud C, Bayat S, Villar E, Jacquelinet C, Ecochard R, REIN registry. A new approach for measuring gender disparity in access to renal transplantation waiting lists. *Transplantation* 2012; **5**: 513.
37. Kayler LK, Meier-Kriesche HU, Punch JD, *et al*. Gender imbalance in living donor renal transplantation. *Transplantation* 2002; **2**: 248.
38. Bromberger B, Spragan D, Hashmi S, *et al*. Pregnancy-induced sensitization promotes sex disparity in living donor kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2017; **10**: 3025.
39. Gill JS, Hendren E, Dong J, Johnston O, Gill J. Differential association of body mass index with access to kidney transplantation in men and women. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; **5**: 951.
40. Wu DA, Robb ML, Watson CJE, *et al*. Barriers to living donor kidney transplantation in the United Kingdom: a national observational study. *Nephrol Dial Transplant* 2017; **5**: 890.
41. Kasiske BL, London W, Ellison MD. Race and socioeconomic factors influencing early placement on the kidney transplant waiting list. *J Am Soc Nephrol* 1998; **11**: 2142.
42. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the advantaged. *J Am Soc Nephrol* 2002; **5**: 1358.

IV. Choix de la technique de dialyse

1. Introduction

Aux Etats-Unis, l'appartenance à un groupe ethnique minoritaire, considérée comme un marqueur des ISS, est associée à une plus faible probabilité de traitement par la dialyse péritonéale ou l'hémodialyse à domicile (62). Des résultats identiques sont observés au Royaume Uni en tenant compte d'un effet centre (63). Au Canada, à l'exception du groupe « Aborigène », il n'existe pas de différence significative d'utilisation de méthodes de dialyse à domicile en fonction de l'origine ethnique (64). En Australie, le statut socio-économique et le sexe ont un lien avec l'existence d'une insuffisance rénale chronique terminale et le choix de la méthode de dialyse (65).

Cette moindre utilisation de la dialyse autonome chez les patients les plus défavorisés peut s'expliquer de plusieurs manières. Ces patients ont plus de comorbidités : diabète (66), évènements cardiovasculaires (67). Les ISS persistent et progressent tout au long du parcours de soins et en particulier lors de l'accès aux soins secondaires. La première consultation avec un néphrologue est possiblement plus tardive pour les patients défavorisés. L'insuffisance rénale chronique est diagnostiquée à un stade avancé (68) qui limite la préparation du patient insuffisant rénal chronique au traitement de suppléance. Or, il a été montré que les programmes d'éducation du patient en amont de la dialyse favorisent la dialyse à domicile (69). Les difficultés économiques sont une des réponses données par les patients pour expliquer l'absence de suivi néphrologique régulier (70).

Les patients dialysés à domicile ont un niveau scolaire plus élevé par rapport aux patients non autonomes (63). Le niveau scolaire influence la compréhension de la méthode de la dialyse qui est nécessaire pour parer aux éventuelles alarmes ou complications et pour l'adaptation du traitement (71).

Enfin, dans certains pays comme la Nouvelle Zélande, il n'existe pas d'indemnisation pour les patients qui dialysent à domicile. Les frais d'aménagement du logement, le surcoût lié à l'eau et à

l'électricité ne sont pas pris en charge ce qui peut représenter un frein pour le choix de la dialyse à domicile (72).

D'autre part, la survie de la technique de dialyse est également liée au statut socio-économique. A Toronto, entre 2003 et 2011, la troisième cause d'échec de la technique est un logement inadapté à l'hémodialyse à domicile (73). Au Brésil, le faible niveau d'éducation et l'origine non caucasienne des patients sont associés à un risque plus élevé de péritonite en dialyse péritonéale (74). De même, à Hong Kong, les patients illettrés ont deux fois plus de risque de développer une péritonite (75). Or, il est maintenant bien démontré que les péritonites altèrent la membrane péritonéale et entraînent à court ou moyen terme un échec de la technique.

La transplantation rénale est le meilleur traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale pour les sujets sans contre-indications et qui souhaitent en bénéficier. Un nombre relativement important de patients ne peut bénéficier d'une greffe préemptive et doit être traité par dialyse en attendant la greffe. La dialyse autonome est associée à une meilleure qualité de vie comparativement à la dialyse assistée car elle permet de réduire le sentiment de fardeau. Permettre l'accès à la dialyse autonome est donc une nécessité. Malgré certaines particularités du système de santé Français, il est possible que l'accès à la dialyse autonome soit réduit chez les sujets socialement défavorisés.

L'objectif principal de cette étude est d'estimer si les ISS évaluées par l'indice EDI sont associées à la dialyse autonome en France.

2. Particularités méthodologiques

A partir du registre REIN, nous avons réalisé une étude rétrospective, multicentrique et observationnelle incluant des patients incidents en dialyse de plus de 18 ans pendant la période 1er Janvier 2017 au 31 Décembre 2017 résidants en France métropolitaine. L'EDI a été calculé pour tous

les patients ayant une adresse fiable. Parmi 10 433 patients ayant débuté la dialyse pendant la période de l'étude, 9588 sont toujours pris en charge en épuration extra rénale après 3 mois de traitement. L'évènement d'intérêt retenu pour cette étude est le traitement par dialyse autonome 3 mois après l'initiation du traitement. L'analyse statistique a été menée sur la cohorte complète, le groupe traité par hémodialyse (HD) et celui traité par dialyse péritonéale (DP). Parmi les 9588 patients, 8465 sujets avaient une adresse de domicile précise, qui était obligatoire pour le calcul de l'EDI. L'imputation multiple par équations chaînées (MICE) a été réalisée pour toutes les données manquantes. L'EDI a été imputé avec un modèle linéaire mixte avec le département comme effet aléatoire. Les coefficients de régression ont été obtenus à partir des 20 jeux de données imputés selon les règles de Rubin.

Pour l'étude de la dialyse autonome, une analyse bivariée a été réalisée pour évaluer l'association entre la dialyse autonome et chaque variable. Les variables ont été sélectionnées pour l'analyse multivariée en utilisant la procédure « change in estimate » avec un cut off de 10%. Une analyse de médiation a été réalisée pour étudier l'effet indirect de l'EDI (via les comorbidités) sur l'utilisation de la dialyse autonome.

3. Impact des ISS sur le choix d'une technique de dialyse autonome

Notre étude a montré qu'en France, par rapport à la population générale, les patients traités par dialyse présentaient un niveau élevé de défavorisation sociale. 2894 patients appartenaient au quintile 5 le plus défavorisé de l'EDI soit 34% de la population étudiée. Des études antérieures ont démontré également que les indicateurs écologiques du statut socioéconomique étaient associés à l'insuffisance rénale au stade terminal (76) (77). De plus, il est admis que la prévalence du diabète et de l'hypertension artérielle, pouvant conduire à une MRC, sont plus importantes chez les patients les plus démunis (66) (78). Dans notre étude, les patients du quintile le plus défavorisé de l'EDI sont plus jeunes ; plus fréquemment de sexe féminin et présentent davantage de néphropathies vasculaires ou hypertensives et de néphropathies diabétiques.

Les patients appartenant au quintile 5 de l'EDI présentent un moindre accès à la dialyse autonome comparativement aux patients moins défavorisés appartenant aux autres quintiles de l'EDI. Dans le sous-groupe de patients pris en charge en hémodialyse et en dialyse péritonéale, l'EDI n'est pas associé à la dialyse autonome.

L'âge, le sexe, la prise en charge en urgence en dialyse, la maladie cardiovasculaire, l'insuffisance respiratoire chronique, le cancer, la perte d'autonomie, le taux d'albumine et l'inscription sur liste d'attente de greffe sont des facteurs individuels médicaux associés à la dialyse autonome.

Bien qu'il existe des études sur la défavorisation sociale et les modalités de dialyse, à notre connaissance, il n'existe pas de données concernant l'effet du statut socioéconomique sur le taux de dialyse autonome dans le contexte particulier que représente le système de santé français. L'association entre la défavorisation sociale, estimée avec un indice écologique, et la dialyse à domicile a été étudiée avec un cure modèle dans une étude du registre ANZDATA (79). Il n'existe pas d'association entre le taux de dialyse à domicile, lorsque la DP et l'HD sont regroupées, et le statut socio-économique. Néanmoins, les patients des zones favorisées sont moins susceptibles de commencer la DP, alors que le taux d'hémodialyse à domicile n'est pas influencé par le statut socio-économique. Au Canada et aux Etats-Unis, les disparités ethniques existent concernant la dialyse à domicile, les patients les plus démunis ont une faible probabilité d'être traités par la dialyse à domicile ou la dialyse péritonéale (64) (62).

En France, tous les coûts, y compris l'installation à domicile, l'électricité, l'eau et la livraison à domicile des fournitures de dialyse, sont entièrement couverts par le système national d'assurance maladie. Il existe une couverture spécifique dite « Affection de longue durée » pour les maladies chroniques telles que l'insuffisance rénale chronique qui prévoit le remboursement intégral des frais médicaux liés à ces maladies. En outre, l'assurance maladie nationale offre une compensation financière directe au patient traité par dialyse péritonéale ou en hémodialyse à domicile (70.53€ par semaine pour la dialyse péritonéale et 23.51€ par séance pour l'hémodialyse) afin de promouvoir la

dialyse à domicile (Ministères des Solidarités et de la Santé. Arrêté du 28 Février 2018 fixant pour l'année 2018). On pourrait supposer que la couverture par l'assurance maladie Française de la MRC et les incitations économiques pourraient influencer le choix de la modalité de dialyse, en particulier dans le groupe de patients les plus défavorisés (80) (81). Cependant, il n'existe aucune donnée disponible concernant l'effet des incitations financières sur le choix du patient. Des études complémentaires sont nécessaires pour étudier les inégalités d'accès au traitement des patients IRC au stade IV-V de la maladie avant la prise en charge en dialyse. L'accès à une technique de dialyse autonome pourrait être associé à la connaissance du système de santé et à la prise en charge en urgence du patient. En effet, Les patients qui débutent la dialyse en urgence ont un risque plus faible d'être traités avec une technique de dialyse autonome ce qui pourrait être expliqué par le manque de préparation et d'accès aux programmes d'éducation.

4. Propositions

Malgré la prise en charge globale des frais de la dialyse autonome et les aides incitatives, il existe une inégalité d'accès à la dialyse autonome dans le système de santé Français. Nos résultats doivent être interprétés en tenant compte des limites de notre étude, les patients des centres privés ne sont pas inclus et les adresses initiales des patients ainsi que la technique de dialyse peuvent avoir changé pendant l'année d'étude. D'autres facteurs étiologiques peuvent être à l'origine de ces inégalités d'accès, en particulier, la prise en charge en EER en urgence plus fréquente des patients défavorisés qui ne laisse pas le temps à une information pré dialyse et à l'accès à des programmes de formation à la dialyse autonome, néanmoins l'analyse de médiation n'a pas mis en évidence d'effet indirect de l'EDI. De plus, il a été démontré que la connaissance et la compréhension des patients du système de santé sont associées au statut socio-économique (69), une mauvaise connaissance du système de santé affecte la durée de formation à la dialyse autonome. Enfin le niveau scolaire des patients défavorisés pourrait aussi expliquer le moindre accès à la dialyse autonome.

Dans notre étude, les patients les plus défavorisés appartenant au quintile 5 de L'EDI sont plus jeunes, plus fréquemment des femmes et présentent significativement plus de néphropathies vasculaires ou hypertensives et diabétiques. Ce résultat est cohérent avec les spécificités démographiques des patients transplantés rénaux les plus défavorisés d'une étude récente menée par notre équipe de recherche. En France, dans la population générale, la rémunération des femmes et des hommes reste inégale à travail équivalent et pour différentes classes d'âge (33). De façon surprenante, les patients défavorisés dans notre étude ont un risque plus faible de survenue de maladies cardiovasculaires lors de l'initiation de la dialyse, alors que le risque cardiovasculaire est communément plus élevé dans les classes les plus défavorisées en population générale. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées, le biais de sélection qui pourrait expliquer le manque de référencement des patients les plus défavorisés en pré dialyse dans les services de néphrologie. Il est possible que les patients IRC défavorisés présentant une maladie cardiovasculaire aient une faible probabilité de débiter la dialyse du fait du risque de mortalité plus important avant dialyse ou d'une orientation préférentielle du patient vers le traitement conservateur. Une interaction entre la maladie cardiovasculaire et la défavorisation sociale pourrait affecter la survie des patients IRC avant leur prise en charge en dialyse. Des études complémentaires pour la compréhension de l'effet de la défavorisation sociale sur le parcours des patients IRC sont nécessaires.

Lors de cette étude, nous avons souhaité évaluer l'influence des ISS en amont de la greffe rénale et principalement au moment de la mise en place d'une technique de suppléance pour les sujets ne pouvant pas bénéficier d'une greffe sans dialyse. L'hypothèse est que les ISS existent et modifient le parcours de soins des patients à chaque étape de la prise en charge néphrologique et probablement très précocement. L'accès à la première consultation de néphrologie est un acte appartenant aux soins secondaires qui est probablement plus tardive pour les patients les plus défavorisés. Cette inégalité d'accès aux soins en néphrologie reste à mettre en évidence en France pour essayer d'en définir les causes. Le rôle de l'éducation à la dialyse autonome qui pourrait être inadaptée aux patients les plus défavorisés n'est pas exclu.

5. Article

Is self-care dialysis associated with social deprivation in a Universal Health Care System? a cohort study with the data of the REIN registry

Mathilde Beaumier¹, Clémence Béchade¹, Olivier Dejardin², Mathilde Lassalle³, Cécile Vigneau⁴, Nathalie Longlune⁵, Ludivine Launay², Cécile Couchoud³, Maxence Ficheux¹, Thierry Lobbedez¹ and Valérie Châtelet¹

¹Centre universitaire des maladies rénales, CHU de Caen Avenue Côte de Nacre CS 30001 - 14033 Caen Cedex 9. France

²U1086 Inserm, « ANTICIPE », Centre de Lutte Contre le Cancer François Baclesse, 3, Avenue du Général Harris, BP 5026 14 076 Caen cedex 05. France

³REIN registry, Biomedecine Agency, F-93212 Saint-Denis-La-Plaine, France

⁴Centre Hospitalier Universitaire Pontchaillou, Service de Néphrologie, Rennes, France

⁵Department of Nephrology, Dialysis and Organ Transplantation, CHU Rangueil, Toulouse, France

Corresponding author

Valérie CHATELET

Néphrologie, CHU CAEN, Avenue de la Côte de Nacre, 14000 CAEN CEDEX 9, France

chatelet-v@chu-caen.fr

Abstract

Background: Socioeconomic status is associated with dialysis modality in developed countries. The main objective of this study was to investigate whether social deprivation, estimated by the European Deprivation Index (EDI), was associated with assisted dialysis in France.

Methods: The EDI was calculated for patients who started dialysis in 2017. The event of interest was self-care dialysis 3 months after dialysis initiation (self-care peritoneal dialysis or satellite hemodialysis). A logistic model was used for the statistical analysis, a counterfactual approach was used for the causal mediation analysis.

Results: Among the 9588 patients included, 2894 (34%) were in the most deprived quintile of the EDI. A total of 1402 patients were treated with self-care dialysis. In the multivariable analysis with the EDI in quintiles there was no association between social deprivation and self-care dialysis. Compared with the other EDI quintiles, patients from the quintile 5 (most deprived quintile) were less likely to be on self-care dialysis (OR: 0.81 [0.71-0.93]). Age, sex, emergency start, cardiovascular disease, chronic respiratory disease, cancer, severe disability, serum albumin and registration on the waiting list were associated with self-care dialysis. The EDI was not associated with self-care dialysis in either the hemodialysis or in the peritoneal dialysis subgroups.

Conclusions: In France, social deprivation estimated by the EDI is associated with self-care dialysis in ESRD patients undergoing replacement therapy.

Keywords: self-care dialysis, socioeconomic inequalities, social deprivation, European Deprivation Index

Introduction

In end stage renal disease (ESRD) patient social deprivation leads to social inequalities in health since socioeconomic status is associated with dialysis modality in the United States, the United Kingdom, Australia and Canada [1–4].

Social deprivation is associated with diabetes and cardiovascular diseases, which could affect the possibility of disadvantaged individuals to be treated by self-care dialysis [5]. It has been shown that patients living in a low socioeconomic status areas had a greater risk for severe chronic kidney disease at presentation for renal services than other patients [6]. In addition, in a study from the United States, social deprivation was associated with late referral for dialysis [7]. Late nephrology referral influences self-care dialysis utilization because patient participation in a comprehensive predialysis education program is essential for access to home dialysis [8]. The cost of home dialysis may also influence access to home dialysis; in New Zealand, there is no financial compensation for patients on home dialysis for the costs linked to water and electricity consumption [9]. The effect of socioeconomic status on inequalities in health varies from one country to another [5]. In Canada, where there is universal health care coverage, there are ethnic differences in home dialysis utilization [4]. In Australia, patients living in advantaged areas are less frequently treated by home dialysis than patients living in deprived areas [3]. Assisted dialysis is fully covered by the French health care system. In addition, there are direct financial incentives for the patients on home haemodialysis or on self-care peritoneal dialysis to promote home dialysis [10]. Major regional heterogeneity in dialysis modality is observed between region that is not explained by patients' characteristics [11]. Social inequalities might explain these differences. To the best of our knowledge, no study has assessed the impact of social deprivation on dialysis modality in France. Furthermore, there are no data available regarding the effect of socioeconomic status on self-care dialysis. The European Deprivation Index (EDI) is an ecological index of social deprivation that has been validated in European countries [12–15]. It has been used for studies in oncology, orthopedy, rheumatology, haematology and more recently in the field of renal transplantation [16–21]. The EDI allows comparisons between European countries. In the French

health care system, dialysis is fully covered by the health care insurance (transportation, home dialysis, assisted PD), furthermore a financial incentive is given to patient on self-care home dialysis. Despite the context of the full coverage, social deprivation may influence the rate of self-care dialysis utilization since the socioeconomic status is associated with late referral for dialysis [6] and health literacy [22]. Self-care dialysis is associated with a better quality of life, it is therefore important to investigate disparities on the access to self-care dialysis.

The main objective of this study was to investigate whether, in the context of the French Health Care System, social deprivation, estimated by the EDI, was associated with self-care dialysis.

Materials and methods

Study population

This was a retrospective study using data from the REIN registry. In the REIN registry patient precise address are collected since 2016 [23]. Therefore, only patients older than 18 years of age who started dialysis between the 1st of January 2017 and the 31st of December 2017 in France were included in the study. Patients from oversea territories were not included. Of the 10433 patients starting dialysis during the study period, 9588 were still on renal replacement therapy 3 months after treatment initiation (Figure 1). The following baseline characteristics were extracted from the REIN registry: age, sex, dialysis modality (HD or PD), underlying nephropathy, hemoglobin, body mass index, serum albumin, erythropoiesis-stimulating agents, emergency start, estimated glomerular filtration rate at dialysis initiation obtained with the CKD-EPI equation, kidney transplant waitlist status and occupational status. Active and unemployed patients were included in the active group as defined by the INSEE (Institut National de Statistique), whereas retired persons and inactive patients were included in the inactive group. Data regarding diabetes, cardiovascular disease (defined as the following conditions: stroke or transient ischemic attack, dysrhythmia, peripheral vascular disease, coronary heart disease or abdominal aortic aneurysm), congestive heart failure, tobacco use, chronic

respiratory disease and cancer were extracted from the database. Severe disability (including severe vision impairment, paraplegia, hemiplegia and amputation), mobility and transportation data were collected. Transportation modalities were separated into 3 categories (ambulance, taxi and personal transportation).

Event of interest

The event of interest was self-care dialysis 3 months after renal replacement initiation. Self-care dialysis was defined as renal replacement in a self-care dialysis unit or as self-care peritoneal dialysis. The comparator was assisted-dialysis defined by in centre hemodialysis, ~~self-care~~ and assisted peritoneal dialysis. In France patients can make the choice to be treated in self-care hemodialysis. Patients treated in self-care dialysis unit are trained to hemodialysis in the in-center hemodialysis unit before the transfer to the self-care dialysis center. In the self-care dialysis unit, there is no obligation for the patients to self-cannulate their vascular access. Patient set-up the dialysis machine and are under the supervision of a nurse during the dialysis session.

European deprivation index

The EDI is an ecological index of deprivation that assesses the personal perception of fundamental needs and necessities to live [24]. The EDI was constructed based on subjective poverty defined by identifying fundamental needs in each European country using the European Union Statistics on Income and Living Conditions (EU-SILC). Objective poverty was defined as a standard of living below 60% of the median standard of the national population. Fundamental needs that were associated with both objective and subjective poverty were selected by multivariate logistic regression. Ten final variables were selected because they were available and coded in the same way both at the individual level (EU-SILC) and at the area level (census): overcrowded housing (more than one person per room), no access to a car, no exclusive use of a bathtub or shower, unskilled-farm workers, single-parent household, household with six or more persons, unemployment, nonowner, foreign nationality

and low level of education (less than first stage of secondary-level education). The regression coefficients of these variables obtained by logistic regression became the weights of the rate of the fundamental needs [12]. In France, the IRIS (Îlot Regroupé pour l'Information Statistique) is the smallest geographical unit that corresponds to 2000 inhabitants and was provided by the INSEE. An IRIS is attributed to each patient based on his or her home address. The EDI was calculated for each IRIS and categorized into quintiles according to the general population distribution (quintile 5 is the most deprived). In addition, the EDI was dichotomized (quintile 5 vs. other quintiles) with the objective to compare the most deprived group with the other groups.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed separately for the complete cohort, the HD group and the PD group. Continuous variables are described by median value, first and third quartiles. Categorical variables are described by frequencies and percentages.

A regression logistic model was used for the statistical analysis. A bivariable analysis was performed to evaluate the association between self-care dialysis and each variable. Regression splines were used to explore the functional form of the continuous variables. Continuous variables were separated into categories when there was no linear relationship between the predictor and the outcome. The EDI in quintiles and the EDI dichotomized were ~~was~~ included in the multivariable analysis *a priori*. The interaction between EDI and age, sex, diabetes, and cardiovascular disease was tested in the multivariable analysis. A logistic regression model was used to study the association between the fifth quintile of the EDI and patient characteristics. Variables were selected for the multivariate analysis with the change of estimate procedure with a 10% cut off value. Variance-inflated factor (VIF) was used to test collinearity between covariates. The counterfactual approach was used for the mediation analysis. The confidence interval (95% CI) of the coefficients was used to express the uncertainty of the results.

The REIN database has the approval of the French national ethics committee “Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés”. This study was conducted within the framework of this authorization that includes ethical consideration.

Missing data

Among the 9588 patients, 8465 subjects had a precise home address, which was mandatory for the calculation of the EDI. Missing EDI was “missing at random” as it was associated with factors such as dialysis modality, underlying nephropathy, diabetes, tobacco status, congestive heart failure and occupational activity (Supplementary data 1). Consequently, multiple imputation by chained equation (MICE) was performed for all missing data. The EDI was imputed with a mixed linear model with the county as a random effect. Regression coefficients were obtained from the 20 imputed datasets according to Rubin’s rules [25].

Patient characteristics at dialysis initiation with imputed data are available in Supplementary data 2.

Statistical analysis was performed with R 3.1.2. (R Foundation for Statistical Computing) using the mice and lme4 packages.

Results

Patient characteristics

Patients on self-care dialysis were younger (median: 63 vs. 72 years), were more frequently male (69% vs. 64%), had less comorbid conditions (diabetes: 35% vs. 49%; cardiovascular disease: 29% vs. 47%) and were more frequently registered on the waiting list for renal transplantation (55% vs. 21%) than the other patients. The rate of emergency start on dialysis was lower for the self-care dialysis patients than for the other patients (13% vs. 27%), whereas there was no difference in the estimated

glomerular filtration rate at dialysis initiation between the 2 groups. Patient characteristics at dialysis initiation are displayed in Table 1.

Characteristics of the most deprived patients

There were 2894 patients (34%) who belonged to the most deprived quintile of the EDI (fifth quintile). Of these 2894 subjects, 428 (14.8%) were on self-care dialysis. In the multivariable analysis with a logistic regression model, the most deprived quintile was associated with age (OR 0.98 [95% CI: 0.98-0.99]), female sex (OR 1.25 [95% CI: 1.14-1.38]), vascular or hypertensive nephropathy (OR 1.76 [95% CI: 1.42-2.20]), diabetic nephropathy (OR 2.16 [95% CI: 1.71-2.73]), cardiovascular disease (OR 0.89 [95% CI: 0.80-0.99]), diabetes (OR 1.13 [95% CI: 1.00-1.27]), chronic heart failure (OR 0.81 [95% CI: 0.72-0.91]), cancer (OR 0.77 [95% CI: 0.65-0.90]) and emergency start (OR 1.14 [95% CI: 1.02-1.27]). Body mass index and estimated glomerular filtration rate at dialysis initiation were not associated with the most deprived quintile.

Multivariable analysis with the complete cohort

In the multivariable analysis, the EDI in quintiles was not associated with self-care dialysis (quintile 2: OR 1.32 [95% CI: 1.04-1.66], quintile 3: OR 1.05 [95% CI: 0.83-1.33], quintile 4: OR 1.07 [95% CI: 0.85-1.34], quintile 5: OR 0.90 [95% CI: 0.73-1.10]). However, compared with the other EDI quintiles, patients from the quintile 5 (most deprived quintile) were less likely to be on self-care dialysis (OR 0.81 [95% CI: 0.71-0.93]). Patient age (OR 0.98 [95% CI: 0.97-0.98]), female gender (OR 0.80 [95% CI: 0.69-0.92]), cardiovascular disease (OR 0.80 [95% CI 0.69-0.93]), chronic respiratory disease (OR 0.75 [95% CI: 0.59-0.94]), cancer (OR 0.75 [95% CI: 0.59-0.95]), emergency start (OR 0.44 [95% CI: 0.37-0.53]), serum albumin \geq 30 g/l (OR 1.94 [95% CI: 1.58-2.38]), severe disability (OR 0.54 [95% CI: 0.43-0.67]) and registration on the waiting list (OR 2.15 [95% CI:-1.85-2.51]) were associated with self-care dialysis. There was no significant interaction between the EDI and age, sex, diabetes or cardiovascular disease. The results of the multivariable analysis are displayed in Table 2.

Multivariable analysis of the hemodialysis and peritoneal subgroups

In the hemodialysis subgroup the EDI was not associated with self-care dialysis (quintile 2: OR 1.35 [95% CI: 1.01-1.80], quintile 3: OR 1.03 [95% CI: 0.77-1.38], quintile 4: OR 1.10 [95% CI: 0.84-1.46], quintile 5: OR 1.00 [95% CI: 0.77-1.30]). The likelihood of being on self-care PD was not associated with social deprivation (quintile 2: OR 1.09 [95% CI: 0.60-1.99], quintile 3: OR 1.24 [95% CI: 0.68-2.24], quintile 4: OR 1.19 [95% CI: 0.66-2.13], quintile 5: OR 0.81 [95% CI: 0.46-1.42]). The dichotomized EDI was not associated with self-care dialysis neither for the hemodialysis patients (OR 0.90 [95% CI: 0.76-1.05]) nor for the peritoneal dialysis patients (OR 0.72 [95% CI: 0.48-1.06]). In both the hemodialysis and the peritoneal dialysis subgroup, age, sex, comorbid conditions, emergency start and registration on the waiting list were associated with self-care dialysis. The results of the multivariable analysis are displayed in Tables 3 and 4.

Discussion

Although there are studies about social deprivation and dialysis modality, to our knowledge, there is no data available regarding the effect of socioeconomic status on the rate of self-care dialysis in the peculiar context of the French health care system where there is a full coverage of home dialysis, assisted peritoneal dialysis and a financial incentive for patients on self-care home dialysis. The association between social deprivation, estimated with a geographical index, and home dialysis was investigated with a cure model in a study from the ANZDATA registry [3]. There was no association between the rate of home dialysis, when PD and HD were taken together, and socioeconomic status. The median time of commencing home dialysis, peritoneal dialysis and home hemodialysis were 25.6, 16 and 283 days, respectively. Patients from the advantaged areas were less likely to commence PD, whereas the rate of home hemodialysis was not influenced by socioeconomic status. However, patients from the advantaged area with private health insurance had a higher likelihood of being

treated in private hospitals, where peritoneal dialysis was less frequently used. Dialysis in private hospitals could be too expensive for disadvantaged patients. Therefore, the low rate of peritoneal dialysis in the advantaged patients may reflect the fact that they were treated more frequently in private hospitals. A study from Canada examined the rate of having been treated by home dialysis with a Poisson regression model in a cohort of 61237 patients who initiated dialysis between 1996 and 2012 [4]. There were racial differences regarding socioeconomic status, as lower income quintiles were more common among black and aboriginal individuals. The rate of home dialysis was lower in Aboriginal patients than in White patients. A study from the United States investigated ethnic disparities in the use of home dialysis [1]. In this study, the follow-up time was divided into 91-day periods, and each patient was assigned to the group of the dialysis modality in which he or she remained for more than 45 days in any period of at least 60 consecutive days. Individuals were separated into five ethnic groups, and compared with white patients, every ethnic group had a lower probability of being treated by home hemodialysis or peritoneal dialysis. In addition, black patients had a higher risk of home dialysis failure than white subjects. In a study about the initiation of home hemodialysis that involved 5 dialysis centers in the United Kingdom, there was no association between the Index of Multiple Deprivation and home hemodialysis [2]. Using data from the UK registry, Castledine *et al.* [26] showed that the most deprived patients identified with the Townsend score were less likely to be treated by home dialysis. This study included patients commencing dialysis in 2007 or 2008. Patients were classified as using home dialysis if they had at least one episode of PD or home HD during the first year of renal replacement therapy. In our study, the most deprived patients (quintile 5 of the EDI) were less likely to be treated by self-care dialysis than the other patients in the complete cohort, but not in the hemodialysis or peritoneal dialysis subgroups. Housing that depends on socioeconomic status is also a barrier to home dialysis. In the UK, Forbes *et al.* [27] found that less than 0.5% of homes were suitable for home HD and 29% were unsuitable for PD. In New Zealand, unsuitable housing or not owning a house were barriers to home dialysis, mostly among the most disadvantaged

patients [9]. In Canada, an inappropriate home was described as one of the first causes of training failure for home HD [28].

The cost of home dialysis, due to electricity and water utilities, may influence patient choice regarding dialysis modality. In one recent study from New Zealand, based on semistructured interviews of patients and caregivers, participants felt that the cost of home dialysis was unfair and inequitable [9]. In Canada, installation at home is covered by dialysis programs, but extra costs due to water or electricity are paid by the patients, with the exception of patients in some municipalities [10]. In Australia, installation at home is also paid for by dialysis programs, but the coverage of the other costs differs between the Australian states. In France, all costs, including installation at home, electricity, water and home delivery of the dialysis supplies, are fully covered by the national health insurance system. Moreover, there is specific coverage for chronic diseases such as chronic kidney disease (which is called "Affection de Longue durée") that provides complete reimbursement of medical costs linked to these diseases. In addition, national health insurance provides direct financial compensation to the patient on self-peritoneal dialysis or on self-home hemodialysis to promote self-care home dialysis (70.53€ per week for PD and 23.51€ per session for home HD [29]). It can be speculated that the nature of the coverage of CKD and the economic incentives influenced the choice of dialysis modality, especially in the most deprived subgroup [10,30]. However, there are no data available regarding the effect of the financial incentives on patient choice. Despite the financial coverage of self-care home dialysis and the financial compensation the most deprived patients had a lower chance of being on self-care dialysis. Further studies are needed to evaluate if there are inequalities in the pre-dialysis care and to estimate the role of health literacy of the most deprived subjects on self-care dialysis utilization. It has been demonstrated that health literacy is associated with the socioeconomic status [22], a lower level of health literacy may affect the duration of the patient training for self-care dialysis.

In our study, as in other studies, self-care dialysis was associated with sex, age and comorbidities [31]. Patients who started dialysis in an emergency start had a lower chance of self-care dialysis, which could be explained by a lack of access to educational programs [32]. However, there

was not indirect effect of the quintile 5 through the initiation of dialysis in emergency on the rate of self-care dialysis in the mediation analysis.

In France, compared with the general population, ESRD patients treated by dialysis experienced a high level of social deprivation. Social deprivation was estimated with the European Deprivation Index that was, in recent studies, associated with a greater risk of mortality after renal transplantation, a lower chance of living kidney donor transplantation, and a higher risk of transplant failure in pediatric transplantation [20,21]. A high level of social deprivation among dialyzed patients is consistent with the results of other studies that demonstrated that composite indicators of socioeconomic status were associated with end stage renal disease [33–35]. Furthermore, it has been shown that the prevalence of diabetes and/or hypertension, which could lead to chronic kidney disease, is greater among the most deprived patients [36,37]. In our study, patients from the most deprived quintile of the EDI were younger, more frequently female and had more vascular or hypertensive nephropathy and diabetic nephropathy. These findings are consistent with the study of Chatelet *et al* about social deprivation and kidney transplantation [20]. In France, in the general population, income is unequal between men and women and among different age groups [5]. Surprisingly, the most deprived patients on dialysis had a lower risk of cardiovascular disease at dialysis initiation than the other subjects, whereas the risk of cardiovascular disease was greater in the most deprived class of the general population. This finding raises the question of the access of the most deprived individuals to the health care system. A lack of screening of the most deprived patients before dialysis start may have induced a differential selection bias. One may also argue that socially deprived CKD patients with cardiovascular disease had a lower probability of starting dialysis because of a higher mortality risk before dialysis than the other subject or because of a greater utilization of conservative care. An interaction between cardiovascular disease and social deprivation may affect CKD patient survival before dialysis initiation. Further studies are needed to explore the effect of social deprivation on the outcome of CKD patients before dialysis. The analysis of the CKDREIN cohort may provide information about this subject [38].

Our study has some limitations. Residual confounders not collected in the registry might have affected the results. The type of the facility (private, non-profit or public centre) was not available for the analysis. The home addresses used to estimate the EDI may have changed after dialysis start. Dialysis modality may have changed after 3 months on dialysis. Studies in Europe, Australia and the United States showed that the time between dialysis initiation and home hemodialysis varied from 9 to 44.6 months [3,39,40]. As the EDI is a proxy of individual deprivation at the IRIS level, an ecological bias may have affected the results. In France a meal is provided to in-centre haemodialysis patients, this could also bias the results as most deprived patients may choose in-centre HD for this reason. Another limitation is the particularity of the dialysis coverage by the French Health Care system that may hamper the generalization of the results of our study. Furthermore, our study did not address the relationship between home dialysis and social deprivation.

In conclusion, in France, social deprivation estimated by the European Deprivation Index was associated with self-care dialysis among incident patients despite the full coverage of home dialysis by health care insurance and the financial incentive provided to patients on self-care home dialysis.

Funding

The study was funded by a grant of the “Agence de la Biomédecine”.

Conflict of interest statement

The authors do not have any conflict of interest. This paper has not been published previously in whole or part, except in abstract format.

Authors' contribution

Mathilde Beaumier, Thierry Lobbedez and Valérie Châtelet performed the research, analyzed data and wrote the paper.

Mathilde Lassalle, Cécile Vigneau, Nathalie Longlune and Cécile Couchoud collected data.

Maxence Ficheux and Clémence Béchade helped for interpretation and reviewed the manuscript.

Olivier Dejardin helped with data analysis.

Ludivine Launay performed the EDI calculation.

References

1. Mehrotra R, Soohoo M, Rivara MB *et al.* Racial and ethnic disparities in use of and outcomes with home dialysis in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27: 2123-2134
2. Jayanti A, Foden P, Rae A, Morris J, Brenchley P, Mitra S. The influence of renal centre and patient sociodemographic factors on home haemodialysis prevalence in the UK. *Nephron* 2017; 136: 62-74
3. Grace BS, Clayton PA, Gray NA, McDonald SP. Socioeconomic differences in the uptake of home dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 929-935
4. Trinh E, Na Y, Sood MM, Chan CT, Perl J. Racial differences in home dialysis utilization and outcomes in Canada. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12: 1841-1851
5. Mackenbach JP, Stirbu I, Roskam AJ *et al.* Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *N Engl J Med* 2008; 358: 2468-2481
6. Bello AK, Peters J, Rigby J, Rahman AA, El Nahas M. Socioeconomic status and chronic kidney disease at presentation to a renal service in the United Kingdom. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1316-1323
7. Obialo CI, Ofili EO, Quarshie A, Martin PC. Ultralate referral and presentation for renal replacement therapy: socioeconomic implications. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 881-886
8. Shukla AM, Easom A, Singh M *et al.* Effects of a comprehensive predialysis education program on the home dialysis therapies: a retrospective cohort study. *Perit Dial Int* 2017; 37: 542-547
9. Walker RC, Howard K, Tong A, Palmer SC, Marshall MR, Morton RL. The economic considerations of patients and caregivers in choice of dialysis modality. *Hemodial Int* 2016; 20: 634-642

10. Manns B, Agar JWM, Biyani M *et al.* Can economic incentives increase the use of home dialysis? *Nephrol Dial Transplant* 2019; 34: 731-741
11. Phirtskhalaishvili T, Bayer F, Edet S *et al.* Spatial Analysis of Case-Mix and Dialysis Modality Associations. *Perit Dial Int* 2016; 36: 326–333
12. Pernet C, Delpierre C, Dejardin O *et al.* Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health* 2012; 66: 982-989
13. Guillaume E, Pernet C, Dejardin O *et al.* Development of a cross-cultural deprivation index in five European countries. *J Epidemiol Community Health* 2016; 70: 493-499
14. Ribeiro AI, Launay L, Guillaume E, Launoy G, Barros H. The Portuguese version of the European deprivation index: development and association with all-cause mortality. *PLoS One* 2018; 13: e0208320
15. Zadnik V, Guillaume E, Lokar K *et al.* Slovenian version of the European deprivation index at municipal level. *Zdr Varst* 2018; 57: 47-54
16. Moriceau G, Bourmaud A, Tinquaut F *et al.* Social inequalities and cancer: can the European deprivation index predict patients' difficulties in health care access? A pilot study. *Oncotarget* 2016; 7: 1055-1065
17. Petit M, Bryere J, Maravic M, Pallaro F, Marcelli C. Hip fracture incidence and social deprivation: results from a French ecological study. *Osteoporos Int* 2017; 28: 2045-2051
18. Michel M, Bryere J, Maravic M, Marcelli C. Knee replacement incidence and social deprivation: results from a French ecological study. *Joint Bone Spine* 2019

19. Le Guyader-Peyrou S, Orazio S, Dejardin O, Maynadie M, Troussard X, Monnereau A. Factors related to the relative survival of patients with diffuse large B-cell lymphoma in a population-based study in France: does socio-economic status have a role? *Haematologica* 2017; 102: 584-592
20. Chatelet V, Bayat-Makoei S, Vigneau C, Launoy G, Lobbedez T. Renal transplantation outcome and social deprivation in the French healthcare system: a cohort study using the European deprivation index. *Transpl Int* 2018; 31: 1089-1098
21. Driollet B, Bayer F, Chatelet V *et al.* Social deprivation is associated with poor kidney transplantation outcome in children. *Kidney Int* 2019; in press
22. Fraser SDS, Roderick PJ, Casey M, Taal MW, Yuen HM, Nutbeam D. Prevalence and associations of limited health literacy in chronic kidney disease: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 129–137
23. Couchoud C, Stengel B, Landais P *et al.* The renal epidemiology and information network (REIN): a new registry for end-stage renal disease in France. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 411–418
24. Bryere J, Pornet C, Copin N *et al.* Assessment of the ecological bias of seven aggregate social deprivation indices. *BMC Public Health* 2017; 17: 86
25. Rubin DB. Multiple imputation for nonresponse in surveys. John Wiley & Sons, New York, NY: 1987
26. Castledine CI, Gilg JA, Rogers C, Ben-Shlomo Y, Caskey FJ. Renal centre characteristics and physician practice patterns associated with home dialysis use. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 2169-2180

27. Forbes SH, McCafferty K, Lawson T, Stoby-Fields M, Raftery M, Yaqoob MM. Is lack of suitable housing a barrier to home-based dialysis therapy for patients with end-stage renal disease? A cohort study. *BMJ Open* 2013; 3: e002117
28. Schachter ME, Tennankore KK, Chan CT. Determinants of training and technique failure in home hemodialysis. *Hemodial Int* 2013; 17: 421-426
29. Ministères des Solidarités et de la Santé. Arrêté du 28 Février 2018 fixant pour l'année 2018 les éléments tarifaires mentionnés aux I et IV de l'article L. 162-22-10 du code de la sécurité sociale. JORF n°0054 du 6 Mars 2018 n.d. 2018
30. Briggs V, Davies S, Wilkie M. International variations in peritoneal dialysis utilization and implications for practice. *Am J Kidney Dis* 2019. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.12.033>
31. Guillouet S, Lobbedez T, Lanot A, Verger C, Ficheux M, Bechade C. Factors associated with nurse assistance among peritoneal dialysis patients: a cohort study from the French language peritoneal dialysis registry. *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33: 1446-1452
32. Manns BJ, Taub K, Vanderstraeten C *et al.* The impact of education on chronic kidney disease patients' plans to initiate dialysis with self-care dialysis: a randomized trial. *Kidney Int* 2005; 68: 1777-1783
33. Couchoud C, Guihenneuc C, Bayer F, Lemaitre V, Brunet P, Stengel B. Medical practice patterns and socio-economic factors may explain geographical variation of end-stage renal disease incidence. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 2312-2322
34. Ward MM. Socioeconomic status and the incidence of ESRD. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 563-572
35. Wandell P, Carlsson AC, Li X *et al.* End-stage kidney diseases in immigrant groups: a nationwide cohort study in Sweden. *Am J Nephrol* 2019; 49: 186-192

36. Hill K, Ward P, Grace BS, Gleadle J. Social disparities in the prevalence of diabetes in Australia and in the development of end stage renal disease due to diabetes for aboriginal and Torres Strait Islanders in Australia and Maori and Pacific Islanders in New Zealand. *BMC Public Health* 2017; 17: 802
37. Albert MA, Glynn RJ, Buring J, Ridker PM. Impact of traditional and novel risk factors on the relationship between socioeconomic status and incident cardiovascular events. *Circulation* 2006; 114: 2619-2626
38. Stengel B, Combe C, Jacquelinet C *et al.* The French chronic kidney disease-renal epidemiology and information network (CKD-REIN) cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 1500-1507
39. Cherukuri S, Bajo M, Colussi G *et al.* Home hemodialysis treatment and outcomes: retrospective analysis of the knowledge to improve home dialysis network in Europe (KIHDNEy) cohort. *BMC Nephrol* 2018; 19: 262
40. Weinhandl ED, Gilbertson DT, Collins AJ. Mortality, hospitalization, and technique failure in daily home hemodialysis and matched peritoneal dialysis patients: a matched cohort study. *Am J Kidney Dis* 2016; 67: 98-110

Tables

Table 1. Patient characteristics according to dialysis assistance

	Self- care dialysis N=1402 (14.7%)	Assisted dialysis N=8132 (85.3%)	Missing assistance N=54 (0.6%)
EDI			
Quintile 1	11.8% (166)	11.2% (914)	18.5% (10)
Quintile 2	17.1% (239)	12.7% (1032)	13% (7)
Quintile 3	15.8% (222)	14.7% (1198)	14.8% (8)
Quintile 4	18.8% (264)	18.4% (1496)	27.8% (15)
Quintile 5	30.5% (428)	30.2% (2452)	25.9% (14)
Missing	5.9% (83)	12.8% (1040)	0
Age [Median (IQR)]	63.6 [50.9-72.0]	72.5 [62.9-80.9]	69.4 [50.5-77.5]
Sex (male)	68.9% (966)	63.7% (5179)	53.7% (29)
Underlying nephropathy			
Polycystic kidneys	12.6% (176)	4.6% (377)	5.5% (3)
Glomerulonephritis	18.2% (255)	9.1% (740)	13% (7)
Vascular or hypertensive nephropathy	20.8% (291)	27.1% (2201)	13% (7)
Diabetic nephropathy	18.1% (253)	24.5% (1989)	18.5% (10)
Other or unknown	30.5% (427)	34.7% (2825)	50% (27)
Comorbidities			
Diabetes	35% (491)	49.1% (3990)	37% (20)
Missing	0,5% (7)	0.7% (54)	5.6% (3)
Cardiovascular disease ^a	29.2% (410)	47.4% (3851)	31.48% (17)
Missing	3.6% (51)	3.4% (273)	9.3% (5)
Congestive heart failure	14.6% (205)	27% (2198)	27.8% (15)
Missing	2.1% (30)	2.1% (170)	9.3% (5)
Tobacco			
Nonsmoker	45.8% (642)	47.8% (3886)	40.7% (22)
Former smoker	37.4% (384)	25.6% (2082)	16.7% (9)
Smoker	12.8% (179)	10.7% (870)	11.1% (6)
Missing	14.1% (197)	15.9% (1294)	31.5% (17)
Chronic respiratory disease	7.7% (108)	14.4% (1173)	3.7% (2)
Missing	2.4% (33)	2.4% (193)	9.3% (5)
Cancer	6% (84)	11.3% (918)	9.3% (5)
Missing	1.9% (27)	1.9% (157)	9.3% (5)
Nutritional status			
BMI (kg/m ²)			
BMI < 20	6.7% (94)	7.7% (626)	5.6% (3)
20 ≤ BMI < 25	29.7% (417)	28% (2277)	24.1% (13)
BMI ≥ 25	51.6% (723)	50.2% (4084)	33.3% (18)
Missing	12% (168)	14.1% (1145)	37% (20)
Albuminemia (g/l)	37 [33-40.1]	34 [29.3-38]	37 [34.4-40.3]
Missing	26.8% (375)	8.5% (687)	38.9% (21)
Waitlisted for kidney transplant	55.5% (778)	21.5% (1744)	55.6% (30)
Missing	5.6% (78)	8.5% (687)	18.5% (10)
Predialysis anemia care			
Hemoglobin < 11 g/dl	54.2% (760)	65.4% (5320)	35.2% (19)
Missing	11.1% (156)	10.8% (878)	27.8% (15)
Predialysis ESA treatment	43.7% (613)	40.2% (3266)	25.9% (14)
Missing	13% (182)	13.8% (1123)	40.7% (22)
Dialysis modality			
HD	62.1% (870)	93.5% (7602)	0
PD	37.9% (532)	6.5% (530)	100% (54)
Emergency start	12.6% (177)	27.1% (2200)	9.3% (5)
Missing	4.4% (61)	4.2% (345)	40.7% (22)
eGFR (CKD-EPI) at dialysis initiation (ml/min)			
GFR ≤ 5	12.4% (174)	13% (1057)	3.7% (2)
5 < GFR ≤ 10	54.7% (767)	49.5% (4024)	38.9% (21)
10 < GFR ≤ 15	18.5% (259)	20.2% (1642)	31.5% (17)

GFR > 15	4.3% (60)	7.7% (628)	3.7% (2)
Missing	10.1% (142)	9.6% (781)	22.2% (12)
Occupational status^b			
Active	21% (294)	7.9% (645)	18.5% (10)
Inactive	60.2% (644)	73% (5935)	61.1% (33)
Missing	18.8% (264)	19.1% (1552)	20.4% (11)
Severe disability^c			
Missing	7.3% (102)	15% (1221)	3.7% (2)
	3.1% (44)	5.2% (424)	14.8% (8)
Mobility			
Walk without help	92% (1290)	77% (6264)	74.1% (40)
Need assistance or totally dependent	2.3% (32)	15% (1221)	7.4% (4)
Missing	5.7% (80)	8% (647)	18.5% (10)
Transportation			
Taxi	53.1% (745)	61.4% (4995)	18.5% (10)
Ambulance	3.2% (45)	19.8% (1613)	0
Personal transportation ^d	12.7% (178)	4.1% (330)	0
Missing	31% (434)	14.7% (1194)	81.5% (44)

Abbreviations: EDI, European Deprivation Index; BMI, Body mass index; PD, Peritoneal dialysis; HD,

Hemodialysis; eGFR, estimated glomerular filtration rate; CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology

Collaboration; ESA, Erythropoietin-stimulating agent

Median [IQR] or % (n)

^a: includes stroke or transient ischemic attack, dysrhythmia, peripheral vascular disease, coronary heart disease or abdominal aortic aneurysm

^b: active includes working and unemployed patients. Inactive includes at-home, retired and inactive patients

^c: includes severe vision impairment, paraplegia, hemiplegia and amputation

^d: includes own car and public transportation

Table 2. Association between patient characteristics and self-care dialysis in the complete cohort
(multivariate analysis with a logistic regression model)

	Model 1 (EDI in quintile) OR [95% CI]	Model 2 (EDI dichotomized) OR [95% CI]
Quintile EDI 2011		
Quintile 1	Ref	-
Quintile 2	1.32 [1.04-1.66]	-
Quintile 3	1.05 [0.83-1.33]	-
Quintile 4	1.07 [0.85-1.34]	-
Quintile 5	0.90 [0.73-1.10]	-
Quintile EDI 2011		
Other quintiles	-	Ref
Quintile 5	-	0.81 [0.71-0.93]
Age	0.98 [0.97-0.98]	0.98 [0.97-0.98]
Sex		
Male	Ref	Ref
Female	0.80 [0.69-0.92]	0.80 [0.69-0.92]
Underlying nephropathy		
Polycystic kidneys	Ref	Ref
Glomerulonephritis	1.05 [0.82-1.35]	1.06 [0.82-1.35]
Vascular or hypertensive nephropathy	0.72 [0.56-0.91]	0.72 [0.57-0.92]
Diabetic nephropathy	0.73 [0.55-0.97]	0.73 [0.55-0.97]
Other or unknown	0.74 [0.59-0.93]	0.75 [0.59-0.94]
Diabetes	0.89 [0.75-1.06]	0.89 [0.75-1.06]
Cardiovascular disease	0.80 [0.69-0.93]	0.80 [0.69-0.93]
Congestive heart failure	0.92 [0.77-1.10]	0.92 [0.77-1.10]
Tobacco		
Non smoker	Ref	Ref
Former smoker	1.29 [1.10-1.51]	1.29 [1.10-1.52]
Smoker	1.06 [0.86-1.31]	1.06 [0.86-1.31]
Chronic respiratory disease	0.74 [0.59-0.94]	0.75 [0.59-0.94]
Cancer	0.75 [0.58-0.95]	0.75 [0.59-0.95]
BMI (kg/m²)		
BMI < 20	0.75 [0.57-0.99]	0.75 [0.57-0.98]
20 ≤ BMI < 25	Ref	Ref
BMI ≥ 25	1.02 [0.87-1.18]	1.02 [0.88-1.18]
Serum albumin		
< 30 g/l	Ref	Ref
≥ 30 g/l	1.94 [1.58-2.38]	1.94 [1.58-2.38]
Waitlisted for kidney transplant	2.15 [1.85-2.51]	2.15 [1.85-2.51]
Predialysis ESA treatment	1.06 [0.93-1.21]	1.06 [0.93-1.21]
Emergency start	0.44 [0.37-0.54]	0.44 [0.37-0.53]
eGFR (CKD-EPI) at dialysis initiation (ml/min)		
GFR ≤ 5	0.90 [0.77-1.05]	0.90 [0.77-1.05]
5 < GFR ≤ 10	Ref	Ref
10 < GFR ≤ 15	0.98 [0.83-1.15]	0.98 [0.83-1.16]
GFR > 15	0.73 [0.54-0.98]	0.73 [0.54-0.98]
Occupational status		
Active	Ref	Ref
Inactive	0.99 [0.81-1.21]	0.99 [0.81-1.21]
Severe disability	0.54 [0.43-0.67]	0.54 [0.43-0.67]

Abbreviations: EDI, European Deprivation Index; eGFR, Estimated glomerular filtration rate; CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; BMI, Body mass index; ESA, Erythropoietin-stimulating agent

Table 3. Association between patient characteristics and self-care dialysis in the HD cohort
(multivariate analysis with a logistic regression model)

N=8472	Model1 (EDI in quintiles) OR (95 CI%)	Model 2 (EDI dichotomized) OR [95% CI]
Quintile EDI 2011		
Quintile 1	Ref	-
Quintile 2	1.35 [1.01-1.80]	-
Quintile 3	1.03 [0.77-1.38]	-
Quintile 4	1.10 [0.84-1.46]	-
Quintile 5	1.00 [0.77-1.30]	-
Quintile EDI 2011		
Other quintiles	-	Ref
Quintile 5	-	0.90 [0.76-1.05]
Age	0.99 [0.98-0.99]	0.99 [0.98-0.99]
Sex		
Male	Ref	Ref
Female	0.77 [0.65-0.92]	0.77 [0.65-0.92]
Underlying nephropathy		
Polycystic kidneys	Ref	Ref
Glomerulonephritis	0.82 [0.61-1.10]	0.82 [0.61-1.10]
Vascular or hypertensive nephropathy	0.58 [0.43-0.76]	0.58 [0.44-0.77]
Diabetic nephropathy	0.60 [0.43-0.84]	0.60 [0.43-0.84]
Other or unknown	0.55 [0.42-0.72]	0.56 [0.42-0.73]
Diabetes	0.92 [0.74-1.13]	0.92 [0.74-1.13]
Cardiovascular disease	0.79 [0.66-0.95]	0.80 [0.66-0.95]
Congestive heart failure	0.88 [0.71-1.09]	0.87 [0.70-1.09]
Tobacco		
Non smoker	Ref	Ref
Former smoker	1.28 [1.07-1.55]	1.29 [1.07-1.55]
Smoker	1.09 [0.85-1.39]	1.08 [0.84-1.39]
Chronic respiratory disease	0.77 [0.59-1.00]	0.77 [0.59-1.00]
Cancer	0.73 [0.54-0.99]	0.73 [0.55-0.99]
BMI (kg/m²)		
BMI < 20	0.74 [0.53-1.02]	0.74 [0.53-1.02]
20 ≤ BMI < 25	Ref	Ref
BMI ≥ 25	1.02 [0.86-1.21]	1.02 [0.86-1.21]
Serum albumin		
< 30 g/l	Ref	Ref
≥ 30 g/l	1.86 [1.45-2.40]	1.86 [1.45-2.40]
Waitlisted for kidney transplant	2.15 [1.79-2.59]	2.15 [1.79-2.59]
Predialysis ESA treatment	1.16 [0.98-1.36]	1.16 [0.98-1.36]
Emergency start	0.60 [0.49-0.74]	0.60 [0.49-0.73]
eGFR (CKD-EPI) at dialysis initiation (ml/min)		
GFR ≤ 5	0.98 [0.82-1.18]	0.98 [0.82-1.18]
5 < GFR ≤ 10	Ref	Ref
10 < GFR ≤ 15	0.93 [0.76-1.14]	0.93 [0.76-1.14]
GFR > 15	0.63 [0.43-0.93]	0.63 [0.42-0.93]
Occupational status		
Active	Ref	Ref
Inactive	1.21 [0.91-1.61]	1.21 [0.91-1.61]
Severe disability	0.69 [0.53-0.89]	0.69 [0.53-0.89]

Abbreviations: EDI, European Deprivation Index; eGFR, Estimated glomerular filtration rate; CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; BMI, Body mass index; ESA, Erythropoietin-stimulating agent

Table 4. Association between patient characteristics and self-care dialysis in the PD cohort
(multivariate analysis with a logistic regression model)

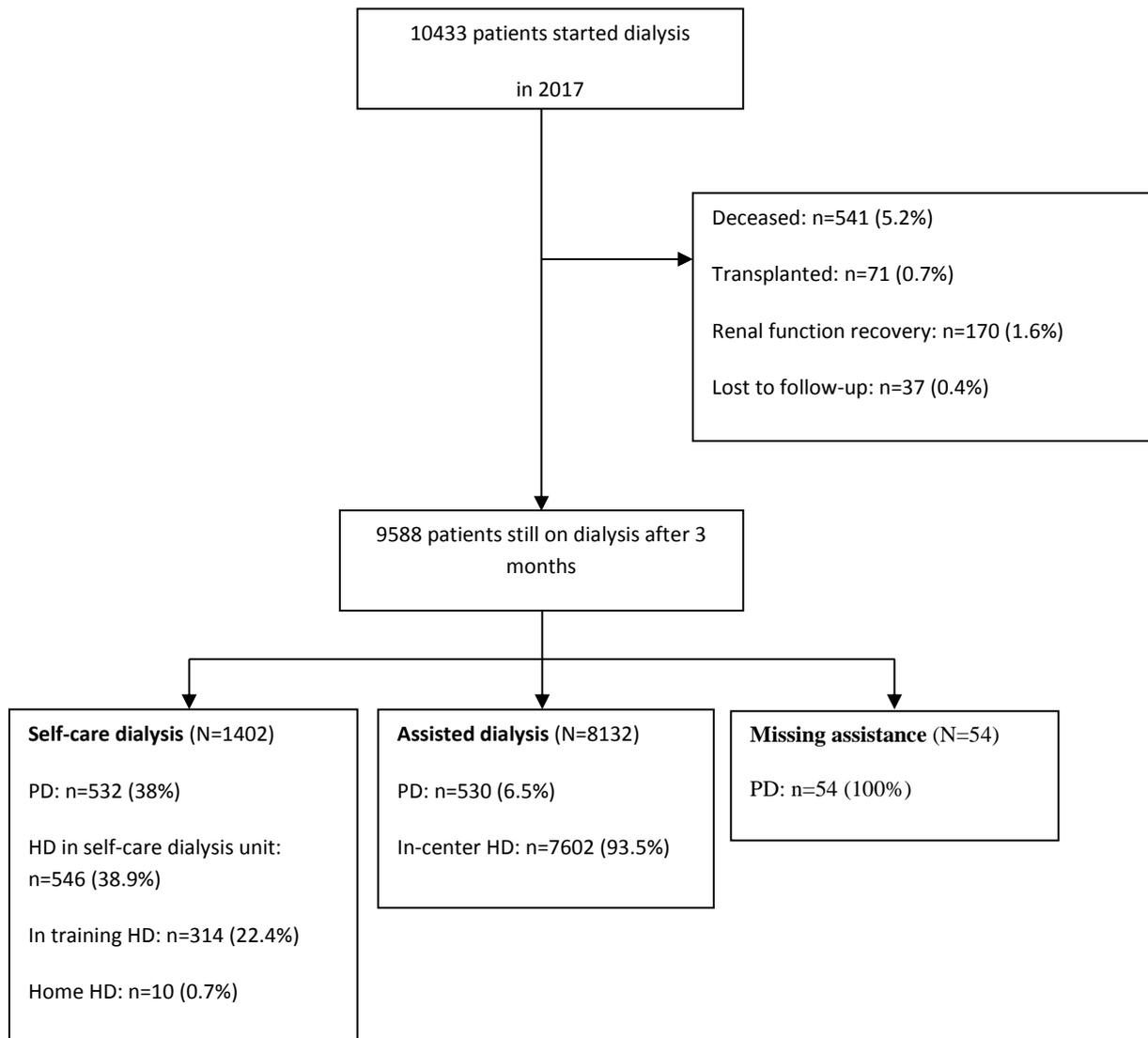
N=1116	Model1 (EDI in quintiles) OR (95% CI)	Model 2 (EDI dichotomized) OR [95% CI]
Quintile EDI 2011		
Quintile 1	Ref	-
Quintile 2	1.09 [0.60-1.99]	-
Quintile 3	1.24 [0.68-2.24]	-
Quintile 4	1.19 [0.66-2.13]	-
Quintile 5	0.81 [0.46-1.42]	-
Quintile EDI 2011		
Other quintiles	-	Ref
Quintile 5	-	0.72 [0.48-1.06]
Age	0.90 [0.88-0.92]	0.90 [0.88-0.92]
Sex		
Male	Ref	Ref
Female	0.40 [0.27-0.58]	0.39 [0.27-0.58]
Underlying nephropathy		
Polycystic kidneys	Ref	Ref
Glomerulonephritis	2.27 [0.97-5.31]	2.25 [0.97-5.23]
Vascular or hypertensive nephropathy	2.07 [0.96-4.46]	2.08 [0.97-4.45]
Diabetic nephropathy	1.41 [0.60-3.28]	1.42 [0.61-3.30]
Other or unknown	1.75 [0.85-3.60]	1.76 [0.86-3.62]
Diabetes	0.79 [0.52-1.20]	0.79 [0.52-1.20]
Cardiovascular disease	0.70 [0.47-1.05]	0.70 [0.47-1.06]
Congestive heart failure	0.59 [0.36-0.98]	0.59 [0.36-0.98]
Tobacco		
Non smoker	Ref	Ref
Former smoker	0.91 [0.60-1.40]	0.91 [0.59-1.39]
Smoker	0.86 [0.45-1.64]	0.86 [0.45-1.64]
Chronic respiratory disease	0.98 [0.54-1.78]	0.99 [0.54-1.80]
Cancer	0.98 [0.53-1.81]	0.98 [0.53-1.81]
Serum albumin		
< 30 g/l	Ref	Ref
≥ 30 g/l	0.95 [0.49-1.87]	0.95 [0.49-1.86]
Waitlisted for kidney transplant	1.65 [1.06-2.56]	1.65 [1.07-2.56]
Predialysis ESA treatment	0.98 [0.67-1.43]	0.97 [0.67-1.43]
Emergency start	0.37 [0.18-0.79]	0.37 [0.18-0.78]
eGFR (CKD-EPI) at dialysis initiation (ml/min)		
GFR ≤ 5	0.70 [0.43-1.16]	0.70 [0.43-1.15]
5 < GFR ≤ 10	Ref	Ref
10 < GFR ≤ 15	0.89 [0.58-1.38]	0.89 [0.57-1.37]
GFR > 15	0.57 [0.29-1.11]	0.57 [0.29-1.11]
Occupational status		
Active	Ref	Ref
Inactive	1.04 [0.49-2.18]	1.03 [0.49-2.17]
Severe disability	0.09 [0.05-0.17]	0.09 [0.05-0.17]

Abbreviations: EDI, European Deprivation Index; eGFR, Estimated glomerular filtration rate; CKD-EPI, Chronic

Kidney Disease Epidemiology Collaboration; BMI, Body mass index; ESA, Erythropoietin-stimulating agent

Legends to figures

Figure 1. Flow chart



Article accepté dans *Nephrology Dialysis Transplantation* en novembre 2019.

VI. Discussion générale

1. Principaux résultats

Les résultats de nos travaux permettent de mettre en évidence la place importante des ISS dans le domaine de la Néphrologie en France, ce qui complète les données existantes dans la littérature. En outre, nos résultats montrent que l'EDI peut être utilisé pour étudier les ISS en Néphrologie.

Nous avons tout d'abord étudié les ISS estimées par l'EDI dans la population de patients ayant reçu une première greffe rénale. L'EDI a permis de mettre en évidence une surreprésentation des patients appartenant à la catégorie la plus défavorisée en comparaison à la population générale, puisque 32% des patients de notre première étude appartenaient au quintile 5 le plus défavorisé socialement. Les patients greffés les plus défavorisés ont une augmentation du risque de mortalité comparativement aux autres patients mais une survie du greffon équivalente. Il est possible que dans le système de santé Français, où la couverture des frais de la transplantation rénale par l'assurance maladie est complète, la défavorisation sociale n'ait pas d'effet sur la survie du greffon rénal. Néanmoins, la durée de suivi des patients étant au maximum de 6 ans, on ne peut exclure un effet à plus long terme de la défavorisation sociale sur la survie du greffon. En outre, un biais de sélection peut aussi expliquer ce résultat. Nos prochains travaux porteront sur l'association entre la survenue d'une insuffisance rénale chronique terminale et l'EDI et sur le lien entre la défavorisation sociale et l'accès à la liste d'attente de transplantation rénale (Appel d'Offre Recherche de l'Agence de la Biomédecine en 2017 sur les données de REIN, dépôt de projet pour une étude sur la base CKD-REIN).

L'Agence de la Biomédecine fournit aux équipes de greffe la survie à court terme du greffon comme marqueur de résultats, notre travail montre qu'un ajustement de ce marqueur sur l'EDI n'est pas indispensable. Cependant, en pédiatrie une étude à laquelle nous avons collaboré, a montré en France que la défavorisation sociale est associée à la perte du greffon rénal (82). Notre travail montre

que l'EDI est associé au risque de mortalité en greffe rénale, ceci peut être le reflet d'un effet de la défavorisation sociale dans la période ayant précédé la transplantation. Cependant l'association entre l'EDI et la survie en greffe après un ajustement sur les principales comorbidités laisse penser que la défavorisation sociale peut aussi avoir un effet sur le risque de mortalité après greffe indépendant de la période pré-transplantation.

Nous avons ensuite souhaité étudier l'accès à la greffe rénale avec donneur vivant en France en étudiant la proportion de greffes avec donneur vivant réalisées dans chaque centre. La greffe avec donneur vivant est une greffe de choix et dépend en partie des caractéristiques des patients. Dans la littérature, l'ethnie, qui est associée aux ISS, est aussi associée aux Etats-Unis à l'accès à la greffe avec donneur vivant. Dans notre premier travail, une proportion moins importante de greffes rénales avec donneur vivant a été observée chez les patients les plus défavorisés. Dans notre deuxième étude, les patients du quintile 5 de l'EDI ont une diminution importante du risque de greffe avec donneur vivant ce qui témoigne d'une disparité d'accès à une modalité de greffe qui peut être considérée comme optimale. Les travaux que nous allons conduire ultérieurement permettront de déterminer s'il existe une inégalité d'accès à l'inscription pour une greffe avec donneur vivant liée à la défavorisation sociale. Dans notre deuxième étude concernant l'effet centre sur la proportion de greffes avec donneur vivant, l'EDI a été utilisé comme une variable individuelle d'ajustement. Améliorer l'accès à la greffe avec donneur vivant est une nécessité en France, nous avons voulu déterminer si des facteurs centres modifiables sont associés à la proportion de greffes avec donneur vivant. Dans notre travail, nous avons mis en évidence l'existence d'une hétérogénéité de la proportion de greffes avec donneur vivant par centre qui peut être le reflet d'une inégalité d'accès à cette modalité de traitement entre les régions françaises. Trois caractéristiques spécifiques des centres de greffe sont associées à la greffe avec donneur vivant et à une diminution de l'effet centre : le seuil de 4 néphrologues par centre et de 1.5 équivalents temps plein de coordinateurs de greffe et l'activité de greffe ABO incompatible. De façon intéressante, l'association observée est indépendante de la taille du centre, les moyens attribués aux centres de greffe pourraient être un des leviers d'action pour améliorer l'accès à la greffe avec

donneur vivant et ainsi réduire les inégalités territoriales. Le plan greffe a pour objectif d'améliorer l'accès à la greffe et d'augmenter la proportion de greffes avec donneur vivant, les résultats de notre étude, comme les données de l'enquête de la commission de transplantation de la Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation sur les centres de greffe, peuvent contribuer à l'atteinte des objectifs du plan greffe. Les résultats de cette étude montrent aussi clairement que des investigations supplémentaires sont nécessaires afin d'étudier le rôle de la défavorisation sociale sur l'accès à la liste d'attente, à la greffe préemptive et à la greffe avec donneur vivant. Notre hypothèse est que la défavorisation sociale est associée à un moindre accès à la transplantation rénale et aux modalités optimales de greffe. L'accès aux soins, la compréhension des patients du système de santé, l'information, l'éducation pourraient être des facteurs intervenant sur l'accès à la greffe. Notre objectif est de pouvoir acquérir des compétences dans ce domaine nous permettant de réaliser d'autres travaux plus interventionnels.

Enfin, nous avons souhaité étudier les ISS avant le stade de greffe rénale, lors du choix de la technique de dialyse dans une population incidente en dialyse de patients insuffisants rénaux. Nous avons retrouvé une association entre la défavorisation sociale et la dialyse autonome en France et à nouveau une surreprésentation, comparativement à la population générale, de la défavorisation sociale dans la population incidente en dialyse. Le système de santé Français, avec la prise en charge globale des coûts et les incitations financières, ne permet pas de « gommer » l'inégalité d'accès aux techniques de dialyse autonome pour les patients les plus défavorisés. Notre hypothèse est que les ISS existent avant la prise en charge en dialyse et que les moyens mis en place lors du choix de la technique sont probablement tardifs et insuffisants. Cette constatation rejoint les objectifs affichés de la politique de tarification (forfaitisation) mise en place en France le 1/10/2019. Une amélioration des méthodes éducatives à la dialyse autonome est peut-être nécessaire, cet aspect devra faire l'objet d'investigations supplémentaires.

2. Perspectives, conclusion et travaux ultérieurs

En France, l'étude des ISS dans le domaine de la néphrologie fait l'objet depuis les 5 dernières années de plusieurs publications. L'accès à l'inscription préemptive sur liste d'attente a été étudié dans la ZIPR Nord-ouest où les ISS ont été estimées pour la première fois par l'indice européen agrégé EDI. Cette étude a suggéré une association entre les ISS et l'inscription préemptive. Ce résultat mérite d'être confirmé au niveau national.

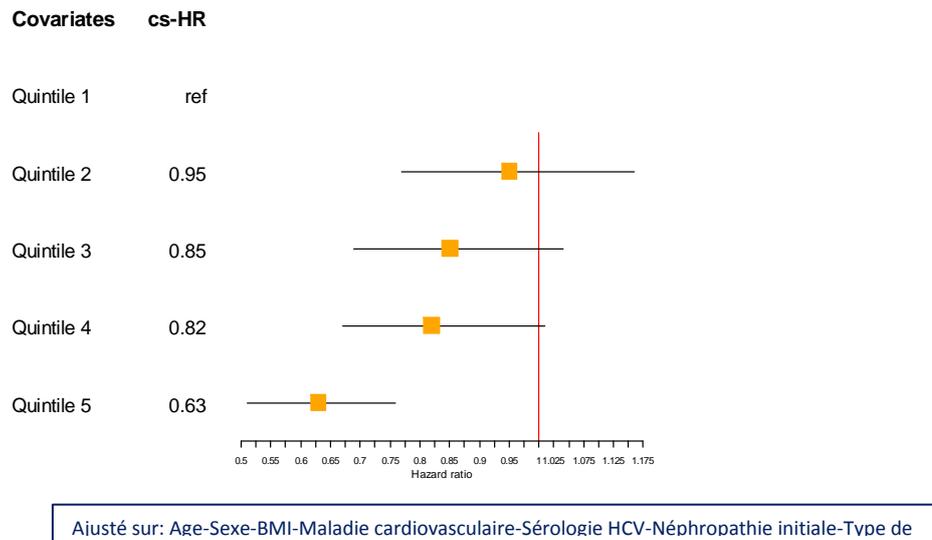
Accès à la greffe préemptive

De l'inscription sur la liste d'attente de greffe rénale dépend l'accès à la greffe rénale. Une étude a comparé l'accès à la liste d'attente et à la greffe rénale des patients de la région Bretagne avec celle de l'Île de France. Cette étude met en évidence de réelles différences de pratiques médicales entre les deux régions et un moindre accès à la greffe rénale des patients de l'Île de France (83). Une étude antérieure, réalisée sur 11 régions françaises, a montré qu'indépendamment des caractéristiques médicales et non médicales des patients, l'inscription sur liste d'attente de greffe rénale est significativement associée à la région de résidence. Ce résultat suggère qu'il existe des différences de pratique médicale concernant l'inscription sur liste d'attente de greffe (84).

En 2016, une étude européenne a mis en évidence une diminution de 23 % la probabilité pour une fille d'être greffée avant la dialyse comparativement aux garçons (85). Les facteurs médicaux dont le sexe n'expliquent qu'une partie de la différence d'accès à la greffe préemptive.

Une première analyse exploratoire de la population de patients greffés de notre première étude permet de penser qu'il existe en France une plus faible probabilité d'être greffé avant la dialyse pour les patients les plus défavorisés.

Figure 10-ISS estimées par l'EDI et la greffe préemptive



Nous pourrions dans l'avenir confirmer ces résultats et étudier les caractéristiques des centres de greffe qui pourraient être associés à la greffe préemptive et celles qui seraient en mesure de diminuer l'effet lié au centre de greffe pour l'accès à la greffe préemptive.

Accès à la liste d'attente de greffe rénale

Dans le domaine de la transplantation rénale, l'accès à la liste d'attente paraît être le moment dans le parcours du patient où les inégalités sociales de santé peuvent être les plus prégnantes et dont les facteurs individuels associés sont le plus facilement modifiables. En effet lorsque le patient est inscrit sur liste de greffe, le système de répartition français géré par l'agence de la biomédecine assure une certaine équité dans la répartition des greffons, et les facteurs associés à l'accès à la greffe sont souvent moins accessibles à des possibles mesures correctives.

Aux Etats-Unis, les inégalités d'accès à liste d'attente ont été largement étudiées depuis 25 ans (86). Leurs causes sont multifactorielles et retrouvées à différents niveaux incluant le statut socioéconomique du patient, ses comorbidités, sa connaissance du système de santé, sa culture et ses

croyances, les systèmes d'information auxquels il a accès, sa connaissance concernant la transplantation rénale et enfin le dernier niveau représenté par le système de santé auquel il appartient et les politiques de santé de son pays (87).

En France, l'état des connaissances concernant les inégalités d'accès à la liste ne sont pas aussi avancées et exhaustives qu'outre-Atlantique. Toutefois, une étude récente menée par A Pladys, réalisée à partir des données du registre REIN, suggère que les patients incidents en dialyse en 2012 sont soumis à des disparités géographiques d'accès à la liste d'attente et à la greffe rénale (51). Des facteurs individuels déjà cités (l'âge de plus de 39 ans, le fait d'être une femme, le BMI < 23 Kg/m² ou > 25 Kg/m², la présence de comorbidités, l'inactivité et le fait de démarrer la dialyse en urgence) sont aussi associés à une plus faible probabilité d'accéder à la liste d'attente de greffe. Deux facteurs liés au centre de greffe, l'incidence de la greffe préemptive et de l'IRCT, sont aussi associés à l'accès à la liste de greffe et à la greffe rénale. Parmi les facteurs individuels, l'inactivité définie comme l'absence d'activité professionnelle (étudiants, retraités et « at home »), est significativement associée à un moindre accès à la liste d'attente.

Les résultats de cette étude ainsi que ceux que nous avons publiés concernant le lien entre les ISS et les résultats de la greffe, nous ont amené à vouloir étudier au niveau national le lien entre les ISS estimées par l'EDI et l'accès à la liste d'attente de greffe.

Pour cela, nous obtenu un financement de l'Agence de la Biomédecine lors de l'Appel d'Offre Recherche concernant les patients incidents en dialyse en 2017 et 2018 en France. Nous espérons pouvoir apporter des informations supplémentaires concernant l'inégalité d'accès à la liste d'attente de greffe en France et montrer que la disparité est en partie liée aux ISS estimées par l'EDI des patients pris en charge dans les différents centres de dialyse Français.

ISS et le patient insuffisant rénal chronique

Si nous arrivons à définir un lien entre les ISS et l'accès à la liste de greffe, il faudra probablement rechercher des facteurs favorisant au sein de l'organisation des centres de greffe mais aussi au sein des centres de dialyse. R Patzer suggère dans une étude publiée en 2012, que le statut socio-économique du patient et de son voisinage explique seulement une baisse de 30.6% de la probabilité d'accès à la liste d'attente des patients noirs américains comparativement aux sujets blancs et que cette disparité d'accès liée à l'ethnie persiste aux différents temps d'évaluation du patient et particulièrement lors de son transfert du centre de dialyse vers les centres de greffe (88). Dans des centres de dialyse à Baltimore, la durée d'exposition à une discrimination ethnique vécue par des patients éligibles à la greffe est associée à une diminution d'accès à la liste et à la greffe rénale (89). De plus, la qualité de l'information concernant la greffe comme traitement de l'IRCT n'est pas équivalente en fonction de l'ethnie du patient. Les noirs américains recevraient moins fréquemment une information sur l'existence de cette option thérapeutique comparativement aux sujets blancs (39% versus 54%) (90). Ces différences concernant l'identification des patients éligibles et leur transfert vers le centre de greffe devraient être une notion connue par les néphrologues en charge des patients. Plusieurs études suggèrent que peu de néphrologues ont conscience des disparités ethniques existantes au sein des centres de dialyse. Cette méconnaissance est aussi partagée par les infirmières, les travailleurs sociaux et le personnel administratif responsables des centres de dialyse américains avec le plus bas taux de patients enregistrés sur liste d'attente (59). Seuls 20% du personnel médical et non médical connaissent l'existence de cette disparité raciale d'accès à l'échelle de leur pays et au sein de leur centre.

Cette étude suggère qu'il reste nécessaire d'identifier les causes de cette méconnaissance chez les soignants médicaux et para médicaux afin de pouvoir mettre en place des interventions ciblées pour assurer au patient une équité d'accès à l'information pré greffe, l'évaluation pré greffe et à la consultation pré greffe. Parmi les mesures possibles pour favoriser le recrutement des patients éligibles à la greffe, on retrouve des mesures concernant l'information et l'aide à la prise de décisions

des patients pour un projet de greffe. Cette aide à la prise de décisions peut se faire au travers d'un logiciel (iChoose Kidney) qui permet d'élargir les connaissances du patient IRC concernant le parcours jusqu'à la greffe (91).

Une étude australienne a mis en évidence que la plupart des documents écrits remis pour information ou accessibles sur internet par les patients IRC demandent un niveau de connaissances bien au-delà de celui présenté par les patients avec une MRC (92). On imagine bien que si 40 à 80% des informations médicales délivrées lors des consultations par les médecins ne sont habituellement pas retenues et que si le patient ne peut pas lire ou comprendre le support écrit donné ou consulté sur internet, alors sa capacité à choisir ou suivre un traitement va être limitée (93). Il est donc nécessaire que le contenu et la forme des outils utilisés pour l'information des patients soient adaptés au niveau de compréhension moyen des patients IRC qui correspond à celui d'un niveau scolaire de fin de primaire - début du collège (92). De plus, il est important que les connaissances des patients concernant la transplantation rénale et le parcours pour y accéder soient évaluées par des outils adaptés pour la communauté néphrologique. Des échelles sont maintenant validées pour les patients transplantés, les patients en attente de greffe et les patients traités en dialyse. KART est un outil développé pour identifier les écarts entre les connaissances attendues et réelles des patients à tous les stades du parcours vers la greffe et principalement aux stades les plus précoces (94).

Le niveau de connaissances des patients relatif au domaine de la santé joue un rôle déterminant pour la mise en place de mesures préventives lors de la découverte de la MRC qui va conditionner la rapidité d'évolution de la maladie (95). En effet, des facteurs comme l'adhésion au traitement et l'éviction des traitements néphrotoxiques peuvent dépendre de la compréhension du patient et jouent un rôle dans la réduction du risque de progression et du développement de complications de la MRC (96). L'amélioration du niveau de connaissances des patients concernant la santé est primordiale pour une prise en charge optimale et une mauvaise compréhension des informations médicales délivrées est un facteur potentiellement modifiable responsable d'inégalités sociales de santé des patients avec une MRC (97).

Le parcours du patient jusqu'à la greffe peut être long et compliqué au travers de notre système santé avec de nombreux examens complémentaires et consultations spécialisées nécessaires pour valider l'inscription de greffe. En cancérologie, le concept de « Navigators », personne aidant le patient à « naviguer » plus aisément au sein du système de santé, a montré son efficacité pour accompagner le patient tout au long de sa prise en charge (42).

Toutes ces initiatives pour identifier et réduire les inégalités sociales de santé en transplantation rénale, ont permis de comprendre que les causes des ISS sont multiples et qu'il est nécessaire en regard d'apporter des actions à plusieurs niveaux. Trois niveaux d'interventions peuvent être dégagés, avec des actions menées à l'échelle du patient, au niveau des centres de dialyse et de greffe et enfin des modifications du système de santé dépendant de la politique de santé nationale. Une expérience innovante, réalisée dans l'état de Géorgie où les disparités ethniques pour l'accès à la greffe sont les plus fortes, a permis de regrouper plusieurs acteurs (médecins de centres de greffe et de centres de dialyse, des patients IRC, des travailleurs sociaux, des chercheurs) pour l'élaboration et la mise en place d'une étude prospective au sein des centres de dialyse afin d'évaluer l'efficacité d'un programme pour la promotion du transfert des patients dialysés vers les centres de greffe. Ce programme comporte des actions ciblées pour les patients IRC et leur famille mais aussi des interventions proposées aux centres de dialyse (98).

Figure 11-Estimation des ISS tout au long du parcours du patient IRC



Cette expérience anglo-saxonne peut aider à comprendre la complexité des ISS et leur influence dans le domaine de la néphrologie. Il est certain que des études sont nécessaires en France pour comprendre l'origine des ISS à chaque étape du parcours du patient IRC afin d'adapter le plus précocement possible nos pratiques pour réduire les inégalités d'accès aux soins.

Bibliographie

1. Rahn KH, Heidenreich S, Brückner D. How to assess glomerular function and damage in humans: J Hypertens. mars 1999;17(3):309- 17.
2. Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a Confirmatory Test for Estimated GFR. J Am Soc Nephrol. nov 2009;20(11):2305- 13.
3. Murphy D, McCulloch CE, Lin F, Banerjee T, Bragg-Gresham JL, Eberhardt MS, et al. Trends in Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. Ann Intern Med. 4 oct 2016;165(7):473.
4. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. Remuzzi G, éditeur. PLOS ONE. 6 juill 2016;11(7):e0158765.
5. Brück K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Völzke H, Ärnlöv J, et al. CKD Prevalence Varies across the European General Population. J Am Soc Nephrol. juill 2016;27(7):2135- 47.
6. Evaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France : Synthèse et Conclusions. Haute Autorité de Santé 2014.
7. Synthèse du rapport REIN. Agence de la Biomédecine 2016.
8. Rapport de greffe 2017. Agence de la biomédecine 2017.
9. Guide parcours de soins MRC. Haute Autorité de Santé 2012.
10. Daugirdas JT, Depner TA, Inrig J, Mehrotra R, Rocco MV, Suri RS, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. Am J Kidney Dis. nov 2015;66(5):884- 930.

11. Biesen WV, Vanholder RC, Veys N, Dhondt A, Lameire NH. An Evaluation of an Integrative Care Approach for End-Stage Renal Disease Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2000;10.
12. Accès à la liste d'attente nationale - Recommandation de bonne pratique en transplantation rénale. Agence de la Biomédecine 2015.
13. Antoine C, Mourey F, Prada-Bordenave E. How France launched its donation after cardiac death program. *Ann Fr Anesth Réanimation.* févr 2014;33(2):138- 43.
14. Rapport sur l'application de la loi de bioéthique. Agence de la biomédecine 2018.
15. Hall EC, James NT, Garonzik Wang JM, Berger JC, Montgomery RA, Dagher NN, et al. Center-Level Factors and Racial Disparities in Living Donor Kidney Transplantation. *Am J Kidney Dis.* juin 2012;59(6):849- 57.
16. Gill J, Dong J, Rose C, Johnston O, Landsberg D, Gill J. The Effect of Race and Income on Living Kidney Donation in the United States. *J Am Soc Nephrol.* nov 2013;24(11):1872 - 9.
17. Joshi S, J. Gaynor J, Ciancio G. Review of ethnic disparities in access to renal transplantation. *Clin Transplant.* juill 2012;26(4):E337- 43.
18. Patzer RE, Amaral S, Wasse H, Volkova N, Kleinbaum D, McClellan WM. Neighborhood Poverty and Racial Disparities in Kidney Transplant Waitlisting. *J Am Soc Nephrol.* juin 2009;20(6):1333 - 40.
19. Black D-Inequalities in health-Public Health (1991), 105, 23 27.
20. Organisation Mondiale de la Santé. La déclaration d'Alma Ata 1978.
21. Estimation de la population au 1^{er} janvier 2019. Séries par région, département, sexe et âge de 1975 à 2019 - Insee 2018.

22. Pison G. Pourquoi l'espérance de vie augmente-t-elle moins vite en France ? *Population et Sociétés*. 2019;564:1-4.
23. Bello AK, Levin A, Tonelli M, Okpechi IG, Feehally J, Harris D, et al. Assessment of Global Kidney Health Care Status. *JAMA*. 9 mai 2017;317(18):1864.
24. Espérance de vie à 35 ans par catégorie socioprofessionnelle et diplôme en 2013. Insee 2016.
25. Whitehead M, Dahlgren G. What can be done about inequalities in health? *The Lancet*. oct 1991;338(8774):1059- 63.
26. Comblent le fossé en une génération instaurer l'équité en santé en agissant sur les déterminants de la santé. World Health Organization 2009.
27. Townsend P. Deprivation. *Journal Social Policy*. 1987;16:125-46.
28. Carstairs V. Which deprivation? A comparison of selected deprivation indexes. *J Public Health Med* 1991; 13:318-26.
29. Pampalon R, Hamel D, Gamache P, Simpson A, Philibert MD. Validation of a deprivation index for public health: a complex exercise illustrated by the Quebec index. *Chronic Dis Inj Can* 2014 ; 34:12-22.
30. Jordan H. The Index of Multiple Deprivation 2000 and accessibility effects on health. *J Epidemiol Community Health*. 1 mars 2004;58(3):250- 7.
31. Zadnik V, Guillaume E, Lokar K, Žagar T, Primic Žakelj M, Launoy G, et al. Slovenian version of the european deprivation index at municipal level. *Slov J Public Health*. 12 avr 2018;57(2):47- 54.
32. Ribeiro AI, Launay L, Guillaume E, Launoy G, Barros H. The Portuguese version of the European Deprivation Index: Development and association with all-cause mortality. Urbanos Garrido RM, éditeur. *PLOS ONE*. 5 déc 2018;13(12):e0208320.

33. Mackenbach JP. Socioeconomic inequalities in Health among 22 European Countries. *New England Journal of Medicine* 2008; 358:2468-81.
34. Gordon EJ, Prohaska TR, Sehgal AR. The financial impact of immunosuppressant expenses on new kidney transplant recipients*,†: Financial impact of transplant expenses on kidney recipients. *Clin Transplant*. 31 juill 2008;22(6):738- 48.
35. Axelrod DA, Dzebisashvili N, Schnitzler MA, Salvalaggio PR, Segev DL, Gentry SE, et al. The Interplay of Socioeconomic Status, Distance to Center, and Interdonor Service Area Travel on Kidney Transplant Access and Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol*. déc 2010;5(12):2276- 88.
36. Francis A, Didsbury M, Lim WH, Kim S, White S, Craig JC, et al. The impact of socioeconomic status and geographic remoteness on access to pre-emptive kidney transplantation and transplant outcomes among children. *Pediatr Nephrol*. juin 2016;31(6):1011- 9.
37. Petersen E, Baird BC, Barenbaum LL, Leviatov A, Koford JK, Shihab F, et al. The impact of employment status on recipient and renal allograft survival: Employment status and transplant outcome. *Clin Transplant*. 25 févr 2008;22(4):428- 38.
38. De Baere C, Delva D, Kloeck A, Remans K, Vanreenterghem Y, Verleden G, et al. Return to Work and Social Participation: Does Type of Organ Transplantation Matter? *Transplantation*. avr 2010;89(8):1009- 15.
39. Prihodova L, Nagyova I, Rosenberger J, Roland R, Majernikova M, Groothoff JW, et al. Social Participation After Kidney Transplantation as a Predictor of Graft Loss and Mortality Over 10 Years: A Longitudinal Study. *Transplantation*. mars 2015;99(3):568- 75.
40. Gill JS, Hendren E, Dong J, Johnston O, Gill J. Differential Association of Body Mass Index with Access to Kidney Transplantation in Men and Women. *Clin J Am Soc Nephrol*. 7 mai 2014;9(5):951- 9.

41. Melk A, Babitsch B, Borchert-Mörlins B, Claas F, Dipchand AI, Eifert S, et al. Equally Interchangeable? How Sex and Gender Affect Transplantation: Transplantation. juin 2019;103(6):1094-110.
42. Sullivan C, Leon, JB, Sayre, SS, Marbury, M, Ivers, M, Pencak, JA, et al. Impact of Navigators on Completion of Steps in the Kidney Transplant Process: A Randomized, Controlled Trial. Clin J Am Soc Nephrol. oct 2012;7(10):1639-45.
43. Carrero J-J, Hecking M, Ulasi I, Sola L, Thomas B. Chronic Kidney Disease, Gender, and Access to Care: A Global Perspective. Semin Nephrol. mai 2017;37(3):296-308.
44. Ladhani M, Craig JC, Wong G. Obesity and gender-biased access to deceased donor kidney transplantation. Nephrol Dial Transplant. 15 juin 2019;gfz100.
45. Jeon HJ, Bae HJ, Ham YR, Choi DE, Na KR, Ahn M-S, et al. Outcomes of end-stage renal disease patients on the waiting list for deceased donor kidney transplantation: A single-center study. Kidney Res Clin Pract. 31 mars 2019;38(1):116-23.
46. Goldfarb-Rumyantzev AS, Sandhu GS, Baird BC, Khattak M, Barenbaum A, Hanto DW. Social adaptability index predicts access to kidney transplantation: SAI and transplant access. Clin Transplant. nov 2011;25(6):834-42.
47. Axelrod DA, Dzebisashvili N, Schnitzler MA, Salvalaggio PR, Segev DL, Gentry SE, et al. The Interplay of Socioeconomic Status, Distance to Center, and Interdonor Service Area Travel on Kidney Transplant Access and Outcomes. Clin J Am Soc Nephrol. déc 2010;5(12):2276-88.
48. Cantrelle C, Pessione F, Macher MA, Thuong M. Evolution of the access to the kidney transplantation in France of foreign patients and French patients living in overseas territories. Bull. Soc. Pathol. Exot 2012; 105:115-122.

49. Couchoud C, Bayat S, Villar E, Jacquelinet C, Ecochard R. A New Approach for Measuring Gender Disparity in Access to Renal Transplantation Waiting Lists: *Transplant J.* sept 2012;94(5):513-9.
50. Lassalle M, Fezeu LK, Couchoud C, Hannedouche T, Massy ZA, Czernichow S. Obesity and access to kidney transplantation in patients starting dialysis: A prospective cohort study. *Aguilera AI, éditeur. PLOS ONE.* 11 mai 2017;12(5):e0176616.
51. Pladys A, Morival C, Couchoud C, Jacquelinet C, Laurain E, Merle S, et al. Outcome-dependent geographic and individual variations in the access to renal transplantation in incident dialysed patients: a French nationwide cohort study. *Transpl Int.* avr 2019;32(4):369-86.
52. Kihal-Talantikite W, Vigneau C, Deguen S, Siebert M, Couchoud C, Bayat S. Influence of Socio-Economic Inequalities on Access to Renal Transplantation and Survival of Patients with End-Stage Renal Disease. *PLoS One* 2016; 11:e0153431.
53. Riffaut N, Lobbedez T, Hazzan M, Bertrand D, Westeel PF, Launoy G, Danneville I, Bouvier N and Hurault de Ligny B: Access to preemptive registration on the waiting list for renal transplantation: a hierarchical modeling approach. *Transpl Int* 2015; 28:1066-73.
54. Béchade C, Lobbedez T. Prise en compte des événements compétitifs dans les études de survie. *Néphrologie Thérapeutique.* avr 2015;11(2):69-72.
55. Young EW, Mauger EA, Jiang K-H, Port FK, Wolfe RA. Socioeconomic status and end-stage renal disease in the United States. *Kidney Int.* mars 1994;45(3):907-11.
56. Gander JC, Gordon EJ, Patzer RE. Decision Aids to Increase Living Donor Kidney Transplantation. *Curr Transplant Rep.* mars 2017;4(1):1-12.

57. Rodrigue JR, LaPointe Rudow D, Hays R. Living Donor Kidney Transplantation: Best Practices in Live Kidney Donation—Recommendations from a Consensus Conference. *Clin J Am Soc Nephrol*. 4 sept 2015;10(9):1656-7.
58. Waterman AD, Peipert JD, Hyland SS, McCabe MS, Schenk EA, Liu J. Modifiable Patient Characteristics and Racial Disparities in Evaluation Completion and Living Donor Transplant. *Clin J Am Soc Nephrol*. 7 juin 2013;8(6):995-1002.
59. Kim JJ, Basu M, Plantinga L, Pastan SO, Mohan S, Smith K, et al. Awareness of Racial Disparities in Kidney Transplantation among Health Care Providers in Dialysis Facilities. *Clin J Am Soc Nephrol*. 7 mai 2018;13(5):772-81.
60. Merlo J. A brief conceptual tutorial of multilevel analysis in social epidemiology: linking the statistical concept of clustering to the idea of contextual phenomenon. *J Epidemiol Community Health*. 1 juin 2005;59(6):443-9.
61. Gatault P, Hazzan M, Anglicheau D, Moulin B. Les moyens de la transplantation rénale en France sont-ils en adéquation avec le Plan greffe 2021 ? État des lieux réalisé par la Commission transplantation de la SFNDT. *Néphrologie Thérapeutique*. nov 2018;14(6):491-8.
62. Mehrotra R, Soohoo M, Rivara MB, Himmelfarb J, Cheung AK, Arah OA, et al. Racial and Ethnic Disparities in Use of and Outcomes with Home Dialysis in the United States. *J Am Soc Nephrol*. juill 2016;27(7):2123-34.
63. Jayanti A, Foden P, Rae A, Morris J, Brenchley P, Mitra S. The Influence of Renal Centre and Patient Sociodemographic Factors on Home Haemodialysis Prevalence in the UK. *Nephron*. 2017;136(2):62-74.
64. Trinh E, Na Y, Sood MM, Chan CT, Perl J. Racial Differences in Home Dialysis Utilization and Outcomes in Canada. *Clin J Am Soc Nephrol*. 7 nov 2017;12(11):1841-51.

65. Grace BS, Clayton P, Cass A, McDonald SP. Socio-economic status and incidence of renal replacement therapy: a registry study of Australian patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1 nov 2012;27(11):4173- 80.
66. Hill K, Ward P, Grace BS, Gleadle J. Social disparities in the prevalence of diabetes in Australia and in the development of end stage renal disease due to diabetes for Aboriginal and Torres Strait Islanders in Australia and Maori and Pacific Islanders in New Zealand. *BMC Public Health.* déc 2017;17(1):802.
67. Morton RL, Schlackow I, Mihaylova B, Staplin ND, Gray A, Cass A. The impact of social disadvantage in moderate-to-severe chronic kidney disease: an equity-focused systematic review. *Nephrol Dial Transplant.* janv 2016;31(1):46- 56.
68. Bello AK, Peters J, Rigby J, Rahman AA, El Nahas M. Socioeconomic Status and Chronic Kidney Disease at Presentation to a Renal Service in the United Kingdom. *Clin J Am Soc Nephrol.* sept 2008;3(5):1316- 23.
69. Shukla AM, Easom A, Singh M, Pandey R, Rotaru D, Wen X, et al. Effects of a Comprehensive Predialysis Education Program on the Home Dialysis Therapies: A Retrospective Cohort Study. *Perit Dial Int.* sept 2017;37(5):542- 7.
70. Obialo CI, Ofili EO, Quarshie A, Martin PC. Ultralate Referral and Presentation for Renal Replacement Therapy: Socioeconomic Implications. *Am J Kidney Dis.* nov 2005;46(5):881- 6.
71. Pecoits-Filho R, Ribeiro SC, Kirk A, da Silva HS, Pille A, Falavinha RS, et al. Racial and social disparities in the access to automated peritoneal dialysis - results of a national PD cohort. *Sci Rep.* déc 2017;7(1):5214.

72. Walker RC, Howard K, Tong A, Palmer SC, Marshall MR, Morton RL. The economic considerations of patients and caregivers in choice of dialysis modality: Economic considerations in dialysis. *Hemodial Int.* oct 2016;20(4):634- 42.
73. Schachter ME, Tennankore KK, Chan CT. Determinants of training and technique failure in home hemodialysis. *Hemodial Int.* juill 2013 [cité 10 oct 2019];17(3).
74. Martin LC, Caramori JCT, Fernandes N, Divino-Filho JC, Pecoits-Filho R, Barretti P. Geographic and Educational Factors and Risk of the First Peritonitis Episode in Brazilian Peritoneal Dialysis Study (BRAZPD) Patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* août 2011;6(8):1944- 51.
75. Chow KM, Szeto CC, Leung CB, Law MC, Li PK-T. Impact of social factors on patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1 nov 2005;20(11):2504- 10.
76. Couchoud C, Guihenneuc C, Bayer F, Lemaitre V, Brunet P, Stengel B, et al. Medical practice patterns and socio-economic factors may explain geographical variation of end-stage renal disease incidence. *Nephrol Dial Transplant.* 1 juin 2012;27(6):2312- 22.
77. Wändell P, Carlsson AC, Li X, Gasevic D, Ärnlöv J, Sundquist J, et al. End-Stage Kidney Diseases in Immigrant Groups: A Nationwide Cohort Study in Sweden. *Am J Nephrol.* 2019;49(3):186- 92.
78. Albert MA, Glynn RJ, Buring J, Ridker PM. Impact of Traditional and Novel Risk Factors on the Relationship Between Socioeconomic Status and Incident Cardiovascular Events. *Circulation.* 12 déc 2006;114(24):2619- 26.
79. Grace BS, Clayton PA, Gray NA, McDonald SP. Socioeconomic Differences in the Uptake of Home Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7 mai 2014;9(5):929- 35.
80. Manns B, Agar JWM, Biyani M, Blake PG, Cass A, Culleton B, et al. Can economic incentives increase the use of home dialysis? *Nephrol Dial Transplant.* 1 mai 2019;34(5):731- 41.

81. Briggs V, Davies S, Wilkie M. International Variations in Peritoneal Dialysis Utilization and Implications for Practice. *Am J Kidney Dis.* juill 2019;74(1):101- 10.
82. Driollet B, Bayer F, Chatelet V, Macher M-A, Salomon R, Ranchin B, et al. Social deprivation is associated with poor kidney transplantation outcome in children. *Kidney Int.* sept 2019;96(3):769- 76.
83. Lefort M, Vigneau C, Laurent A, Lebbah S, Le Meur N, Jais J-P, et al. Facilitating access to the renal transplant waiting list does not increase the number of transplantations: comparative study of two French regions. *Clin Kidney J.* déc 2016;9(6):849- 57.
84. Bayat S, Macher MA, Couchoud C, Bayer F, Lassalle M, Villar E, et al. Individual and Regional Factors of Access to the Renal Transplant Waiting List in France in a Cohort of Dialyzed Patients: Renal Transplant Waitlisting in France. *Am J Transplant.* avr 2015;15(4):1050- 60.
85. Hogan J, Couchoud C, Bonthuis M, Groothoff JW, Jager KJ, Schaefer F, et al. Gender Disparities in Access to Pediatric Renal Transplantation in Europe: Data From the ESPN/ERA-EDTA Registry. *Am J Transplant.* juill 2016;16(7):2097- 105.
86. Kjellstrand CM. Age, Sex, and Race Inequality in Renal Transplantation. *Arch Intern Med.* 1 juin 1988;148(6):1305.
87. Patzer RE, Pastan SO. Measuring the Disparity Gap: Quality Improvement to Eliminate Health Disparities in Kidney Transplantation: Measuring the Disparity Gap. *Am J Transplant.* févr 2013;13(2):247- 8.
88. Patzer RE, Perryman JP, Schragger JD, Pastan S, Amaral S, Gazmararian JA, et al. The Role of Race and Poverty on Steps to Kidney Transplantation in the Southeastern United States: Poverty and Race in Steps to Renal Transplant. *Am J Transplant.* févr 2012;12(2):358- 68.

89. Klassen AC, Hall AG, Saksvig B, Curbow B, Klassen DK. Relationship Between Patients' Perceptions of Disadvantage and Discrimination and Listing for Kidney Transplantation. *Am J Public Health*. mai 2002;92(5):811-7.
90. Ayanian JZ, Cleary PD, Keogh JH, Noonan SJ, David-Kasdan JA, Epstein AM. Physicians' beliefs about racial differences in referral for renal transplantation. *Am J Kidney Dis*. févr 2004;43(2):350-7.
91. Gander JC, Basu M, McPherson L, Garber MD, Pastan SO, Manatunga A, et al. iChoose Kidney for Treatment Options: Updated Models for Shared Decision Aid. 2019;3.
92. Morony S, Flynn M, McCaffery KJ, Jansen J, Webster AC. Readability of Written Materials for CKD Patients: A Systematic Review. *Am J Kidney Dis*. juin 2015;65(6):842-50.
93. Kessels RPC. Patients' memory for medical information. *JRSM*. 1 mai 2003;96(5):219-22.
94. McPherson LJ, Hamoda RE, Patzer RE. Measuring Patient Knowledge of Kidney Transplantation: An Initial Step to Close the Knowledge Gap. *Transplantation*. mars 2019;103(3):459-60.
95. Chen S-H, Tsai Y-F, Sun C-Y, Wu I-W, Lee C-C, Wu M-S. The impact of self-management support on the progression of chronic kidney disease--a prospective randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 1 nov 2011;26(11):3560-6.
96. Metcalfe W. How does early chronic kidney disease progress?: A Background Paper prepared for the UK Consensus Conference on Early Chronic Kidney Disease. *Nephrol Dial Transplant*. 1 sept 2007;22(Supplement 9):ix26-30.
97. Fraser SDS, Roderick PJ, Casey M, Taal MW, Yuen HM, Nutbeam D. Prevalence and associations of limited health literacy in chronic kidney disease: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. janv 2013;28(1):129-37.

98. Patzer RE, Gander J, Sauls L, Amamoo MA, Krisher J, Mulloy LL, et al. The RaDIANT community study protocol: community-based participatory research for reducing disparities in access to kidney transplantation. *BMC Nephrol.* déc 2014;15(1):171.

Annexes

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES NORD OUEST III

CHU – niveau 03 – porte 03-508 - 14033 Caen cedex 9

Tel : 09.64.08.19.44. ou 02.31.47.57.81
Fax : 02.31.06.46.73.
E-mail : cppnordouest3@orange.fr

Caen, le 21 avril 2015

Néphrologie
à l'attention de Mme le Docteur Valérie CHATELET
CHU
14033 Caen cedex 9

Réf. CHU : A15-D18-VOL.25

Madame,

Le comité a été saisi d'une demande d'avis concernant le projet d'étude intitulé « Etude PTR : La précarité, estimée par l'European Deprivation Index, est-elle associée à l'échec de transplantation rénale ? ».

Siégeaient ensemble ce 11 avril 2015, sous la présidence de Mme Charlotte GOURIO,

Membres du premier collège

au titre du 1^{er} de l'article R.1123-4 du CSP

- M. Rémy MORELLO, médecin, personne qualifiée en raison de sa compétence en matière de biostatistique ou d'épidémiologie, membre titulaire,
- M. Jean-François HERON, médecin, membre titulaire,
- M. Claude BAZIN, médecin, membre suppléant,
- M. Antoine COQUEREL, médecin, membre suppléant,

au titre du 2^e de l'article R.1123-4 du CSP

- M. Bertrand VIENNOT, médecin généraliste,

au titre du 3^e de l'article R.1123-4 du CSP

- Mme Charlotte GOURIO, pharmacien hospitalier, membre titulaire,

Membres du second collège

au titre 1^{er} de l'article R.1123-4 du CSP

- M. Dominique BEYNIER, personne qualifiée en raison de ses compétences en matière d'éthique, membre titulaire,

au titre 3^e de l'article R.1123-4 du CSP

- Mme Sylvie BALP, conseillère technique à la direction générale adjointe de la solidarité du Conseil Général de Caen, membre titulaire,

au titre 4^e de l'article R.1123-4 du CSP

- Mme Fanny ROGUE, personne qualifiée en raison de ses compétences juridiques, membre titulaire,

au titre 5^e de l'article R.1123-4 du CSP

- M. Xavier VIOLLET, représentant d'association agréée de malades ou d'usagers du système de santé, membre titulaire,
- M. Simon FRANCOISE, représentant d'association agréée de malades ou d'usagers du système de santé, membre suppléant,

Délibération

Considérant les documents suivants :

- courrier de Mme le Docteur Valérie CHATELET du 02 février 2015,
- protocole, version 01 du 02 février 2015,

Le comité confirme le caractère non interventionnel de cette étude, tel que défini par l'article L.1121-1 de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 et l'article R.1121-2 du décret 2006-477 du 26 avril 2006 du CSP.

Je vous prie d'agréer, Madame, mes salutations distinguées.



Mme Charlotte GOURIO,
Présidente

Direction juridique

Dossier suivi par :

Dossier suivi par Emilie BESEGAI
Tel. : 01 55 93 64 94
Fax : 01 55 93 64 51
Emilie.besegai@biomedecine.fr

Delphine LEMAIRE
Tel. : 01 55 93 69 19
Fax : 01 55 93 64 51
delphine.lemaire@biomedecine.fr

Réf. : ADB/EBE- DLE

La directrice générale

A

Madame Valérie CHATELET
Monsieur Thierry LOBBEZEZ
Unité INSERM Cancers et Préventions
Centre François Baclesse
3 avenue Général Harris
14076 CAEN cedex 05

Saint-Denis, le 21 mai 2015

Objet : Appel d'Offres Recherche «Recherche et Greffe» 2015

Madame, Monsieur,

Vous avez sollicité l'aide financière de l'Agence de la biomédecine pour la réalisation d'une recherche ayant pour thème «*La précarité, estimée par l'European Deprivation Index, est-elle associée à l'échec de transplantation rénale?*».

Votre dossier de candidature a été examiné par deux experts indépendants puis lors d'une réunion du comité médical et scientifique le 7 avril dernier.

J'ai le plaisir de vous informer qu'après classement des projets et compte tenu du budget accordé, un crédit d'un montant de 20.000 euros, vous est réservé pour cette recherche.

Le versement du montant de cette subvention est subordonné à la signature d'une convention entre l'Agence de la biomédecine et le responsable administratif de votre établissement de rattachement.

A cette fin, je procède actuellement à l'examen de votre dossier et vous remercie de bien vouloir adresser à mes services, dans les meilleurs délais, le relevé d'identité bancaire (RIB) de votre organisme de rattachement. Dès réception de celui-ci, un projet de convention vous sera alors envoyé pour signature.

Par ailleurs, je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint, les appréciations et éventuelles remarques formulées par les experts lors de l'évaluation de votre projet.

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, à l'assurance de ma considération la meilleure.

Pour la directrice générale et par délégation,



Anne DEBEAUMONT
Directrice juridique

PJ : fiches d'expertises

Direction juridique
Dossier suivi par :

Cécile LAUVIN
Tel. : 01 55 93 64 13
Fax : 01 55 93 64 51
cecile.lauvin@biomedecine.fr

Delphine LEMAIRE
Tel. : 01 55 93 69 19
Fax : 01 55 93 64 51
delphine.lemaire@biomedecine.fr

Réf. : ADB/CLV- DLE

La directrice générale

A

Madame Valérie CHATELET
INSERM Cancers et Préventions
Centre François Baclesse
3 avenue Général Harris
14000 CAEN

Saint-Denis, le 23 MAI 2017

Objet : Appel d'Offres Recherche «REIN» 2017

Madame,

Vous avez sollicité l'aide financière de l'Agence de la biomédecine pour la réalisation d'une recherche ayant pour thème «Influence de la précarité estimée par l'European Deprivation Index (EDI) sur l'accès à la liste d'attente pour greffe rénale en France».

Votre dossier de candidature a été examiné par deux experts indépendants, puis lors d'une réunion du Conseil Scientifique du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie, le 23 mars dernier.

J'ai le plaisir de vous informer qu'après classement des projets et compte tenu du budget accordé, un crédit d'un montant de 20.000 euros, vous est réservé pour cette recherche.

Le versement du montant de cette subvention est subordonné à la signature d'une convention entre l'Agence de la biomédecine et le responsable administratif de votre établissement de rattachement.

A cette fin, je procède actuellement à l'examen de votre dossier administratif et vous remercie de bien vouloir d'ores et déjà adresser à mes services, dans les meilleurs délais, le relevé d'identité bancaire (RIB) de votre organisme de rattachement. Dès réception de celui-ci, un projet de convention vous sera envoyé pour signature.

Par ailleurs, je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint, les appréciations et éventuelles remarques formulées par les experts lors de l'évaluation de votre projet.

Je vous prie de croire, Madame, à l'assurance de ma considération la meilleure.

Pour la directrice générale et par délégation,



Anne DEBEAUMONT
Directrice juridique

PJ : fiches d'expertises

Communications orales dans la cadre de la thèse

*Inégalités d'accès en transplantation rénale

Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation

Octobre 2019, Nancy France.

*Transplant center characteristics associated with living donor kidney transplantation in France

International Seminar on Renal Epidemiology

Juin 2019, Hôpital Robert-Debré Paris France.

*Transplant center characteristics associated with living donor kidney transplantation in France

Société Francophone de Transplantation

Décembre 2018, Toulouse France.

*Transplant center characteristics associated with living donor kidney transplantation in France

Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation

Octobre 2018, Lille France.

*Inégalités sociales de santé en transplantation rénale

Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation

Commission d'Epidémiologie

Octobre 2017, Nice France.

*Renal transplantation outcome and social deprivation in the French healthcare system: a cohort study using the European Deprivation Index

Société Francophone de Transplantation

Décembre 2017, La Rochelle France.

Collaborations hors thèse

- Les inégalités sociales de santé et la transplantation rénale pédiatrique

La transplantation rénale reste le meilleur traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale chez les enfants. Dans la littérature, les déterminants sociaux sont associés à l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale, à l'accès à la greffe et à la greffe rénale chez l'adulte. Peu d'études existent en pédiatrie afin d'évaluer le lien entre les ISS et les résultats de la greffe rénale. Le rôle joué par les familles avec le soutien apporté à l'enfant greffé est essentiel dans la réussite de celle-ci. L'entourage de l'enfant permet de l'aider à suivre les instructions concernant le régime alimentaire mais aussi le traitement immunosuppresseur. La capacité de compréhension des recommandations médicales s'appelle dans la littérature « health literacy », celle-ci est associée au statut socioéconomique. Cette étude est la première étude en Europe qui suggère une association entre les ISS et la perte du greffon en transplantation rénale pédiatrique.

*Driollet B, Bayer F, **Châtelet V**, Macher MA, Salomon R, Ranchin B, Roussey G, Lahoche A, Garaix F, Decramer S, Mérieau E, Fila M, Zaloszc A, Deschênes G, Valeri L, Launay L, Couchoud C, Leffondé K and Harambat. Social deprivation is associated with poor kidney transplantation outcome in children. J. Kidney International. 2019 (in press).

Autres publications hors thèse

* Zuber J, Frimat M, Caillard S, Kamar N, Gatault P, Petitprez F, Couzi L, Jourde-Chiche N, **Chatelet V**, Gaisne R, Bertrand D, Bamoulid J, Louis M, Sberro Soussan R, Navarro D, Westeel PF, Frimat L, Colosio C, Thierry A, Rivalan J, Albano L, Arzouk N, Cornec-Le Gall E, Claisse G, Elias M, El Karoui K, Chauvet S, Coindre JP, Rerolle JP, Tricot L, Sayegh J, Garrouste C, Charasse C, Delmas Y, Massy Z, Hourmant M, Servais A, Loirat C, Fakhouri F, Pouteil-Noble C, Peraldi MN, Legendre C, Rondeau E, Le Quintrec M, Frémeaux-Bacchi V. Use of Highly Individualized Complement Blockade Has Revolutionized Clinical Outcomes after Kidney Transplantation and Renal Epidemiology of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 1 oct 2019 (in press).

* Lemoine M, François A, Grangé S, Rabant M, **Châtelet V**, Cassiman D, Cornec-Le Gall E, Ambrosetti D, Deschênes G, Benoist JF, Guerrot D. Cobalamin C Deficiency Induces a Typical Histopathological Pattern of Renal Arteriolar and Glomerular Thrombotic Microangiopathy. *Kidney Int Rep.* 2018 Jun 8;3(5):1153-1162.

* Dantal J, Morelon E, Rostaing L, Goffin E, Brocard A, Tromme I, Broeders N, Del Marmol V, **Chatelet V**, Domp Martin A, Kessler M, Serra A, Hofbauer GFL, Kamar N, Pouteil-Noble C, Kanitakis J, Roux A, Decullier E, Euvrard S; TUMORAPA Study Group. Sirolimus for Secondary Prevention of Skin Cancer in Kidney Transplant Recipients: 5-Year Results. *J Clin Oncol.* 2018 Sep 1;36 (25):2612-2620.

* Deshayes S, Martin Silva N, **Chatelet V**, Chantepie S, Le Quintrec M, Comoz F, Bridoux F, Dragon-Durey MA, Aouba A. Eculizumab reversed severe distal ischemic syndrome and glomerulonephritis with isolated C3 deposits associated with anti-factor H autoantibodies: a case report. *Clin Rheumatol.* 2018 Apr;37(4):1119-1122.

* Bailly E, Anglicheau D, Blancho G, Gatault P, Vuiblet V, **Chatelet V**, Morelon E, Malvezzi P, Parissiadis A, Turret J, Guidicelli G, Sayegh J, Mousson C, Grimbert P, Top I, Le Quintrec M, Purgus R, Westeel PF, Proust B, Chabot V, Lebranchu Y, Dehaut F, Büchler M. Prognostic Value of the Persistence of C1q-

Binding Anti-HLA Antibodies in Acute Antibody-Mediated Rejection in Kidney Transplantation. Transplantation. 2018 Apr;102(4):688-698.

* Lanot A, Bouvier N, **Chatelet V**, Lecouf A, Tillou X, Hurault de Ligny B. Outcome of living kidney donors for transplantation. Nephrol Ther. 2017 Nov;13(6):448-459.

* Bertrand D, Dehay J, Ott J, Sberro R, Brunelle C, Kamar N, Colosio C, **Chatelet V**, Albano L, Girerd S, Audard V, Barbet C, Dantal J, Ducloux D, Durrbach A, Garrigue V, Hazzan M, Heng AE, Mariat C, Merville P, Rerolle JP, Moulin B, Guerrot D. Kidney transplantation in patients with systemic sclerosis: a nationwide multicentre study. Transpl Int. 2017 Mar;30(3):256-265.

* Fakhouri F, Fila M, Provôt F, Delmas Y, Barbet C, **Châtelet V**, Rafat C, Cailliez M, Hogan J, Servais A, Karras A, Makdassi R, Louillet F, Coindre JP, Rondeau E, Loirat C, Frémeaux-Bacchi V. Pathogenic Variants in Complement Genes and Risk of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Relapse after Eculizumab Discontinuation. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Jan 6;12(1):50-59.

* Barthélemy A, Bouvier N, Verdon R, **Chatelet V**, Hurault de Ligny B. Successful renal retransplantation after graft loss from BK polyomavirus infection in a human immunodeficiency virus-positive patient. Transpl Infect Dis. 2016 Dec;18(6):946-949.

* Deshayes S, Bouvier N, **Chatelet V**, Hurault de Ligny B, Dargère S, Bonhomme J, Béchade C. Severe cryptococcal-associated neurological immune reconstitution inflammatory syndrome in a renal transplant recipient treated with adalimumab. Transpl Infect Dis. 2016 Jun;18(3):461-465.

* BK virus infections in kidney transplantation. Lanot A, Bouvier N, **Chatelet V**, Dina J, Béchade C, Ficheux M, Henri P, Lobbedez T, Hurault de Ligny B. Nephrol Ther. 2016 Apr;12(2):76-85.

* Béchade C, Le Maître B, Lobbedez T, Bouvier N, Hurault de Ligny B, **Châtelet V**. PRETAGREF study: Prevalence of tobacco use and factors associated with smoking cessation in kidney transplant recipients]. *Nephrol Ther*. 2016 Feb;12(1):48-55.

* Sautenet B, Blancho G, Büchler M, Morelon E, Toupance O, Barrou B, Ducloux D, **Chatelet V**, Moulin B, Freguin C, Hazzan M, Lang P, Legendre C, Merville P, Mourad G, Mousson C, Pouteil-Noble C, Purgus R, Rerolle JP, Sayegh J, Westeel PF, Zaoui P, Boivin H, Le Gouge A, Lebranchu Y. One-year Results of the Effects of Rituximab on Acute Antibody-Mediated Rejection in Renal Transplantation: RITUX ERAH, a Multicenter Double-blind Randomized Placebo-controlled Trial. *Transplantation*. 2016 Feb;100(2):391-9.

* Grangé S, Bekri S, Artaud-Macari E, Francois A, Girault C, Poitou AL, Benhamou Y, Vianey-Saban C, Benoist JF, **Châtelet V**, Tamion F, Guerrot D. *Lancet*. 2015 Sep 5;386(9997):1011-2.

Titre: Inégalités sociales de santé en Transplantation rénale

Résumé: La réduction des inégalités sociales de santé (ISS) est un axe majeur des politiques de santé publiques qui définissent le système de santé d'un pays. L'European Deprivation Index (EDI) est un indice écologique européen, reflétant au mieux l'expérience individuelle de défavorisation sociale, qui permet de réaliser des comparaisons entre régions et pays européens.

Ce travail s'est intéressé à l'étude des ISS, estimées par l'EDI, dans le domaine de la néphrologie. A l'aide de l'EDI, nos études ont montré que 32 % des patients transplantés rénaux résidaient dans les zones les plus défavorisées et que leur risque de décès était plus élevé comparativement aux sujets les moins défavorisés.

En France, il existe des disparités d'accès à la greffe rénale avec donneur vivant en fonction des centres de greffe. Le sexe féminin et la défavorisation sociale estimée par l'EDI sont associés à une plus faible probabilité de greffe avec donneur vivant. Le nombre de néphrologues et de coordinateurs de greffe par centre ainsi que la réalisation de greffe ABO incompatibles sont des facteurs qui influencent la proportion de greffes avec donneur vivant.

Les ISS sont associées à la dialyse autonome en France. Il existe à nouveau une surreprésentation, comparativement à la population générale, de la défavorisation sociale dans la population incidente en dialyse.

Les ISS en néphrologie pourraient être réduites par des interventions précoces dans le parcours du patient insuffisant rénal. Il est nécessaire d'élaborer des interventions novatrices individuelles mais aussi au sein des centres de dialyse et de greffe rénale afin d'améliorer l'autonomie du patient et l'accès à la greffe rénale.

Mots-Clés: Inégalités sociales, indices de défavorisation sociale, European Deprivation Index, transplantation rénale, accès à la greffe rénale, greffe rénale avec donneur vivant, dialyse autonome.

Title: Health inequalities in kidney transplantation

Abstract: Reducing social inequalities in health is an important objective internationally. An European transnational index, European Deprivation Index (EDI), estimates the individual experience of social deprivation and allows comparison between regions and countries.

This work focuses on the social deprivation estimated by EDI in nephrology. Using EDI, our studies showed that 32% of transplanted patients lived in the most deprived areas. Social deprivation was associated with the increased risk of death in renal transplanted patients.

In France, there was heterogeneity between transplant centers regarding living-donor kidney transplantation. Gender and social deprivation estimated by EDI were associated with lower likelihood of LDKT. Number of senior nephrologists or coordinators and the existence of ABO incompatible program could influence the use of LDKT.

In France, social deprivation estimated by the EDI is associated with self-care dialysis in end-stage renal disease (ESRD) patients undergoing replacement therapy. Compared with the general population, ESRD patients treated by dialysis experienced a high level of social deprivation.

Social inequalities in nephrology could be reduced by early interventions during healthcare pathway. New approaches targeted ESRD patients should be explored at the dialysis or transplantation centers levels.

Keywords: Social deprivation, social deprivation index, European Deprivation Index, Kidney transplantation, access to kidney transplantation, living-donor kidney transplantation, self-care dialysis.