



Université de Picardie Jules Verne
Faculté de Médecine d'Amiens

Année 2019

N° 2019 - 137

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Spécialité : Néphrologie

Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale des patients en situation irrégulière

Hélène DOBOSZIEWICZ

Présentée et soutenue le 7 octobre 2019

JURY

Le président du jury : Monsieur le Professeur Gabriel CHOUKROUN

La directrice de thèse : Madame le Docteur Maryam ASSEM

Les membres du jury :

- **Monsieur le Professeur Julien MAIZEL**
- **Monsieur le Professeur Jean SCHMIDT**
- **Madame le Docteur Raïfah MAKDASSI**

A Monsieur le Professeur Gabriel CHOUKROUN

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Néphrologie)

Doyen, Directeur de l'Unité de Formation et de Recherche de Médecine d'AMIENS

Chef du service de Néphrologie, médecine interne, dialyse, transplantation et réanimation médicale

Chef du Pôle "México-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie" (D.R.I.M.E)

Vous me faites l'honneur d'être Président de ce jury de thèse.

Merci pour l'année-recherche, l'inter-CHU et plus généralement la liberté que vous accordez à vos internes.

Merci pour votre point de vue lors de mes hésitations tout au long de mon internat.

A Monsieur le Professeur Julien MAIZEL

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Réanimation, médecine d'urgence)

Chef du Service de Médecine Intensive et Réanimations

Tu me fais l'honneur de participer à mon jury de thèse. Merci pour ta disponibilité.

Je te remercie sincèrement d'avoir accepté de juger ce travail.

Monsieur le Professeur Jean SCHMIDT

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

(Médecine interne)

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse. Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Madame le Docteur Raïfah MAKDASSI

Praticien Hospitalier

Néphrologie

Merci d'apporter, à ce travail de thèse, votre regard et vos compétences si uniques.

Par votre point de vue de médecin, votre nationalité franco-syrienne, votre rôle d'élue et vos qualités humaines, vous êtes, tout simplement, l'une des mieux placées pour juger ce travail.

Je vous prie de trouver ici l'expression de ma gratitude et mon profond respect.

A Madame le Docteur Maryam ASSEM

Chef de clinique des universités- assistante des hôpitaux

Néphrologie

Merci, ma chère Maryam, d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse. Mais qui d'autre que toi aurait pu me guider dans un sujet aussi vaste.

Pour ton accent si bourgeois, tes compétences si transversales en néphrologie, ta diplomatie à toute épreuve et ta gentillesse, merci.

A ma famille, à ma mère pour ton soutien de tous les instants même les plus difficiles (et de m'avoir offert *Il était une fois la vie*), Béa (Mo' et mes chers cousins aussi) pour avoir forgé un certain nombre de mes convictions, Patrick (comment te remercier pour tous ces déménagements). A Flore, ma petite sœur, de qui je suis si fière, Dorian qui m'a toujours permis de garder les pieds sur terre, merci pour votre soutien pendant toutes ces années.

Merci à toute ma famille d'avoir accepté mes absences pendant toutes ces années sans jamais rien me reprocher.

Nathalie, merci d'avoir toujours tout compris sans jamais rien juger. Merci à Fred ou maître Despinette ou encore dude ou même « comment nous sommes devenues l'opposé de *Leurs enfants après eux* ».

A mes amies d'internat, Fouzia et notre fameux hashtag, Soumaya et ta générosité sans égale, Nesrine et tes retard, Aline... merci pour tout, la coloc', ta gentillesse et nos fous-rires devant Arte, tu es une personne incroyable.

A l'équipe médicale du service de néphrologie d'Amiens, Maïté et ta conscience écologique, Pierre-François pour faire rimer culture et transplantation, Hakim et ton humour (je pense que tu es de garde demain d'ailleurs), Claire et ta mémoire hors du commun, Najeh et Marianne pour votre patience auprès des patients, Coralie et ta spontanéité, Caroline et ton intérêt pour tout. Merci pour vos encouragements et votre présence pendant ces années.

A mes anciens co-internes qui sont devenus grands, Mathilde, Ophélie (merci de m'avoir orienté au téléphone il y a 5 ans), Gauthier, Pauline. Merci pour votre calme et soutien dans les moments « moins faciles »

Aux équipes paramédicales des services de néphrologie et de soins intensifs, Valérie, Manu, Fred, Sabine, Doudou, Céline Nipples, Ophélie, Amandine, Seb, Mickaël, Dédé, Delphine... merci pour tout ce que vous donnez aux patients et votre bonne humeur. L'internat aurait été tellement plus difficile sans vous.

A toute l'équipe d'HDJ, pour les repas de Noël et tout le reste. Votre investissement quotidien permet à tout le monde, patients comme soignant, de s'y sentir bien. J'ai adoré mes quelques mois avec vous.

A l'équipe de dialyse grâce à qui j'ai énormément appris.

Pam', merci pour ta disponibilité pendant tout cet internat ! Tu es au top.

A l'équipe de néphro-endoc' de Beauvais grâce à qui j'ai eu un début d'internat magnifique.

Aux assistantes sociales des services de Rouen et Amiens sans qui ce recueil n'aurait pas pu avoir lieu. Merci en particulier à Stéphanie pour l'aide que tu m'as apporté dans la compréhension des systèmes de soins.

Au Dr Demontis et au Pr Guerrot, pour m'avoir permis d'effectuer du recueil dans leurs centres.

Aux leçons, toujours pleine de rigueur, de François Héran du collège de France sur le thème des migrations et sociétés.

A mes co-internes, Hortense et ta bonne humeur, Pierre et tes blagues douteuses, Quentin et ta particule, Rémi et euh... ton accent, Alex, Ivona, Elias et l'accès à ton ordinateur. Merci à Najib (plus fort que toi, je ne connais pas) et Jihane (plus généreuse que toi, je ne connais pas) vous avez fait de mon semestre d'été aux soins intensifs un des meilleurs de mon internat, le Maroc a beaucoup de chance de vous avoir.

A l'équipe de l'unité Inserm U1155 grâce à qui j'ai passé une année riche en émotions. A Charly pour ton aide pour les stats et tellement plus, Jade et tes petits plats post-gardes, Inna merci pour TOUT et tes silences si bienveillants, Cyril qui m'a inspiré ce projet, Nadhir « *Hamama* » et tes pas de danses, Marion et ton rire, Elise pour ton point de vue si unique au monde.

A l'équipe de transplantation de l'hôpital Necker, notamment Charlotte L., Rebecca et Anne, pour vos encouragements de ces derniers mois. Merci Lucile pour ton précieux avis et ta relecture. A mes co-internes de ce dernier semestre, Charlotte, Arthur et Romain, vous avez, tout simplement, été géniaux. Cœur sur vous les gars !

A l'auberge des Mimosas pour leur soutien pendant les premières longues années de l'internat. Etienne, sans toi, rien n'aurait été possible. Merci de m'avoir soutenu et encouragé dans tous mes projets.

A mes rencontres de cette dernière année, Agnès et ta magnifique force de caractère, Jawid qui change ma vie, Nicole, Sébastien et Patrick pour la bienveillance que vous donnez au quotidien.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	12
INTRODUCTION.....	13
MATERIEL ET METHODES	16
RESULTATS	18
DISCUSSION	28
CONCLUSION.....	35
BIBLIOGRAPHIE	36

RESUME

Introduction : La prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) chez les patients en situation irrégulière n'a jamais fait l'objet d'études médico-économiques en France.

Matériel et méthodes : notre étude reprend tous les patients en situation irrégulière et qui présentaient une IRCT diagnostiquée dans les CHU de Rouen et d'Amiens et dans le CH de Creil entre août 2008 et décembre 2018. Ces patients ont été comparés avec des patients en situation régulière.

Résultats : quarante-et-un patients en situation irrégulière et en insuffisants rénaux chronique terminaux ont été inclus. Il s'agissait principalement de femme, l'âge médian était de 37 ans et la néphropathie le plus souvent indéterminée. Il n'y avait pas de différence de mortalité entre les deux groupes et aucun décès n'était lié à une complication directe de l'IRCT. L'hémoglobine médiane à l'arrivée en France était à 9 g/dl [7,8-10,3] et l'hyperparathyroïdie secondaire était modérée avec une PTH à 311 ng/l [122-899]. On ne retrouvait pas plus d'hospitalisation parmi les patients en situation irrégulière. A la fin du suivi, 38% des patients en situation irrégulière vs 68% patients en situation régulière ont bénéficié d'une transplantation rénale ($p=0,012$)

Conclusion : notre étude montre une qualité de prise en charge satisfaisante de la maladie rénale chronique des patients en situation irrégulière. Des études prospectives réalisées dans des zones de plus fortes immigrations sont nécessaires.

Mots-clés : sans-papier, insuffisance rénale chronique terminale, transplantation rénale, étude rétrospective, dialyse.

ABSTRACT

Introduction: The medico-economic impact of end-stage renal disease (ESRD) in undocumented immigrants has never been studied in France.

Study design: our study includes all patient with ESRD and undocumented immigrants, diagnosed at University Hospital of Amiens and Rouen and at Hospital of Creil between august 2008 and December 2018. These patients were compared with patients legally present on the territory, undergoing dialysis.

Results: forty-one undocumented immigrant patients with ESRD has been included. 54 % of them were women, the median age was 37 years, and nephropathy was most often undetermined. There was not difference of mortality between two groups and no deaths were related to a direct complication of the ESRD. Median hemoglobin at arrival in France was 9 g/dl [7.8-10.3] and secondary hyperparathyroidism was moderate with PTH at 311 ng/l [122-899]. There was no more hospitalization among undocumented immigrant patients. At the end of follow-up, 38% of undocumented immigrants *vs* 68% of regular patients have received a kidney graft (p = 0.012)

Conclusion: our study shows a good quality of management of ESRD of undocumented immigrants. Prospective studies in areas of higher immigration are needed.

Keywords: undocumented immigrant, end-stage renal disease, kidney transplantation, retrospective study, dialysis.

ABREVIATIONS

AME : aide médicale d'état

CIT : contre-indication temporaire

CMU : couverture maladie universelle

DFG : débit de filtration glomérulaire

DVA : donneur vivant apparenté

EER : épuration extra-rénale

EPO : érythropoïétine

FAV : fistule artério-veineuse

HLA : human leukocyte antigen

IQR : interquartile range

IRCT : insuffisance rénale chronique terminale

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes

Puma : protection universelle maladie

PTH : parathormone

REIN : réseau épidémiologie, information, néphrologie

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

La mondialisation et les migrations de masse lors de ces dernières années ont conduit les pays hôtes à s'interroger sur leur politique d'accès aux soins pour les patients non-citoyens, notamment ceux porteurs de pathologies chroniques telles que l'insuffisance rénale.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par une diminution permanente du débit de filtration glomérulaire (DFG) au-dessous des valeurs normales pour l'âge et le sexe. Il s'agit d'un problème majeur de santé publique puisque Hill *et al.* évoquaient dans une méta-analyse une prévalence de 11 à 13% à l'échelle mondiale (1). Le stade terminal de l'IRC (IRCT) correspond à un DFG inférieur à 15 ml/min/1.73m². Une étude publiée en 2015 estimait qu'environ 2,6 millions de personnes dans le monde étaient atteints d'IRCT en 2010 (2). Cette même étude soulignait que plus de 2,2 millions de patients pourraient être décédés faute de traitement suppléance accessible.

Il n'existe, à l'heure actuelle, aucun traitement curatif de l'IRC mais uniquement des traitements néphroprotecteurs et des techniques de suppléance que sont l'hémodialyse, la dialyse péritonéale ou la transplantation rénale. En France, en 2016, 11 029 nouveaux patients ont débuté un traitement de suppléance et la prévalence de l'IRCT est de 84 683 patients, parmi lesquels 46 872 sont dialysés et 37 811 sont transplantés (3). Plusieurs études ont montré que l'IRCT touche volontiers les catégories socio-professionnelles défavorisées (4) (5).

Les traitements de suppléance de l'IRCT sont coûteux : 86 471 € pour la première année de transplantation puis environ 20 000 € par an, 88 608 € par an pour l'hémodialyse et 64 450 € pour la dialyse péritonéale (6). On considère la transplantation rénale comme le traitement permettant d'obtenir la meilleure survie et la meilleure qualité de vie (7) (8) (9) (10). Le parcours avant d'accéder à la transplantation est long et nécessite de nombreux examens complémentaires afin de s'assurer de la faisabilité de cette dernière. En plus des différents examens biologiques et d'imagerie, il est nécessaire de présenter une pièce d'identité. Cette dernière peut être un passeport, une carte nationale d'identité ou un titre de séjour. Concernant l'hémodialyse, les études publiées dans la littérature ont conduit à considérer une durée de 4 heures par séance, soit 12 heures d'hémodialyse hebdomadaire, comme la durée minimale permettant d'obtenir de bons critères de dialyse (11) (12). D'autres études ont montré que le risque de mortalité était accru lors de l'intervalle dialytique de 2 jours (13).

Face à des coûts de santé de plus en plus importants dans une politique de réduction des dépenses, il convient de s'interroger sur la prise en charge des patients ne possédant pas de

couverture maladie parmi lesquels on trouve les patients en situation irrégulière. De plus, l'accès à la transplantation d'organe pour des patients non-résidents, ou résidents depuis peu de temps dans un pays ou encore risquant de ne pas pouvoir y rester, pose un problème concernant la répartition des greffons dans un contexte de pénurie d'organe globale.

Le terme « sans-papier » regroupe un ensemble de situations variées. On entend en général par cette dénomination une personne originaire d'un pays du Tiers-monde et en situation irrégulière dans le pays dans lequel elle se trouve. Actuellement, en France, cette situation irrégulière peut avoir lieu d'emblée lorsque la personne arrive « sans-papier », ou après l'expiration d'un VISA. Les modes d'entrée sur le territoire, les conditions de vie, la pratique médicale dans le pays d'origine, la(les) langue(s) parlée(s) et l'isolement du patient sont autant de facteurs influençant la prise en charge administrative (délai d'obtention des papiers ou d'un logement) et médicale (14).

Aux Etats-Unis, on estime à 3,5% le pourcentage de personnes en situation irrégulière, soit environ 11,1 millions de personnes. Parmi ces derniers, 6 500 patients sont en IRCT et dépendants de l'hémodialyse (15) (16). Ces patients sont principalement des hommes, jeunes, non diabétiques, dont la néphropathie initiale est inconnue (17). Dès 2015, une revue de la littérature américaine (18) caractérisait la dialyse en cas d'urgence (en cas d'œdème aigu pulmonaire (OAP) ou d'hyperkaliémie par exemple) comme inacceptable sur les données économiques. Une étude publiée en février 2019 (19) portant sur une population de patients en situation irrégulière aux Etats-Unis montrait également que les patients dialysés uniquement en cas d'urgence par rapport aux patients dialysés de manière conventionnelle, c'est-à-dire 3 fois par semaine, avaient un risque de décès près de 5 fois supérieur. Par ailleurs, la durée d'hospitalisation en soins intensifs de ces patients dialysés en cas d'urgence était 10 fois supérieure à celle des patients dialysés conventionnellement.

Ces données ne peuvent pas être extrapolées à l'Europe et la France où les systèmes de soins et leurs modalités économiques reposent sur des principes différents. La France, grâce à un système de cotisation, permet à toute personne travaillant d'obtenir un remboursement des frais de santé. Cela a été élargi aux personnes sans emploi par la couverture maladie universelle (CMU). Cette dernière a été réformée à partir du 1^{ier} janvier 2016 par la protection universelle maladie (Puma). Cette réforme garantit à toute personne qui travaille ou réside en France, de manière stable et régulière (plus de six mois par an), un droit à la prise en charge de ses frais de santé à titre personnel et de manière continue tout au long de la vie (20). L'aide médicale de l'État (AME) facilite l'accès aux soins des personnes en situation irrégulière et

présentes sur le territoire français depuis au moins 3 mois (21). Elle ouvre droit à la prise en charge à 100 % des soins avec dispense d'avance de frais. Dans les cas où les patients ne relèvent pas de l'AME (en France depuis moins de 3 mois ou demande d'AME refusée ou non faite), ils peuvent bénéficier d'une prise en charge des soins urgents. Ces derniers sont définis comme « des soins dont l'absence mettrait en jeu le pronostic vital ou pourrait conduire à l'altération grave et durable de l'état de santé » (21). La dialyse entre dans la définition des « soins urgents ». Les patients bénéficient donc d'une dispense totale d'avance des frais pour ces soins. A l'inverse, tous les soins médicaux des patients arrivant avec un Visa (qu'il soit pour soins ou touristique) sont à leur charge le long de la durée du Visa.

En 2017, l'Union européenne a enregistré 706 000 demandes d'asile, un chiffre en baisse comparé aux années 2015 et 2016 durant lesquelles les demandes ont culminé à respectivement 1,3 million et 1,2 million. Avec 223 000 demandes en 2017, soit près d'un tiers du total européen, l'Allemagne est le pays où les demandes de protection internationale sont les plus nombreuses. La France se situe à la moyenne avec 99 000 demandes d'asile en 2017 (22). Le pourcentage d'entrées sur le territoire en situation irrégulière est difficile à évaluer puisqu'illégal par définition. Aucune source ne donnant de chiffres fiables, nous ne donnerons pas d'approximation dans notre étude. Les données épidémiologiques concernant les populations migrantes sont rares et encore plus quand ces derniers sont en situation irrégulière. A l'heure actuelle, il n'existe aucune étude française s'intéressant aux patients en insuffisance rénale chronique terminale en situation irrégulière.

L'objectif de notre travail est dans un premier temps, d'analyser des caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques des patients IRCT en situation irrégulière pris en charge dans plusieurs centres hospitaliers des Hauts-de-France et de Normandie, comparativement à des patients IRCT en situation régulière. Dans un second temps, nous nous intéresserons aux données de survie et à l'accès à la greffe chez ces patients.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective, multicentrique au sein des centres hospitaliers universitaires d'Amiens et de Rouen et du centre hospitalier de Creil, entre août 2008 et décembre 2018.

Les cas sont des patients présentant une insuffisance rénale chronique terminale ayant été au moins une fois en situation irrégulière sur le territoire français. Ont donc été inclus :

- tous les patients majeurs arrivés sur le territoire français sans-papier ou étant restés sur le territoire après expiration de leur Visa (ce dernier pouvant être pour soins ou touristique) ;
- ayant une insuffisance rénale chronique terminale diagnostiquée *de novo* ou connue ;

Nous avons recueilli les informations à partir des dossiers cliniques et informatiques des différents CH ou CHU. Les patients ont été retrouvés grâce aux dossiers conservés par les assistantes sociales. Le suivi a été arrêté en juillet 2019.

Les données collectées étaient :

- socio-démographiques : sexe, âge à l'arrivée, date de décès, pays d'origine, langue(s) parlée(s).
- médicales : antécédents néphrologiques (néphropathie, date du diagnostic de la néphropathie, recours à un traitement immunosuppresseur) ; antécédents médicaux (HTA, diabète, cardiopathie ischémique, tabagisme actif, indice de masse corporelle (IMC)), statut sérologique pour les hépatites B et C et pour le VIH.
- durées d'hospitalisation et types de service (néphrologie, service d'accueil des urgences ou réanimation/soins intensifs) pour la première hospitalisation à l'arrivée. Puis nombre d'hospitalisation et durée cumulée du nombre de jours ainsi que le motif pour toutes les hospitalisations de l'arrivée jusqu'à la transplantation si elle a eu lieu (ou jusqu'à la fin du suivi dans le cas contraire). Les hospitalisations de jour ont été exclues, de même que les séjours hospitaliers pour les séances de dialyse.
- biologiques : créatininémie, urée plasmatique, natrémie, kaliémie, bicarbonatémie, calcémie, phosphatémie, PTH sanguine, 25-OH vitamine D, hémoglobine glyquée (si diabète), CRP à l'arrivée puis à 3, 6 et 12 mois après l'arrivée. Il s'agissait de bilans réalisés avant les séances de dialyse.
- paramètres concernant la transplantation : date de début du bilan pré-transplantation (caractérisé par le premier dosage des anticorps anti-HLA), date d'inscription sur liste, date de levée de la contre-indication temporaire (CIT) et enfin date de transplantation rénale ainsi que l'âge au moment de la transplantation si elle a eu lieu.

- paramètres concernant la dialyse : ancienneté de la dialyse, durée depuis la dernière dialyse avant l'arrivée, type de voie d'abord à l'arrivée.

Les témoins étaient des patients en situation régulière. Pour chaque patient inclus, était apparié un témoin de même sexe, même âge ± 2 ans et dont l'année de mise en dialyse correspondait à celle du cas à ± 3 ans.

Les données ont été collectées dans un tableur Excel anonymisé et sécurisé par mot de passe. Ce tableur a été stocké sur une clé USB uniquement dédiée à cette étude.

Analyses statistiques : Les données descriptives de la cohorte sont soit représentées par la médiane avec l'IQR, soit par le nombre avec le pourcentage. Les analyses comparatives ont été faites à l'aide du test de Mann-Whitney pour les variables continues et du test de Fisher pour les variables discontinues. Les analyses comparatives au cours du temps ont été faites grâce au test de Kruskal-Wallis. Le taux de transplantation au cours du temps a été analysé par la méthode de Kaplan Meier et les courbes de survie inversées ont été comparées par le test du Logrank.

Les analyses statistiques ont été faites à partir d'Excel et du logiciel Prism®. Le seuil de significativité retenu était un $p < 0,05$.

RESULTATS

Au total, 41 patients ont été inclus dans le groupe « situation irrégulière » et autant dans le groupe « situation régulière ». La durée médiane de suivi a été de 32 mois [IQR 19,4-48,7] dans le groupe situation irrégulière et de 23.3 mois [IQR 16,2-42,8] dans le groupe situation régulière ($p=0,16$).

L'âge médian à l'arrivée était de 37 ans [IQR 28-51] et il s'agissait de femmes dans 54 % des cas. Les patients étaient majoritairement originaires d'Afrique (68%) et du Caucase (20%) (Figure 1). La néphropathie initiale était indéterminée pour 35% des patients dans le groupe situation irrégulière vs 10% dans le groupe situation régulière ($p=0,007$). L'ensemble des étiologies de néphropathie est détaillée dans le tableau I. Quarante-six pour cent des patients n'étaient pas dialysés avant l'arrivée en France et le diagnostic de maladie rénale chronique avait été porté chez seulement deux de ces patients avant l'arrivée. Concernant les patients qui étaient dialysés avant l'arrivée en France, la durée médiane d'épuration extra-rénale était de 54 semaines [IQR 34-144]. Pour plus des trois quarts d'entre eux, le diagnostic de la maladie rénale chronique avait coïncidé avec la mise en dialyse. La durée entre la dernière séance de dialyse dans le pays d'origine et celle réalisée en France était de 7 jours [IQR 5-10].

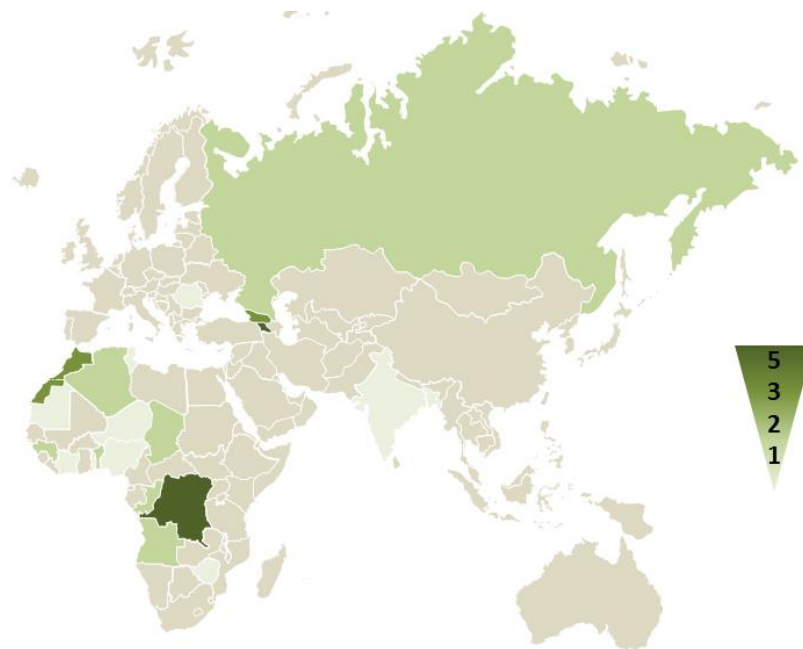


Figure 1 : Répartition géographique des pays de naissance des patients en situation irrégulière

Tableau I. Caractéristiques démographiques et cliniques

	Caractéristiques cliniques et démographiques		
	Patients en situation irrégulière	Patients en situation régulière	P
n	41	41	
Démographie			
Age (années, médiane - IQR)	37 (28 - 51)	-	-
Femmes (n, %)	22 (54 %)	22 (54 %)	-
IMC (kg/m ² , médiane - IQR)	25 (22 - 28)	25 (22 - 28)	0,27
Français parlé et/ou compris	22 (56 %)	-	-
Comorbidités			
Hypertension artérielle (n, %)	36 (92 %)	35 (85 %)	0,48
Diabète (n, %)	11 (28 %)	7 (17 %)	0,28
Dyslipidémie (n, %)	6 (15 %)	20 (49 %)	0,01
Tabac (n, %)	6 (15 %)	12 (29 %)	0,25
Cardiopathie ischémique (n, %)	4 (10 %)	4 (10 %)	1,00
Cancer (n, %)	0 (0 %)	3 (7 %)	0,24
Hépatite B			
Active (n, %)	4 (10 %)	0 (0 %)	0,05
Immunité vaccinale (n, %)	9 (23 %)	24 (59 %)	0,003
Guérie (n, %)	11 (28 %)	2 (5 %)	0,18
Hépatite C active (n, %)	1 (3 %)	0 (0 %)	0,99
VIH (n, %)	0 (0 %)	0 (0 %)	-
Antécédents néphrologiques			
Cause de l'IRCT			
Indéterminé (n, %)	14 (36 %)	4 (10 %)	0,007
Vasculaire (n, %)	6 (15 %)	5 (13 %)	0,75
Diabétique (n, %)	6 (15 %)	3 (7 %)	0,48
Glomérulopathie (n, %)	4 (10 %)	17 (41 %)	0,002
Génétique (n, %)	3 (8 %)	5 (12 %)	0,71
Uropathie malformative (n, %)	3 (8 %)	7 (17 %)	0,31
Post-grossesse (n, %)	2 (5 %)	0 (0 %)	0,49
Autres (n, %)	3 (8 %)	7 (17 %)	0,31
Dialyse			
Non dialysé avant l'arrivée (n, %)	18 (46 %)	-	-
Dialyse antérieure à l'arrivée (n, %)	21 (54 %)	-	-
Durée EER avant l'arrivée (semaines, médiane - IQR)	54 (34 - 144)	-	-
Durée depuis la dernière séance d'EER à l'arrivée (jours, médiane - IQR)	7 (5 - 10)	-	-
Voie d'abord à la première dialyse en France			
Fistule artério-veineuse (n, %)	15 (41 %)	24 (60 %)	0,07
Cathéter tunnelisé (n, %)	8 (22 %)	8 (20 %)	1,00
Cathéter provisoire (n, %)	13 (35 %)	1 (3 %)	0,001
Dialyse péritonéale (n, %)	1 (3 %)	5 (13 %)	0,20

IMC : Indice de masse corporelle ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; EER : épuration extra-rénale ; - : non applicable

Concernant les patients en hémodialyse avant l'arrivée, la fréquence des séances était variable : une fois tous les mois ou tous les 15 jours (n=2), une ou 2 fois par semaine (n=8), rythme conventionnel de trois fois par semaine (n=7) ou rythme inconnu (n=7). Seul un patient était en dialyse péritonéale avant l'arrivée contre 5 patients dans le groupe en situation régulière.

Deux patients en situation irrégulière ont bénéficié d'un traitement spécifique de leur néphropathie initiale à leur arrivée en France. Il s'agissait d'une patiente pour laquelle le diagnostic de néphropathie lupique stade IV a été posé à l'arrivée et d'un patient porteur d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative. Les patients ont reçu respectivement des corticoïdes associé à du cyclophosphamide et des corticoïdes seuls.

Les prises en charge de la néphropathie initiale dans le pays d'origine étaient basées uniquement sur de la néphroprotection. Un patient porteur d'une uropathie malformative a bénéficié d'une chirurgie.

Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes concernant le pourcentage de patients hypertendus, diabétiques, tabagiques ou porteur d'une cardiopathie ischémique ou d'un cancer. Seule la dyslipidémie était un facteur de risque cardio-vasculaire moins présent parmi les patients en situation irrégulière (15% vs 49%, p=0,01). Les indices de masse corporelle (IMC) des patients n'étaient pas statistiquement différents entre les deux groupes. Concernant les statuts sérologiques, les patients en situation irrégulière présentaient plus souvent une hépatite B active (10% vs 0%, p=0,05) et étaient moins souvent vaccinés (23% vs 59%, p=0,003). Un seul patient présentait une hépatite C active parmi les patients en situation irrégulière et aucun patient n'était séropositif pour le VIH dans l'étude.

On retrouvait significativement plus de patients dialysés avec des poses de cathéters itératifs en France dans le groupe situation irrégulière que dans le groupe situation régulière avec respectivement 35% vs 3% (p=0,001) et une tendance non significative, à moins de première dialyse sur fistules artério-veineuse (FAV) (41% vs 60%, p=0,07).

Concernant les données biologiques relevées à l'arrivée et souvent aux services d'accueil des urgences, la kaliémie médiane était à 5,2 mmol/l [IQR 4,4-5,9] et l'hyperphosphatémie était modérée à 1,72 mmol/l [IQR 1,44-2,13] (Tableau II). La créatininémie et l'urée plasmatique étaient respectivement à 782 µmol/l [IQR 496-972] et 29.8 mmol/l [IQR 20,8-33,3] dans le groupe des patients non dialysés avant l'arrivée. Parmi les patients non dialysés antérieurement, une carence en vitamine D était plus fréquemment retrouvée que chez les

patients dialysés avant l'arrivée (respectivement 7,3 ng/ml [IQR 5,7-8,2] vs 25 ng/ml [IQR 12,6-29,4]). L'hémoglobine médiane était à 9 g/dl [IQR 7,8-10,3], il n'était pas mentionné dans les dossiers si les patients recevaient de l'EPO avant leur arrivée ou le nombre de transfusion.

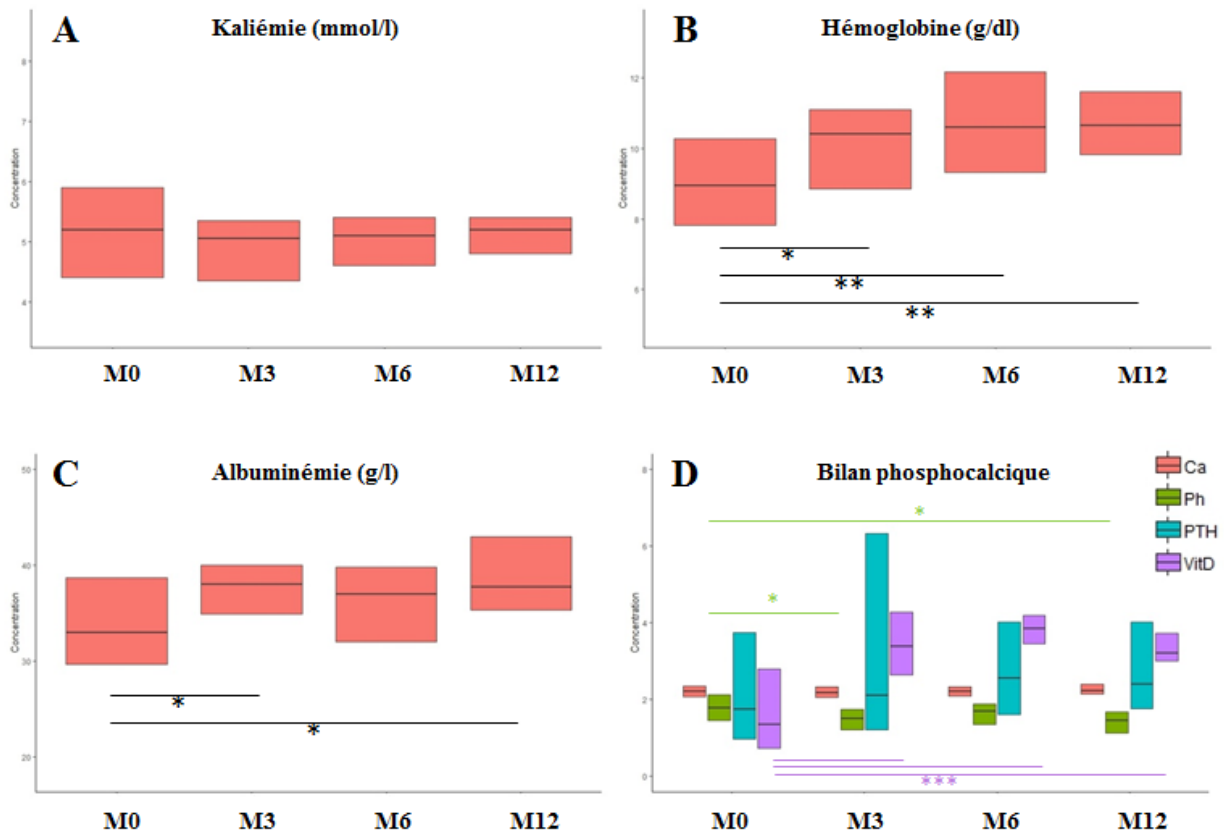
Tableau II. Caractéristiques biologiques de patients en situation irrégulière à l'arrivée

	Caractéristiques biologiques des patients en situation irrégulière			p ⁽¹⁾
	Non dialysés avant l'arrivée	Dialysés avant l'arrivée	Tous	
n	18	22		
A l'arrivée				
Créatinine (µmol/l, médiane -IQR)	782 (496 - 972)	-	-	-
Urée (mmol/l, médiane-IQR)	29,8 (20,8 - 33,3)	-	-	-
Natrémie (mmol/l, médiane-IQR)	140 (137 - 141)	139 (137 - 140)	139 (137 - 140)	0,43
Kaliémie (mmol/l, médiane-IQR)	5 (4,4 - 5,5)	5,5 (4,6 - 6,1)	5,2 (4,4 - 5,9)	0,14
Bicarbonatémie (mmol/l, médiane -IQR)	20 (16 - 22)	20 (18 - 22)	20 (18 - 22)	0,42
Hémoglobine (g/dl, médiane-IQR)	8,2 (7,6 - 10,2)	9,7 (8 - 10,2)	9 (7,8 - 10,3)	0,42
CRP (mg/l, médiane-IQR)	4,9 (1,7 - 9,6)	6,6 (5 - 22,5)	5,5 (3,1 - 14,3)	0,13
Bilan phosphocalcique				
Calcémie (mmol/l, médiane -IQR)	2,14 (2,02 - 2,32)	2,27 (2,13 - 2,4)	2,21 (2,07 - 2,36)	0,25
Phosphatémie (mmol/l, médiane -IQR)	1,63 (1,38 - 2,11)	1,83 (1,46 - 2,14)	1,72 (1,44 - 2,13)	0,72
PTH (ng/l, médiane-IQR)	299 (152 - 747)	323 (120 - 981)	311 (122 - 899)	0,85
Vitamine D (ng/ml, médiane-IQR)	7,3 (5,7 - 8,2)	25 (12,6 - 29,4)	13,5 (7,3 - 28)	0,002

⁽¹⁾ analyse entre les patients non dialysés avant l'arrivée et ceux dialysés

CRP : C-reactive protein; PTH : parathormone ; -

Il n'y a pas de différence de concentration de kaliémie sur les bilans réalisés à l'arrivée puis à 3, 6 et 12 mois (Figure 2). L'hémoglobine était significativement plus basse à l'arrivée par rapport au bilan de M3 (p=0,01), il n'y avait ensuite pas de différence significative entre les bilans réalisés à M3, M6 et M12. Il y avait une tendance à l'augmentation de l'albuminémie au cours du temps (p=0,09). En effet, les dosages d'albuminémie à M3 et M12 étaient significativement plus élevés par rapport à M0 (p=0,04 et p=0,03 respectivement). Le phosphore était significativement plus bas dans les bilans biologiques de suivis par rapport à l'arrivée (p=0,03). La calcémie était stable au cours du temps (p=0,67). La parathormone (PTH) n'était pas significativement différente au cours du temps (p=0,84). Les concentrations en vitamine D étaient significativement plus basses à l'arrivée (p=0,0001).



Suivi de (A) la kaliémie (mmol/l), (B) de l'hémoglobine (g/dl), (C) de l'albuminémie (g/l) et (D) du bilan phosphocalcique, calcémie et phosphatémie (mmol/l), parathormone (PTH) (10⁻² ng/l) et vitamine D (10⁻¹ ng/ml). * p <0,5 ; ** p<0,05, *** p<0,001

Figure 2 : Suivi des bilans biologiques à l'arrivée puis 3, 6, 12 mois après l'arrivée.

On ne retrouvait pas de différence significative de mortalité entre les deux groupes (Tableau III). Trois patients sont décédés dans le groupe sans-papier et 2 dans celui des patients en situation régulière (p=0,65). Ces décès étaient liés dans deux tiers des cas (n=2) à un sepsis parmi les patients en situation irrégulière et dans un tiers des cas (n=1) à une complication d'une maladie chronique (une hypertension artérielle pulmonaire). Aucun décès n'était donc lié à une complication directe de l'IRCT (OAP ou hyperkaliémie).

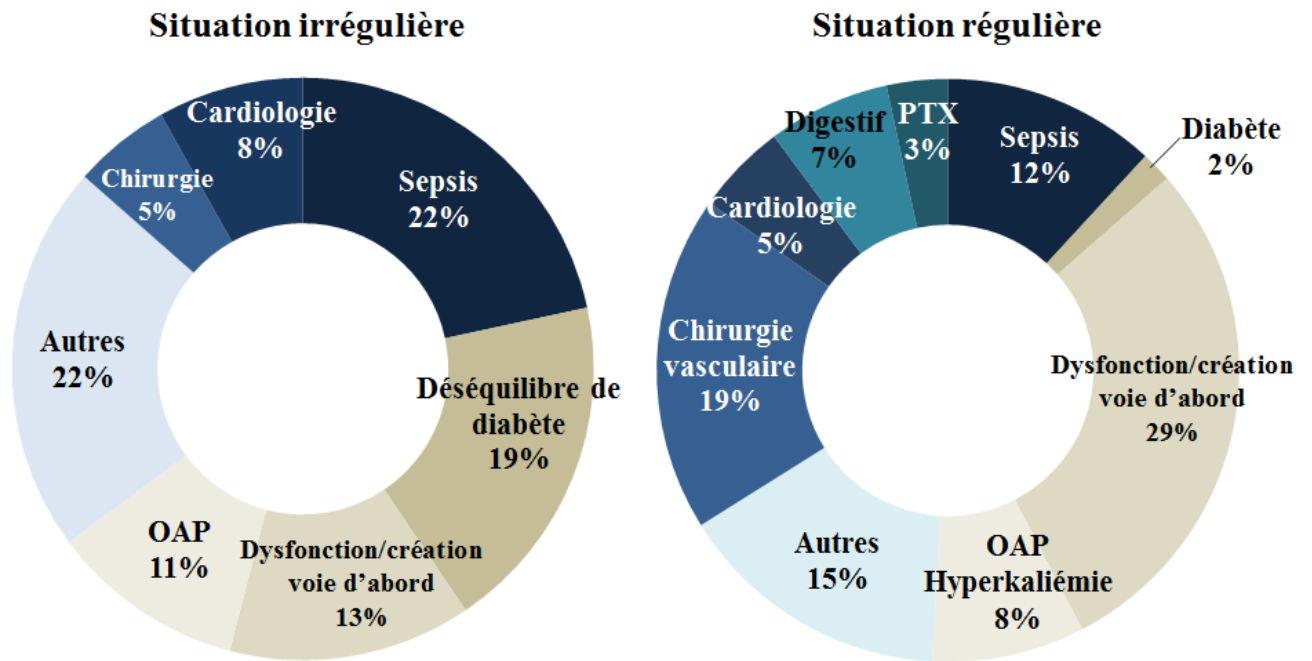
Les patients étaient hospitalisés à leur arrivée en France dans 79% des cas (n=31) dont 28% (n=11) en soins intensifs ou réanimation. La durée médiane de la première hospitalisation à l'arrivée était de 8 jours [IQR 4-21]. Pour la première mise en dialyse en France, les patients en situation irrégulière étaient plus souvent hospitalisés en réanimation ou soins intensifs que les patients en situation régulière. Les pourcentages d'hospitalisation étaient respectivement de 28% vs 13% (p=0,04). Au cours du suivi, le nombre médian d'hospitalisation était

similaire dans les deux groupes. Ce nombre d'hospitalisation a été mesuré entre la mise en dialyse et la transplantation si elle a eu lieu ou la fin du suivi de l'étude. En revanche, la durée cumulée des hospitalisations étaient significativement plus importante dans le groupe des patients en situation irrégulière 22 jours vs 7 jours (p=0,03).

	Mortalité et hospitalisations		
	Patients en situation irrégulière	Patients en situation régulière	p
Hospitalisation à l'arrivée			
n	39	38	
Hospitalisation à l'arrivée (n, %) ⁽¹⁾	31 (79 %)	13 (34 %)	<0,0001
Dont réanimation/soins intensifs (n, %) ⁽¹⁾	11 (28 %)	5 (13 %)	0,04
Dont néphrologie (n, %) ⁽¹⁾	18 (46 %)	8 (21 %)	0,03
Autre (n, %) ⁽¹⁾	2 (5 %)	0 (0 %)	0,19
Durée 1ère hospitalisation (jours, médiane-IQR) ⁽¹⁾	8 (4 - 21)	13 (11 - 20)	0,25
Hospitalisation pendant le suivi			
n	36	35	
Nombre d'hospitalisation (n, médiane-IQR)	1 (0 - 3)	1 (0 - 3)	0,65
Durée d'hospitalisation cumulée (jour, médiane-IQR)	22 (8 - 37)	7 (4 - 16)	0,03
Mortalité			
n	39	41	
Nombre de décès (n, %)	3 (8 %)	2 (5 %)	0,66
Cause			
Sepsis (n, %)	2 (67 %)	2 (100 %)	1,00
Maladies chroniques (n, %)	1 (33 %)	0 (0 %)	0,46

⁽¹⁾ pour les patients en situation régulière, correspond à l'hospitalisation au moment de la mise en dialyse

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant le nombre d'hospitalisation pour sepsis (p=0,25) ou pour création ou dysfonction de voie d'abord d'hémodialyse (p=0,13). Les principaux motifs d'hospitalisation chez les patients en situation irrégulière étaient les sepsis (22%), un déséquilibre de diabète (19%), une dysfonction ou création de voie d'abord (13%). Parmi les patients contrôles, les hospitalisations pour création ou dysfonction de voie d'abord arrivaient en première position à 29%, suivies des chirurgies vasculaires à 19 % et puis des hospitalisations pour sepsis à 12%. On retrouvait 11 % d'hospitalisation pour OAP dans le groupe situation irrégulière vs 8% dans le groupe contrôle (p=0,73).



PTX : parathyroïdectomie ; OAP : œdème aigu pulmonaire

(la première hospitalisation à la mise en dialyse ou à l'arrivée n'est pas incluse).

Figure 3 : Causes d'hospitalisation des patients en situation irrégulière et régulière au cours du suivi.

La transplantation était envisageable chez 31 patients en situation irrégulière soit 86% de ceux qui n'étaient pas perdus de vue et 34 patients en situation régulière (Figure 4). Vingt-quatre patients (65%) en situation irrégulière et 32 (78%) en situation régulière ont été inscrits sur liste de transplantation. La CIT a ensuite été levée pour respectivement 18 vs 29 patients. A la fin du suivi, 14 patients en situation irrégulière (38%) et 28 patients en situation régulière (68%) ont bénéficié d'une transplantation rénale ($p=0,012$) (Figure 4 et 5).

L'âge médian au moment de la transplantation était de 36 ans [IQR 6-42] dans le groupe situation irrégulière et 34 ans [IQR 28-44] dans le groupe situation régulière ($p=0,75$) (Tableau IV). Aucun patient en situation irrégulière n'a été transplanté à partir d'un donneur vivant apparenté (DVA) vs 7 patients en situation régulière ($p=0,07$).

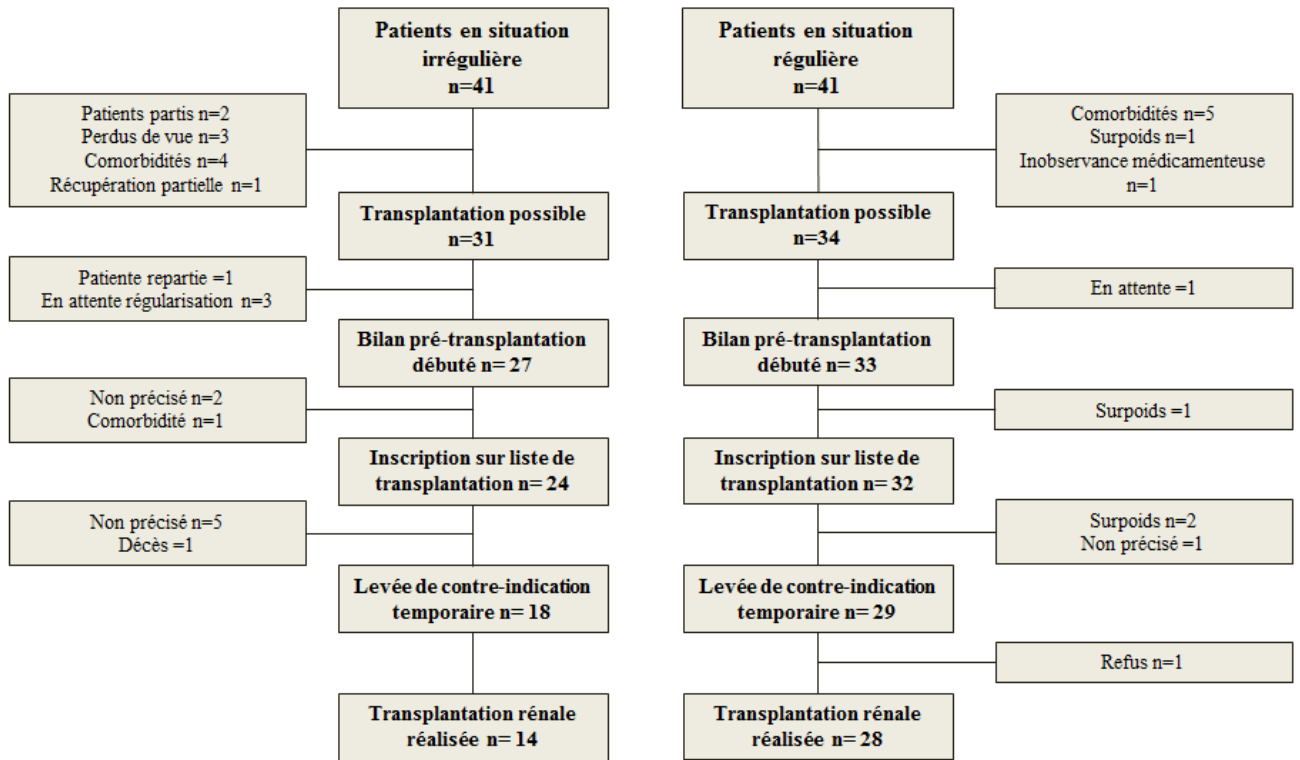


Figure 4 : Diagramme de flux de patients concernant l'accès à la transplantation

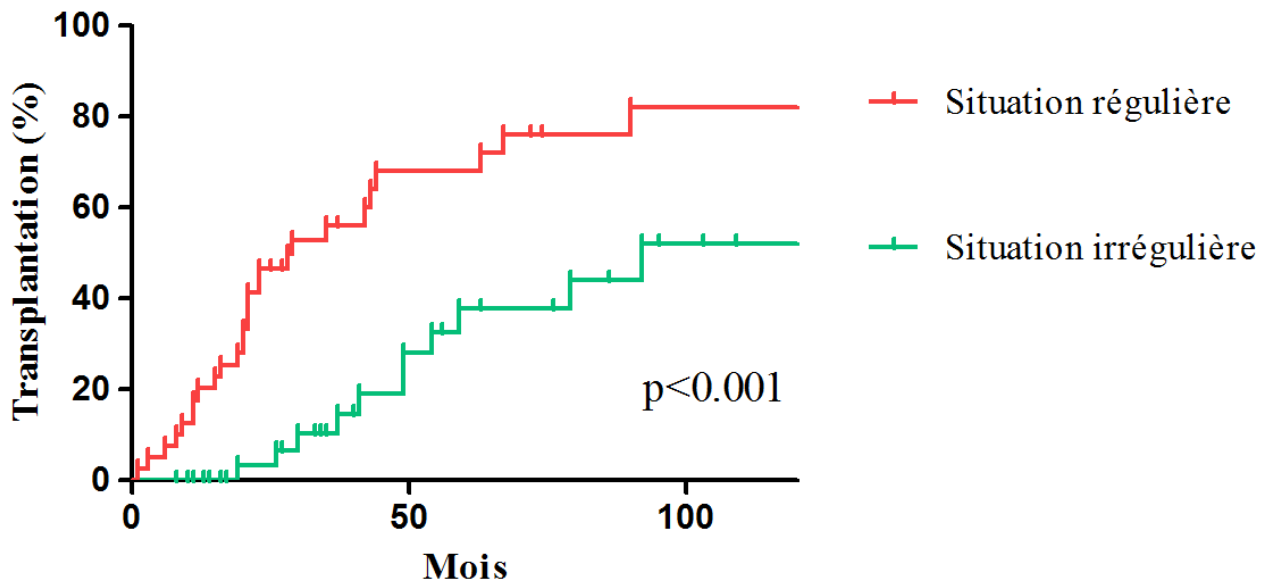


Figure 5 : Courbe d'incidence cumulée des patients transplantés par rapport à la mise en dialyse estimée par Kaplan Meier inversée ($p < 0.001$)

Concernant les délais d'accès aux différentes étapes de la transplantation, le délai médian entre l'arrivée en France et le début du bilan pré-transplantation était de 9,4 mois [IQR 6,1-17], celui entre l'arrivée et l'inscription était de 18,6 mois [IQR 12,9-20,1]. La levée de CIT intervenait 23,1 mois après l'arrivée [IQR 19,6-29,7] et la transplantation rénale 32,7 mois après l'arrivée [IQR 27,4-46,1]. Les durées entre la mise en dialyse et toutes les étapes avant d'accéder à la transplantation étaient significativement plus importantes dans le groupe en situation irrégulière. Le délai entre la mise en dialyse et le début du bilan pré-transplantation était de 21,7 mois [IQR 7,2-42,8] dans le groupe sans-papier vs 2,2 mois [IQR 0,3-7,7] dans le groupe en situation régulière ($p < 0,0001$). La transplantation avait lieu 56,6 mois [IQR 41,6-97,3] dans le groupe situation irrégulière vs 23,1 mois [IQR 13,5-40,8] dans le groupe situation régulière ($p = 0,007$).

Dans le sous-groupe des patients dialysés sans-papier *de novo* à l'arrivée en France, on ne retrouvait pas de différence significative mais une tendance à un délai plus long entre la mise en dialyse et le début du bilan pré-transplantation par rapport aux patients en situation régulière. Les délais étaient respectivement de 7,3 [IQR 0,4-7,5] vs 2,2 mois [IQR 0,3-7,7] respectivement ($p = 0,43$). L'inscription sur liste de transplantation était plus tardive chez les patients en situation irrégulière 14,8 mois [IQR 12,9-15,9] vs 9,2 mois [IQR 2,3-15,8] ($p = 0,0002$).

Enfin, parmi les patients dialysés *de novo* à l'arrivée en France, la transplantation rénale était envisageable chez 11 d'entre eux. La durée, pour ces patients, entre la mise en dialyse et le début du bilan pré-transplantation n'était pas significativement différent par rapport à la durée que l'on trouvait chez les patients en situation régulière.

Tableau IV. Accès à la transplantation des patients en situation irrégulière vs en situation régulière

	Accès à la transplantation		
	Patients en situation irrégulière	Patients en situation régulière	p
n	36	41	
Données générales			
Transplantation rénale possible (n, %)	31 (86 %)	34 (83 %)	0,98
Nombre de patients transplanté (n, %)	14 (39 %)	28 (68 %)	0,012
Age au moment de la transplantation (années, médiane-IQR)	36 (26 - 42)	34 (28 - 44)	0,75
DVA (n, %)	0 (0%)	7 (25 %)	0,07
Délai par rapport à l'arrivée (mois)			
n	27		
Début du bilan pré-transplantation (médiane-IQR)	9,4 (6,1 - 17)	-	-
Inscription (médiane-IQR)	18,6 (12,9 - 20,1)	-	-
Levée CIT (médiane-IQR)	23,1 (19,6 - 29,7)	-	-
Transplantation (médiane-IQR)	32,7 (27,4 - 46,1)	-	-
Délai par rapport à la mise en dialyse (mois)			
n	27	33	
Début du bilan pré-transplantation (médiane-IQR)	21,7 (7,2 - 42,8)	2,2 (0,3 - 7,7)	< 0,0001
Inscription (médiane-IQR)	36,1 (15,1 - 58,5)	9,2 (2,3 - 15,8)	0,0002
Transplantation (médiane-IQR)	56,6 (41,6 - 97,3)	23,1 (13,5 - 40,8)	0,0007
Délai par rapport à la mise en dialyse pour les patients dialysés <i>de novo</i> à l'arrivée en France (mois)			
n	11	33	
Début du bilan pré-transplantation (médiane-IQR)	7,3 (0,4 - 7,5)	2,2 (0,3 - 7,7)	0,43
Inscription (médiane-IQR)	14,8 (12,9 - 15,9)	9,2 (2,3 - 15,8)	0,07
Transplantation (médiane-IQR)	43,8 (29,6 - 78,8)	23,1 (13,5 - 40,8)	0,07

DVA : donneur vivant apparenté ; CIT : contre-indication temporaire ; - : non applicable

DISCUSSION

Notre étude rétrospective rapporte le cas de 41 patients en situation irrégulière et en IRCT. Il s'agit est la première étude française s'intéressant aux modalités de prise en charge de la maladie rénale chronique dans cette population.

Notre population de patients était majoritairement féminine (54%), jeune (âge médian de 37 ans [28-51]), avec comme principale comorbidité l'hypertension artérielle. Leur bilan biologique mettait en évidence une anémie et des carences en 25-OH vitamine D. On ne retrouvait pas de différence significative de mortalité entre les patients en situation régulière ou irrégulière. A la fin du suivi, 38% des patients en situation irrégulière *vs* 68 % des patients en situation régulière ont bénéficié d'une transplantation rénale ($p=0,012$). Par ailleurs, les délais d'accès à la transplantation rénale étaient plus longs chez ces patients.

En 2016, en Picardie et en Haute-Normandie, le nombre de patients incidents en dialyse était respectivement de 311 et 285 (3). Sur la période de 2008 à 2016 (les données de 2017 à 2018 n'étant pas encore disponibles), le nombre de patients incidents en IRCT oscillait entre 228 et 337 pour la Haute-Normandie (soit un total de 2618 patients sur 8 ans) et entre 278 et 311 pour la Picardie (soit un total de 2671 patients sur 8 ans). Les patients de notre étude représentaient donc moins de 1% de la population globale des patients IRCT de ces régions. Même si le recueil n'a pas été effectué dans tous les centres hospitaliers de ces régions, les centres hospitaliers universitaires constituent, en général, le principal centre de dialyse des patients en situation irrégulière. Dans tous les cas, le pourcentage des patients IRCT en situation irrégulière représentait une très faible proportion des patients.

Il n'y a pas de données fiables concernant les pays d'origine des personnes sans-papiers, nous ne l'évoquerons donc pas ici. En revanche, il est possible de connaître les trois premières nationalités effectuant des demandes d'asile en France, que sont l'Albanie, l'Afghanistan et Haïti (23). De même, sur le site de l'INSEE, on apprend que l'origine de la majorité des migrants (arrivés de manière légale ou non) vivants en France est un pays européen (24). Les patients de notre étude étaient principalement originaires d'Afrique sub-saharienne, du Caucase puis du Maghreb. Liyanage *et al.* (2) ont montré en 2015 que les zones du monde où l'accès à l'EER était la plus faible était l'Afrique, et notamment l'Afrique sub-saharienne, et l'Asie du sud-est. Nous observons que l'origine des patients de notre étude coïncide avec ces zones du monde.

Plus de 50% des patients de notre étude étaient des femmes ce qui n'est pas le cas des autres cohortes de patients IRCT où elles représentent, en général, 40% des patients. Cela est le cas non seulement en France et dans d'autres pays européens mais aussi dans les études épidémiologiques américaines ou africaines (25) (26) (27). Une méta-analyse africaine publiée en 2017 évoquait 58 % d'hommes parmi les patients IRC (28).

De plus, les patients de notre cohorte étaient particulièrement jeunes puisqu'ils étaient âgés de 37 ans (Tableau I) et notamment les femmes de notre étude dont 12 avaient moins de 40 ans. Cela diffère de l'âge moyen de mise en dialyse en France qui est de 68 ans (3). Les patients de Picardie et de Haute-Normandie avaient respectivement 66,7 ans et 69,2 ans à la mise en dialyse. Les personnes de plus de 65 ans constituent 66% des patients dialysés avec un âge médian des patients prévalent en dialyse de 71 ans.

Concernant les étiologies de l'IRC en Europe, elles sont majoritairement représentées par les néphropathies diabétiques et vasculaires. En Afrique, les étiologies d'IRC sont dominées par les néphropathies indéterminées parfois jusqu'à 50 % (29). Dans notre étude, elles arrivent également en première position mais à un taux moindre puisque 36 % des patients en situation irrégulière présentaient une néphropathie indéterminée. Dès que cela a pu être possible, les patients de notre étude ont bénéficié d'un bilan étiologique et, lorsque la morphologie rénale le permettait, d'une biopsie rénale. Le bilan biologique comprenait, à chaque fois qu'il était réalisé, l'intégralité des bilans immunologiques habituellement faits en néphrologie. Au total, la prise en charge néphrologique des patients de notre étude a été faite de la manière la plus détaillée possible, en fonction des moyens à disposition, que ce soit dans le pays d'origine ou en France.

Nous aurions pu imaginer que les paramètres biologiques d'arrivée des patients en situation irrégulière, qu'ils soient dialysés ou non avant l'arrivée, soient dans les limites extrêmes comme le suggère Campbell *et al.* (30). En France, sans l'accord explicite d'un comité d'éthique, il est impossible d'effectuer une analyse en sous-groupe ethnique. Cela aurait pu avoir un intérêt pour les patients non dialysés avant l'arrivée pour les données biologiques telles que la créatininémie. En effet, les patients noirs ont des taux de créatininémie plus élevées car ces derniers ont une masse musculaire plus importante (31). De même, il aurait été intéressant de distinguer la prise en charge néphrologique globale en fonction de l'origine géographique de nos patients. Le nombre de néphrologue par habitant, la disponibilité des générateurs de dialyse et leur nombre dans un pays ainsi que les modalités de prise en charge économiques, sont autant de facteurs influençant la prise en charge (32). Dans notre étude, la

faiblesse des effectifs par groupe aurait entraîné un manque de puissance dans les analyses statistiques.

Contrairement à l'étude de Cervantes *et al.* (19) qui retrouvait des différences de mortalités entre les groupes (sans-papiers dialysés de manière conventionnel *vs* en cas d'urgence uniquement), il n'a pas été mis en évidence de surmortalité dans notre étude. En effet, les stratégies de prise en charge sont diamétralement différentes puisqu'aucun patient n'a été dialysé en situation d'urgence uniquement. Il s'agit d'une différence majeure de prise en charge des patients entre les systèmes français et américain. Dans les études américaines on retrouve des différences de mortalité entre deux groupes de patients sans-papier alors que notre étude ne montre aucun sur-risque de décès dans le groupe en situation irrégulière par rapport au groupe contrôle constitué par des patients en situation régulière. Cela suggère des qualités de dialyse similaires bien que ce paramètre n'ait pas été décrit dans notre étude. Globalement, on retrouve dans les dossiers médicaux, des prescriptions de dialyse de l'ordre de 3 heures 4 fois par semaine pour tous les patients. Seule une patiente est dialysée 2 fois par semaine dans l'attente de sa régularisation. On ne note pas de sur-risque d'hospitalisation pour cette dernière.

Une donnée non décrite dans ce travail est la durée réelle de dialyse. De manière rétrospective, il a été impossible de connaître la durée précise des séances de dialyse et encore moins de connaître les causes d'une durée de dialyse inférieure à 12 heures par semaine : raccourcissement pour coagulation du circuit, voie d'abord défectueuse, prescription pour raison médicale ou par soucis d'économie. Les paramètres de dialyse tels que la quantité de sang traité, le Kt/V de l'urée ou les pressions veineuses ou artérielles ainsi que les taux de recirculation n'ont pas non plus été décrits dans notre étude. En effet, devant un fort pourcentage de données partielles, il a été décidé de ne pas les inclure. Notre sentiment est que les qualités de dialyse étaient tout à fait correctes. En effet, les données biologiques de suivi à 3, 6 et 12 mois après l'arrivée suggèrent une excellente prise en charge des patients en situation irrégulière avec des taux d'hémoglobine, de phosphate et de PTH dans les objectifs des Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) (33). Trois patients ne recevaient pas d'EPO du fait de leur statut dans notre étude.

Le nombre d'hospitalisation était similaire dans les deux groupes dans notre étude mais les patients en situation irrégulière présentaient un nombre de jours cumulés d'hospitalisation significativement plus important. Cela suggère des hospitalisations plus souvent programmées, parfois en ambulatoire, pour les patients en situation régulière. Bien que nous

ne mettions pas en évidence de différence significative concernant les motifs d'hospitalisation, les tendances étaient différentes entre les deux groupes.

Parmi les pratiques d'hémodialyse, les accès vasculaires font partie des éléments les plus importants. Les fistules artério-veineuses (FAV) sont largement reconnues comme l'accès de premier choix offrant aux patients de meilleurs résultats que les pontages artério-veineuses ou les cathéters veineux centraux (34) (35). Parmi les patients en situation régulière, les hospitalisations pour création de voie d'abord étaient plus nombreuses. Notre sentiment est que les créations de FAV étaient réalisées à partir du moment où la situation administrative était régularisée. Les patients de notre étude bénéficiaient en général de la pose d'un cathéter tunnelisé avant leur sortie d'hospitalisation.

Les taux d'inscription (avec levée de CIT) pour les patients de moins de 60 ans ayant débuté la dialyse au cours de la période 2012-2017 pour les régions Picardie et Haute-Normandie sont respectivement de 32.9 % et 41.7 % à un an et 65.9 % et 64.2 % à 5 ans selon le registre REIN 2017 (3). Le pourcentage de patients inscrits à la fin de notre recueil était de 44 %.

Concernant les délais d'accès à la transplantation rénale, ceux de notre étude sont globalement moins longs que dans la population d'IRCT française. En effet, alors que la médiane d'attente entre l'inscription et la transplantation est de 32,4 mois pour les malades inscrits entre 2012 et 2017 selon le registre REIN et de 19,7 mois si on considère la durée entre la levée de CIT et la transplantation, dans notre étude ce délai entre inscription et transplantation est de 20.5 mois pour les patients sans papier et de 13.75 mois pour les patients en situation régulière.

La transplantation rénale était envisageable chez 86% patients non perdus de vue en situation irrégulière et 84% patients en situation régulière dans notre étude. L'appréciation de cette possibilité ou non de transplantation était faite par le médecin néphrologue qui suivait le patient en dialyse. A la fin du suivi, seuls 39% des patients sans-papiers sont transplantés contre 68% dans l'autre groupe alors que ce sont des patients jeunes et qu'ils ne présentent pas plus de comorbidités que les patients contrôles. Trois patients n'ont pas bénéficié d'un bilan pré-transplantation jusqu'à présent pour des raisons administratives. On retrouvait dans les dossiers la mention suivante « transplantation possible, en attente de régularisation ». Les causes de non-levée de CIT n'ont pas été identifiées dans les dossiers pour 5 patients.

Comme pour beaucoup d'études médico-économiques, les résultats des études américaines concernant l'accès à la transplantation des sans-papiers ne peuvent pas être extrapolés à la France. Dans une étude publiée en 2011, Linden *et al.* chiffrèrent que permettre l'accès à la

transplantation rénale pour un patient sans-papier dans l'état de New-York permettrait de réaliser une économie de 321000\$ sur 8 huit ans (36). Vingt-sept patients étaient inclus dans cette étude. Si ces derniers avaient bénéficié d'une transplantation, cela se serait traduit par une économie de plus de 8 millions de dollars. Les auteurs évoquent cependant la pénurie de greffons aux Etats-Unis et suggéraient donc de permettre l'accès à la transplantation rénale à ces patients mais à partir d'un DVA.

En France, il est important de souligner que pour débiter le bilan pré-transplantation seule l'AME est nécessaire. En revanche l'inscription sur liste de transplantation nécessite un document d'identité. Une donnée non décrite dans ce travail concerne les délais de début du bilan pré-transplantation, d'inscription et de transplantation par rapport à la date de régularisation administrative. Nous ne disposons pas des données administratives et des dates d'obtention de Visa pour tous les patients. Dans notre étude, on observe que les patients dialysés *de novo* à leur arrivée en France ont bénéficié d'un bilan pré-transplantation en moyenne 7.3 mois après leur arrivée. Cependant, l'IQR était extrêmement variable puisqu'un quart des patient ont vu leur bilan débuté environ 15 jours après leur arrivée pendant qu'un autre quart a bénéficié de ce bilan 7.5 mois après l'arrivée en France.

Les hypothèses pouvant expliquer un retard au bilan pré-transplantation sont variées. Tout d'abord, le parcours administratif des patients en situation irrégulière est extrêmement complexe et fait intervenir de nombreuses professions telles que les néphrologues, les paramédicaux intervenants dans les équipes de transplantation en vue de la coordination, les médecins traitants et également les assistantes sociales dont le rôle est primordial. Ces dernières jouent un rôle important car elles sont bien souvent les seules à connaître les démarches administratives, longues et très spécialisées, à effectuer. Il est important de souligner, par exemple, que les patients disposant de l'AME bénéficient d'une prise en charge à 100 % de leurs bilans médicaux.

Il existe aussi une certaine réticence à débiter un bilan pré-transplantation, long et coûteux, au risque que le patient ne puisse ensuite pas rester sur le territoire français s'il n'obtient pas de régularisation. En effet, un patient peut se retrouver dans la situation paradoxale d'être en situation régulière d'un point de vue médical mais irrégulière d'un point de vue administratif. Il faut souligner que les patients IRCT obtiennent souvent une régularisation de leur statut puisque la prise en charge de la maladie rénale chronique terminale est quasiment inexistante dans les pays d'origine de ces patients tant sur l'accès à la transplantation qu'à la dialyse. Qarni *et al.* ont publié en août 2019 une étude concernant la prise en charge des maladies rénales dans le monde (37). L'accès à la dialyse péritonéale et à la transplantation rénale était

disponible dans seulement moins d'un cinquième des pays à faible revenus. Dans cette même étude, les auteurs soulignent le fait que le financement des traitements immunosuppresseurs est rendu compliqué par des financements provenant de fonds privés.

Une crainte supplémentaire de la part des médecins vient de l'inquiétude quant à l'observance médicamenteuse des patients ne comprenant pas le français. Une méta-analyse allemande publiée en 2016 à propos de l'observance en post-transplantation ne retrouve aucune influence de l'ethnie, du statut migratoire ou du niveau d'étude (38). L'adhérence au traitement par hémodialyse a également été mesurée dans une étude américaine publiée en 2016 (39). Le fait de ne pas parler anglais n'est pas un facteur de risque de saut de séance de dialyse dans cette étude. Au contraire, ces patients sont plus observants que ceux anglophones. Une étude française publiée en 2019 retrouvait un sur-risque de non-adhérence au traitement en post-transplantation en cas de moindre qualité de vie ou de dépression (40). Cette étude n'évoquait pas, en revanche, l'origine ou le niveau de français.

Dans un autre domaine de maladies chroniques que sont les hépatites virales, une étude grecque montre que le suivi des patients grecs et migrants est similaire après la deuxième année de suivi (41). Il y avait plus de perdus de vue la première année dans le groupe des patients migrants. Tout cela amène à penser que la transplantation rénale reste le traitement de choix y compris pour les patients IRCT en situation irrégulière.

Un autre paramètre non développé dans notre étude est le versant immunologique de la transplantation rénale. En effet, nous n'avons pas recueilli les groupes sanguins de nos patients en situation irrégulière et cette donnée peut influencer le délai d'attente sur liste de transplantation. De même, nous n'avons pas évoqué les anticorps anti-HLA qui pourraient être à des taux plus élevés que pour les patients en situation régulière. L'IRC étant à l'origine d'une anémie due à une carence en EPO, les patients européens en IRCT bénéficient largement d'une supplémentation par EPO. Dans les régions du monde où l'accès à ce traitement coûteux est limité, les patients sont transfusés pour corriger cette anémie. Les transfusions sanguines sont l'une des causes d'apparition d'anticorps anti-HLA. Il est possible que les patients sans-papier aient été plus souvent exposés à des transfusions sanguines et cela pourrait expliquer des délais d'attente plus prolongés sur liste de transplantation pour nos patients en situation irrégulière.

Les greffes rénales effectuées à partir d'un DVA représentaient environ 16% du nombre totale des transplantation rénale en 2016 (42). Elles ont un meilleur résultat que les transplantations avec un rein de donneur décédé (43). Aucun patient de notre étude n'a bénéficié d'une transplantation à partir d'un DVA. Nous n'avons pas retrouvé dans les courriers pré-

transplantation si la possibilité d'un don vivant avait été évoquée systématiquement ou non avec le patient. Les données concernant l'entourage des patients, telles que la présence ou non d'un conjoint, une famille présente en France ou le fait d'être isolé ou au sein d'une communauté issue du même pays d'origine, étaient partielles ou difficiles d'interprétation. Il pouvait être mentionné, par exemple, « patient accompagné » ou « traducteur présent » sans plus d'information. Les hypothèses pouvant expliquer cette absence de DVA au sein de notre cohorte nécessite donc une seconde étude ou une relecture des dossiers avec les néphrologues ayant suivis les patients.

La prise en compte des coûts de prise en charge de la maladie rénale chronique est également un problème majeur. Comme déjà évoqué dans l'introduction, l'IRCT génère des dépenses de santé majeures. Le calcul des coûts comme cela a été fait dans l'étude de Cervantes *et al.* (19) n'a pas été possible pour nous faute d'autorisation jusqu'à présent. Une étude médico-économique dans ce sens aurait tout son intérêt.

Les limites de notre étude sont, bien sûr, son caractère rétrospectif. Il existait cependant peu de données manquantes puisque les patients étaient en général suivis dans le même centre hospitalier à partir de leur arrivée. Seule une patiente est restée moins d'une semaine dans son centre de dialyse avant d'être perdue de vue. Deux autres patients en situation irrégulière ont été perdus de vue après quelques mois de dialyse et deux patients sont repartis dans leur pays d'origine. Malgré le caractère rétrospectif, le recueil a été exhaustif à partir des dossiers conservés par les assistantes sociales.

Ces données sont également difficilement extrapolables à d'autres régions telles que l'Ile-de-France ou à d'autres zones de province connaissant une plus forte immigration comme Calais. En revanche elle donne un aperçu représentatif des régions comme la Normandie ou la Picardie.

Il existe peu d'études s'intéressant aux stratégies de prise en charge des patients en situation irrégulière parmi les autres transplantations d'organe solide. Lee *et al.* ont publié une cohorte de patients sans-papiers transplantés hépatiques aux Etats-Unis (44). Il s'agit d'une situation rare. En effet, 166 patients en situation irrégulière ont reçu une transplantation hépatique de 2012 à 2018 aux Etats-Unis contre 43 026 patients citoyens américains ayant reçu ce type de transplantation. Cette étude montre des résultats de survies de patients et du greffon similaires dans les deux groupes. A notre connaissance, il n'existe pas d'étude s'intéressant spécifiquement à l'organisation de la transplantation cardiaque chez les patients en situation irrégulière. Les études américaines disponibles au sujet de la transplantation cardiaque

s'intéressent principalement aux catégories socio-professionnelles les moins favorisées et évoquent les coûts très importants engendrés par cette transplantation (45) (46). Nous n'avons pas trouvé d'études au sujet de la transplantation pulmonaire ou pancréatique.

Il existe beaucoup de réticences culturelles et politiques à entreprendre des recherches sur les patients sans-papier mais des études représentatives sur ce sujet sont indispensables. En France, rien n'interdit de mentionner le pays d'origine dans une étude. Des études médico-économiques dans ce domaine permettraient d'optimiser le parcours des patients en situation irrégulière et de connaître les coûts réels que leur prise en charge représente. Le rôle joué par les assistantes sociales dans l'orientation de ces patients est central quelle que soit la technique de suppléance de l'IRCT choisie.

CONCLUSION

Les patients en situation irrégulière en IRCT de notre étude sont principalement des femmes jeunes. Bien que les paramètres de dialyse n'aient pas été détaillés dans notre étude, les données concernant la mortalité, le nombre d'hospitalisation et les données biologiques suggèrent de bonnes qualités de dialyse entre les patients en situation régulière et irrégulière.

Il semble important de débiter un bilan pré-transplantation rapidement pour ces patients jeunes, avec peu de comorbidité, afin de leur permettre un accès la transplantation rénale dans les meilleurs délais. Des études prospectives réalisées dans des zones de plus fortes immigrations sont nécessaires afin de ne pas sur- ou sous-estimé les coûts de prise en charge de ces patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS and I.** Global prevalence of chronic kidney disease – A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016; 11: e0158765.
2. **Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I and al.** Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease : a systematic review. *The Lancet*. 2015 ; 385:1975-82.
3. **Registre REIN** [En ligne]. <https://www.nephrolor.fr/rapports-nationaux-rein/> [consulté le 30 juillet 2019]
4. **Johns TS, Estrella MM, Crews D, Appel L, Anderson C, Ephraim P et al.** Neighborhood Socioeconomic Status, Race, and Mortality in Young Adult Dialysis Patients. *JASN* 2014 ; 25 : 2649–2657.
5. **Kimmel P, Fwu CW, and Eggers PW.** Segregation, Income Disparities, and Survival in Hemodialysis Patients. *JASN* 2012 ; 24 : 293–301.
6. **Amelie** [En ligne] Système national d’information inter-régimes de l’Assurance Maladie. [consulté le 30 juillet 2019] Mis à jour le 14 mai 2019. Disponible sur <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/>
7. **Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY et al.** Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999, 341 : 1725-30.
8. **Tonelli M, Wiebe N, Knoll G et al.** Systematic review : kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant* 2011 ; 11 : 2093-2109.
9. **Franke GH, Reimer J, Philipp T, Heemann U.** Aspects of quality of life through end-stage renal disease . *Qual Life Res* 2003 ; 12 : 103-115.
10. **Maglakelidze N, Pantsulaia T, Tchokhnelidze I, Managadze L, Chkhotua A.** Assessment of health-related quality of life in renal transplant recipients and dialysis. *Transplant Proc patients* 2011 ; 43 : 376-379.
11. **Canaud B, Fouque D.** Recommandations européennes de bonnes pratiques en hémodialyse. *Nephrol Ther* 2008 ; 4 :115-124.
12. **Depner TA.** Hemodialyse adequacy : basic essentials and practical points for the nephrologist in training. *Hemodial Int* 2005 ; 9 : 241-254.
13. **Foley R, Gilbertson D, Murray T, and Collins A.** Long Interdialytic Interval and Mortality among Patients Receiving Hemodialysis. *N Engl J Med* 2011, 365 : 12.

14. **Hacker K, Anies M, Folb BL, Zallman L.** Barriers to health care for undocumented immigrants: a literature review. *Risk Management and Healthcare Policy*. 2015 ; 8 : 175–183.
15. Pew Research Center. . *Hispanic trends*.<http://www.pewhispanic.org/>. [En ligne]
16. **Saran R, Robinson B, Abbott KC, et al.** US Renal Data System 2016 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2017;69 (3) (suppl 1):S1-S688.
17. **Raghavan R, Sheikh-Hamad D.** Descriptive analysis of undocumented residents with ESRD in a public hospital system. *Dial Transplant*. 2011, 40:78-81.
18. **Rodriguez RA.** Dialysis for undocumented immigrants in the United States. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015 ; 22 : 60-65.
19. **Cervantes L, Tuot D, Raghavan R, Linas S, Zoucha J, Sweeney L et al.** Association of Emergency-Only vs Standard Hemodialysis With Mortality and Health Care Use Among Undocumented Immigrants With End-stage Renal Disease. *JAMA*. 178 : 188-195
20. **Amelie [en ligne].** La protection universelle maladie [consulté le 30 août 2019] Mise à jour le 9 août 2019. Disponible sur <https://www.ameli.fr/>
21. **Amelie [en ligne].** Aides financières, aide médicale d'état et soins urgents [consulté le 16 juin 2019]. Mise à jour le 11 octobre 2017. Disponible <https://www.ameli.fr/>.
22. **Eurostat [en ligne].** Statistiques sur l'asile [En ligne] Données extraites le 16 mars 2018 et le 18 avril 2018. Disponible sur <https://ec.europa.eu/eurostat/>
23. **Eurostat [en ligne].** Classement des cinq premières nationalités des demandes d'asile en 2017. Disponible sur <https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/>.
24. **Institut national de la statistique et des études économiques [En ligne].** INSEE, les immigrés récemment arrivés en France [consulté le 15 août 2019]. Disponible sur <https://www.insee.fr/fr/statistiques/>.
25. **Stengel B, Combe C, Jacquelinet C, Briancon S, Fouque D, Laville L, et al.** The French Chronic Kidney Disease-Renal Epidemiology and Information Network (CKD-REIN) cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2014 ; 29: 1500-1507.
26. **Eckardt KU, Barthlein B, Baid-Agrawal S, Beck A, Busch M, Eitner F et al.** The German Chronic Kidney Disease (GCKD) study: design and methods. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2012 ; 27: 1454–1460.
27. **Coresh J, Selvin E, Stevens L.A, Manzi J, Kusek J.W, Eggers P et al.** Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA*. 2007 ; 298 : 2038-2047.
28. **Abd El Hafeez S, Bolignano D, D'Arrigo G, Dounousi E, Tripepi G, Zoccali C.** Prevalence and burden of chronic kidney disease among the general population and high-risk groups in Africa: a systematic review. *BMJ Open*. 2017.

29. **Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner P et al.** Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet*. 2013 ; 382 : 260–72.
30. **Campbell GA, Sanoff S and Rosner MH.** Care of the Undocumented Immigrant in the United States With ESRD. *AJKD*. 2010 ; 55 : 181-191.
31. **Stevens L, Coresh J, Greene T, Levey AS.** Assessing kidney function: measured and estimated glomerular filtration rate . *Engl J Med*. 2006 ; 354:2473-83.
32. **Robinson BM, Akizawa T, Jager KJ, Kerr PG, Saran R and Pisoni RL.** Factors affecting outcomes in patients reaching end-stage kidney disease worldwide: differences in access to renal replacement therapy, modality use, and haemodialysis practices. *Lancet* . 388(10041) : 294–306, 2016 .
33. **Burton J, Goldsmith D, Ruddock N, Shroff R and Wan M.** Renal association commentary on the KDIGO (2017) clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of CKD-MBD. *BMC Nephrology*. 2018 ; 19 : 240.
34. **Pisoni RL, Arrington CJ, Albert JM, Ethier J, Kimata N, Krishnan M et al.** Facility hemodialysis vascular access use and mortality in countries participating in DOPPS: An instrumental variable analysis. *Am J Kidney Dis*. 2009 ; 53 : 475–91.
35. **Polkinghorne KR, Mc Donald SP, Atkins RC, Kerr PG.** Vascular access and all-cause mortality: a propensity score analysis . *Am Soc Nephrol*. 2004 ; 15 : 477–86,.
36. **Ellena A. Linden, Jeannette Cano and George N. Coritsidis.** Kidney Transplantation in Undocumented Immigrants With ESRD: A Policy Whose Time Has Come? *AJKD*. 2012 ; 60 : 354-359.
37. **Qarni B, Osman MA, Levin A, Feehally J, Harris D, Jindal K et al.** Kidney care in low- and middle-income countries. *Clin Nephrol*. 2019 ; 0-9. doi:10.5414/CNP92S104.
38. **Rebafka A.** Medication adherence after renal transplantation : a review of the literature. *Journal of renal care* 2016 ; 42 : 239-256.
39. **Chan K, Thadhani RI, and Maddux FW.** Adherence Barriers to Chronic Dialysis in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2014 ; 25: 2642–2648.
40. **Villeneuve C, Rousseau A, Rerolleb JP, Couzif L, Kamarh N, Essig M et al.** Adherence profiles in kidney transplant patients: Causes and consequences . *Patient Educ and Couns*. 2019 ; <https://doi.org/10.1016/j.pec.2019.08.002>.
41. **Voulgaris T, Vlachogiannakos J, Ioannidou P, Papageorgiou MV, Zampeli E, Karagiannakis D et al.** Adherence to follow-up and treatment recommendations in Greek and immigrant patients with chronic hepatitis B in Greece. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2017 ; 264-270.
42. **Agence de la Biomédecine** [En ligne] Bilan 2016 transplantation rénale. Disponible sur <https://www.agence-biomedecine.fr/>.

43. **Gridelli B, Remuzzi G.** Strategies for making more organs available for transplantation. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 404-410.
44. **Lee BP, Terrault NA.** Liver Transplantation in Unauthorized Immigrants in the United States. *Hepatology*. Accepted, septembre 2019.
45. **Mehta SK, Toto KH, Nelson L, Drazner MH.** Therapy of Heart Failure in African Americans: Lessons From an Urban Public Hospital. *Congest Heart Fail* 2004 ; 10 : 40-43.
46. **King L, Siminoff L, Meyer D, Yancy C, Ring S, Mayo T et al.** Health Insurance and Cardiac Transplantation: A Call for Reform. *JACC* 2005 ; 45 : 1388-1391.