



ARTICLE ORIGINAL

Suivi néphrologique et niveau de prise en charge des patients en insuffisance rénale terminale

Patterns of nephrology referral and predialysis management of patients with chronic kidney disease

Maxime Hoffmann *, Raynald Binaut, Nathalie Maisonneuve, Jean-Louis Bacri, Dominique Fleury, Philippe Vanhille, Vincent Lemaître

Services de néphrologie et de dialyse, centre hospitalier de Valenciennes, avenue Désandrouins, 59322 Valenciennes cedex, France

Reçu le 15 septembre 2004 ; accepté le 12 août 2005

MOTS CLÉS

Insuffisance rénale chronique ;
Dialyse ;
Référence tardive

Résumé

Introduction. - De nombreuses études ont montré qu'une prise en charge néphrologique tardive des patients en insuffisance rénale chronique (dite « référence tardive (RT) » au néphrologue) définie par un critère quantitatif simple (prise en charge en dialyse moins de trois ou quatre mois après la première consultation de néphrologie, indépendamment de la « qualité » de ce suivi) est associée à un pronostic défavorable en dialyse, limité aux tous premiers mois suivant le début de l'épuration extrarénale. Nous avons voulu tester un critère de définition de la RT ne retenant que les patients effectivement suivis pour tenter de comprendre les raisons de cette amélioration pronostique limitée dans le temps.

Méthode. - Cent trente-huit patients ayant débuté leur prise en charge en dialyse en 1999 et 2000 au centre hospitalier de Valenciennes ont été inclus dans l'étude. Deux critères de définition de la RT ont été utilisés : un critère qualitatif C1 (présence ou non d'un suivi pré-dialytique spécialisé incluant une consultation initiale – indépendamment de sa date – et un suivi ultérieur effectif sans solution de continuité) et un critère quantitatif plus simple C2 (prise en charge en dialyse moins de 90 jours après la première consultation de néphrologie). La comorbidité des patients a été évaluée par le score de Charlson. L'influence respective de C1 et de C2 sur le retentissement clinique et biologique de l'urémie chronique, sur les différentes

Abréviations : IRT, Insuffisance Rénale Terminale ; ppmh, (patients par million d'habitants) ; RT, Référence Tardive ; IRC, Insuffisance Rénale Chronique ; IRA, Insuffisance Rénale Aiguë ; EER, Épuration Extrarénale ; PAS, Pression Artérielle Systolique ; PAD, Pression Artérielle Diastolique ; CO₂t, CO₂ total veineux plasmatique ; Hb, Hémoglobine plasmatique ; Alb, Albumine plasmatique ; BMI, index de masse corporelle ; Créat, Créatinine plasmatique ; K, Kaliémie ; FAV, fistule artérioveineuse ; HD, hémodialyse ; DP, dialyse péritonéale.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : maxime.hoffmann@free.fr (M. Hoffmann).

KEYWORDS

Chronic kidney disease;
Dialysis;
Late referral

modalités d'entrée en dialyse et sur le taux de survie (méthode de Kaplan-Meier) a été analysée.

Résultats. - Le taux de RT est estimé à 23 % selon C1 et 20 % selon C2. La comorbidité des patients dans les différents groupes est comparable. Quel que soit le critère de définition, la RT est associée à une hémoglobinémie et une albuminémie plus basses, une acidose plus marquée, une durée du séjour hospitalier initial plus longue, et une fréquence plus élevée de début de dialyse en urgence ou sur cathéter central temporaire. Le taux de survie à deux ans de la première dialyse des patients en RT est estimé à 53 % selon C1 (contre 86 % des autres patients pris en charge précocement, p 0,001) et à 56 % selon C2 (contre 84 %, p 0,05). Cette différence de survie apparaît pour les deux critères dans les trois premiers mois suivant la première dialyse. Dans notre série, elle n'est pas expliquée par l'âge ou la comorbidité.

Conclusion. - Dans cette étude, la surmortalité des premiers mois semble indépendante du critère de définition de la RT utilisé. Des éléments d'explication sont avancés et peuvent être pris en compte dans des études prospectives futures pour trouver de meilleurs critères de définition de la RT.

© 2005 Elsevier SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Abstract

Introduction. - Numerous studies showed that late referral (LR) to a nephrologist of patients with chronic kidney disease stated by a simple quantitative criterium (initiation of renal replacement therapy (RRT) within 3 or 4 months of referral to a nephrologist, independantly from the quality of care) is associated with worse survival rate, limited to the first 3 months following the initiation of RRT. We wanted to test a criterium of LR definition supposing a more important "dose of nephrological care", to try to understand the reasons of this early death.

Methods. - One hundred and thirty-eight patients receiving their first RRT in 1999 and 2000 in Valenciennes (France) were enrolled in this study. Two LR definitions were used: a qualitative criterium C1 (whether the patient was under an uninterrupted nephrological pre-dialysis care – independantly from the date of the nephrological referral – or not) and a more simple quantitative criterium C2 (initiation of RRT within 3 months of referral to a nephrologist). Comorbidity was assessed by Charlson's score. The analysis concerned the respective influence of C1 and C2 on the clinical and biological effects of chronic azotemia, on the circumstances at first RRT (emergency first dialysis, pulmonary edema, type of vascular access), and on survival rates (Kaplan-Meier's analysis).

Results. - LR rates are 23% according to C1 and 20% according to C2. Comorbidity is similar in the different groups. Whatever the definition criterium, LR is associated to a lower hemoglobin and albumin, a more severe acidosis, a longer duration of first hospitalization, and higher rate of emergency first dialysis and use of central temporary catheter. The survival rates at 2 years following the first RRT of lately referred patients are 53% according to C1 (vs 86% for early referred patients, P 0,001) and 56% according to C2 (vs 84%, P 0,05). For both, early death (within the first 3 months) explained the observed differences of survival rates.

Conclusion. - In this study, early death of lately referred patients seems to be independant from the criterium of definition of LR. Elements of explanation are suggested, and can lead to further prospective studies.

© 2005 Elsevier SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Introduction

L'incidence de l'insuffisance rénale terminale (IRT) est en progression constante en France, de l'ordre de 4 % par an, avec une incidence annuelle supérieure à 110 nouveaux patients par million d'habitants (ppmh) [1]. Cette augmentation porte électivement sur les tranches de population les plus âgées, si bien qu'elle est appelée à croître dans les

années à venir parallèlement au vieillissement continu de la population. Dans le Nord-Pas-De-Calais, l'enquête annuelle épidémiologique montrait en 2000 une incidence de l'IRT de 159 ppmh, une prévalence de 535 ppmh, et une augmentation du pool des dialysés de 6,8 % par rapport à l'année 1999 (données non publiées).

En dépit des nombreux progrès thérapeutiques et technologiques réalisés, la mortalité des malades dialysés reste élevée et relativement constante ces dix dernières années

[2,3]. De nombreuses causes sont avancées : l'âge élevé, la comorbidité importante (notamment cardiovasculaire), l'état nutritionnel altéré par l'urémie, etc. Un facteur est aussi incriminé : la référence tardive (RT) au néphrologue, traduction littérale de l'américain « late referral », qui représente le retard important avec lequel le patient en insuffisance rénale chronique (IRC) est adressé au néphrologue.

Aucune définition homogène et précise n'est donnée à la RT dans la littérature néphrologique française ou anglosaxonne. Elle est le plus souvent définie par un critère temporel quantitatif simple : une prise en charge en dialyse moins de trois ou quatre mois après la première consultation de néphrologie [2-8]. Définie par ce critère, et selon les séries, la RT concerne 20 à 50 % des patients en IRC. Dans les plus grandes séries rétrospectives américaines [9] ou la série lorraine prospective [10], la RT est associée à une surmortalité précoce (limitée aux trois premiers mois suivant le début de la dialyse). Au-delà, l'effet de la RT s'estompe.

Le critère épidémiologique temporel de RT habituellement retenu est imparfait puisqu'il ne tient pas compte de la « dose d'intervention néphrologique ». Dans le groupe de recours précoce, une seule consultation de néphrologie, pour peu qu'elle soit antérieure au troisième mois, peut avoir été réalisée sans suivi ultérieur. Il apparaît alors difficile d'expliquer l'effet bénéfique observé d'une telle prise en charge. De la même façon, le groupe de recours précoce peut intégrer les patients en IRC ayant bénéficié d'une consultation de néphrologie et qui sont ensuite perdus de vue puis hospitalisés pour l'apparition de signes nécessitant l'épuration extrarénale en urgence (OAP, hyperkaliémie menaçante...).

De plus, dans certaines études sur la RT [5,11-13], les patients présentant une insuffisance rénale aiguë (IRA) nécessitant une épuration extrarénale (EER) définitive ne sont pas exclus. Cette catégorie de patients représente le seul facteur inévitable de référence tardive, mais ne correspond pas au groupe plus homogène de patients IRC pour lesquels l'évolution lente de l'insuffisance rénale a pu permettre au néphrologue d'instituer des actions spécifiques qui lui sont habituellement réservées (correction d'une anémie et prescription d'érythropoïétine, ou création d'une fistule artérioveineuse (FAV) par exemple).

Nous avons donc voulu tester, sur une population de patients porteurs d'une IRC « lentement évolutive », un critère de définition de la RT plus complexe et supposant une « dose d'intervention néphrologique » plus importante, et en analyser, par comparaison à un critère de définition traditionnel de RT, les effets sur la prise en charge du retentissement clinique et biologique de l'urémie chronique, sur les différentes modalités d'entrée en dialyse et sur la mortalité à deux ans de la prise en charge en dialyse.

Méthodes

Pour répondre aux différentes questions posées, nous avons mené au sein des services de néphrologie et de dialyse du centre hospitalier de Valenciennes, une étude descriptive, transversale et unicentrique. La collecte des données a été réalisée selon un mode rétrospectif.

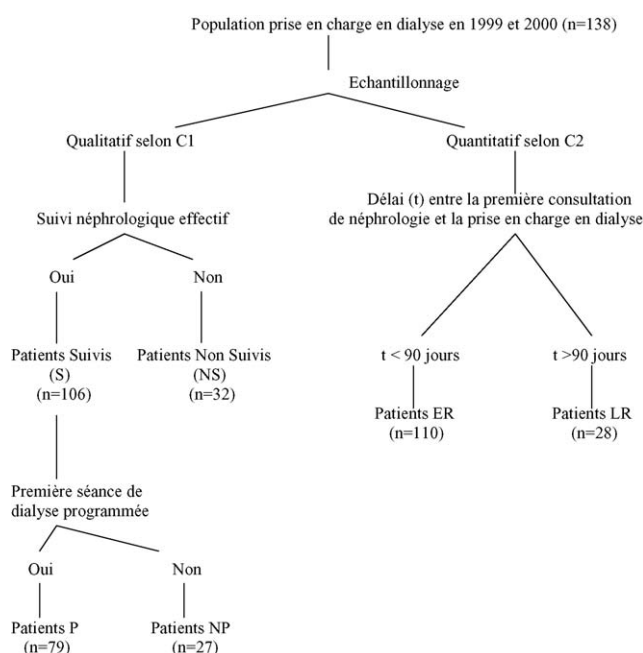


Figure 1 Subdivision des groupes de suivi.

Tous les nouveaux patients ayant débuté leur prise en charge en dialyse du 1^{er} janvier 1999 au 31 décembre 2000 ont été inclus dans l'étude. Parmi ces malades, ont été exclus les patients ayant présenté une insuffisance rénale aiguë ayant nécessité une EER. Les retours en dialyse après échec de transplantation rénale et les patients non naïfs de dialyse n'ont pas été pris en compte. Le suivi est arrêté au 1^{er} janvier 2003.

Un échantillonnage portant à chaque fois sur la population totale éligible, a ensuite permis une stratification selon deux critères de définition de RT : C1 et C2 (Fig. 1).

Le critère qualitatif C1 correspond à la présence ou l'absence d'un suivi pré-dialytique spécialisé incluant une consultation initiale spécialisée (indépendamment de sa date) et un suivi ultérieur effectif sans solution de continuité. Ce dernier est considéré comme « effectif » si le patient a pu bénéficier, au décours de la consultation initiale, d'au moins deux consultations spécialisées ultérieures, et « sans solution de continuité » si le patient a effectivement assisté aux consultations programmées par le néphrologue, quelle que soit la fréquence imposée de ces consultations. Deux groupes de patients sont ainsi définis : les patients suivis (S) et les patients non suivis (NS). Au sein du groupe S, les patients ayant débuté la dialyse par une première séance programmée et réalisée comme telle, en dehors de tout contexte urgent, déterminent un sous-groupe « programmé », dit P. L'autre sous-groupe, débutant la dialyse de façon non programmée, est appelé NP.

Un critère quantitatif plus simple C2 correspond à une prise en charge en dialyse moins ou plus de 90 jours après la première consultation de néphrologie, indépendamment du suivi ultérieur. Il détermine aussi deux groupes : les patients en référence tardive (moins de 90 jours, LR) ou en recours précoce (plus de 90 jours, ER).

La comparaison des taux de survie a été réalisée selon la méthode de Kaplan-Meier et les tests du Log-Rank et du χ^2 . Ont été exclus, pour cette comparaison, les patients envoyés dans les autres centres de dialyse de la région, et/ou ceux dont nous n'avons pas pu préciser le devenir.

Les autres variables prises en compte ont été mesurées avant le début de la première séance de dialyse. Elles comprennent les pressions artérielles manométriques systolique (PAS) et diastolique (PAD) exprimées en mmHg, le CO_2 total veineux plasmatique (CO_2t) en mEq/L, l'hémoglobine plasmatique (Hb) en g/dL, la prescription d'érythropoïétine recombinante en pré-dialyse (EPO), la kaliémie (K) en mEq/L, l'albumine plasmatique (Alb) en g/L, l'index de masse corporelle (BMI) en Kg/m^2 . La fonction rénale résiduelle à la prise en charge en dialyse a été évaluée par la créatinine plasmatique (Créat) en $\mu\text{mol}/\text{L}$, la formule de Cockcroft et Gault [14] et la formule de Levey de l'étude MDRD [15] en mL/min. La comorbidité a été évaluée par le score de Charlson modifié, déjà validé dans la population de patients IRC [16], et dont les modalités de calcul sont rappelées au Tableau 1. L'analyse ayant été réalisée en

mode unidimensionnel, elle nécessitait une comparaison préalable des caractéristiques épidémiologiques et de comorbidité des patients des différents groupes (Tableau 2). Les tests statistiques utilisés pour la comparaison des moyennes des variables prises en compte ont été adaptés au type de valeurs, à la taille des échantillons, et à leur distribution (test de l'écart-réduit, test de Student, et test non paramétrique de Mann-Whitney). Les résultats sont dits significatifs lorsque p est inférieur à 0,05.

Résultats

Cent cinquante et un patients ont débuté la dialyse en 1999 et 2000. Treize (9 %) ont été exclus pour IRA. Cent trente-huit patients sont donc inclus dans l'étude. La moyenne d'âge est de 65,4 ans (± 14 ans). Les extrêmes sont 22 et 91 ans. La répartition des causes d'insuffisance rénale terminale figure au Tableau 3.

La fréquence locale de RT est de 23 % selon C1 et 20 % selon C2. Aucune différence de caractéristiques épidémiologiques n'est notée entre les sujets NS (vs S) et LR (vs ER). On dénombre plus de néphropathies de cause indéterminée dans les groupes de référence tardive. Au sein du groupe S, et par comparaison au sous-groupe P, les sujets NP sont plus âgés, plus fréquemment atteints de néphropathie diabétique et porteurs d'un score de comorbidité plus élevé (Tableau 2).

Par définition, tous les sujets des groupes NS et NP débutent la dialyse en urgence. On dénombre 25 % de patients NP. Quarante-huit pour cent de ces derniers présentent un

Tableau 1 Score de Charlson modifié [16]

Pondération ^a	Maladie présentée
1	Infarctus du myocarde et angor ^b Insuffisance cardiaque congestive Artériopathie oblitérante des membres inférieurs Accident vasculaire cérébral Démence Maladie pulmonaire chronique « Connectivite » Maladie ulcéreuse peptique gastroduodénale
2	Diabète Hémiplégie (vasculaire et autres) Insuffisance rénale modérée à terminale (créat > 30 mg/L) Diabète compliqué Tumeur solide Leucémie Lymphome
3	Cirrhose hépatique avec ou sans saignement
6	Tumeur solide métastatique Maladie à VIH (avec ou sans sida)

^a Ajouter un par dizaine d'années lorsque l'âge est supérieur à 40 ans.

^b Score original restreint à l'infarctus du myocarde.

Tableau 3 Répartition des causes d'insuffisance rénale

Néphropathie	(%)
Glomérulonéphrite chronique primitive	13,8
Ig A	5,1
Autres	8,7
Néphropathie interstitielle chronique	15,2
Pyélonéphrites chroniques et reflux	12,3
Autres	2,9
Néphropathie héréditaire	11,6
Polykystose rénale	8,7
Autres	2,9
Néphropathie vasculaire	16
Néphropathie diabétique	31,3
Maladies systémiques	1,5
Autres et indéterminées	11,6

Tableau 2 Caractéristiques épidémiologiques et score de comorbidité

	Total	NS	S	NP	P	LR	ER
Nombre de patients	138	32	106	27	79	28	110
(%)	100	23	77	25	75	20	80
Âge	65,4 \pm 14	65 \pm 14,9	65,4 \pm 14	70,6 \pm 11,5	63,8 \pm 14,3	67,5 \pm 14,2	64,9 \pm 13,4
Patients diabétiques (%)	40	31	42	56	38	36	41
Néphropathie diabétique (%)	31	31	31	56	25	29	31
Néphropathie vasculaire (%)	16	14	16	7	16	14	16
Néphropathie inconnue (%)	9	22	5	7	4	25	5
Charlson	7,2 \pm 2,9	7,3 \pm 2,5	7,2 \pm 2,9	8,5 \pm 2,7	6,7 \pm 3,0	7,4 \pm 2,7	7,1 \pm 2,9

* $p < 0,05$ vs NS, $^\dagger p < 0,05$ vs NP, $^\ddagger p < 0,05$ vs LR.

OAP à la prise en charge en dialyse, contre 28 % dans le groupe NS. 79 % des sujets du groupe LR débutent la dialyse en urgence (dans 27 % des cas pour un OAP) contre 33 % des sujets du groupe ER (dans 46 % des cas pour un OAP) [$p < 0,05$].

Dans le groupe NS, 62 % n'ont jamais été adressés au néphrologue. Les autres sujets du groupe NS ont bénéficié d'une consultation de néphrologie classée sans suite (33 % de refus volontaire et exprimé de prise en charge secondaire spécialisée, et 67 % de perdus de vue pour un motif non clairement exprimé). Au moins 53 % des sujets NS sont connus porteurs d'une IRC par le médecin généraliste. Dans le groupe S, la durée moyenne de suivi spécialisé est de 52 mois (± 64 mois). Pour 23 % d'entre eux, le suivi est inférieur à un an (seuls 7,5 % avaient un suivi inférieur à 90 jours, et aucun un suivi de moins d'un mois). Les durées moyennes de suivi du groupe P (54 ± 65 mois) et du groupe NP (47 ± 61 mois) ne sont pas statistiquement différentes.

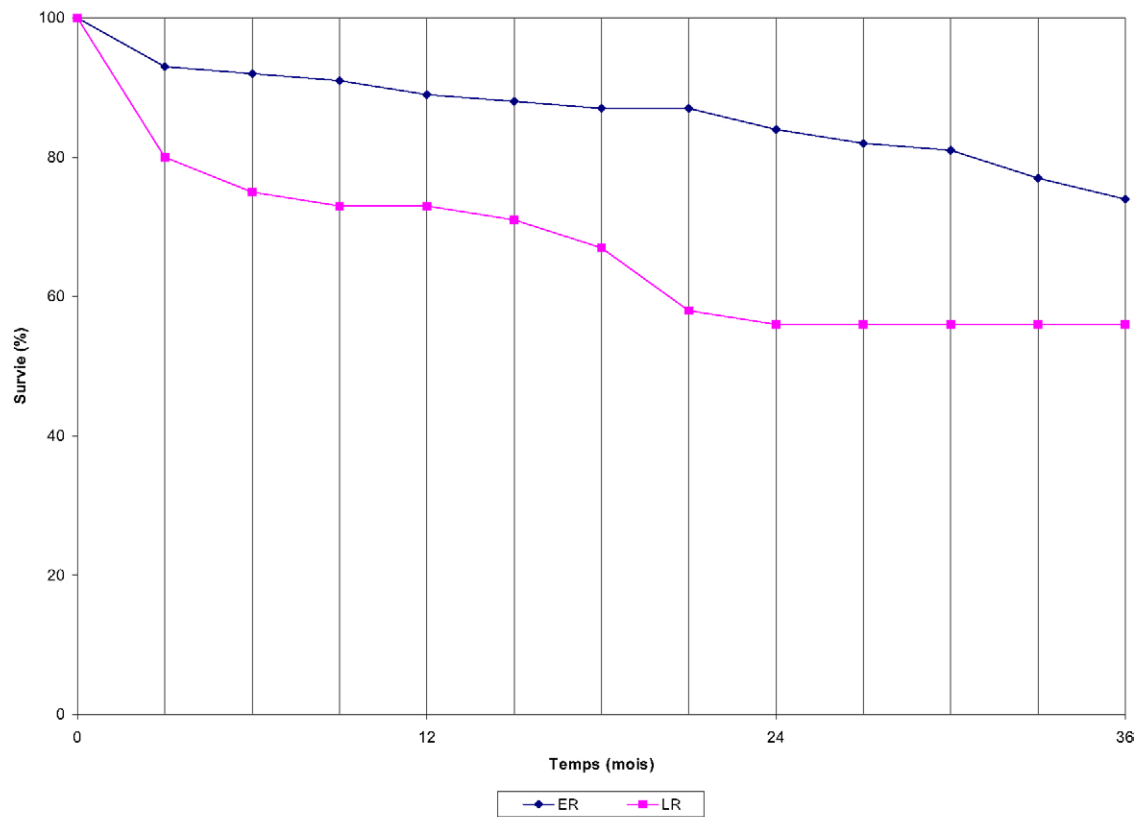
Dans le groupe ER, 11 % de sujets ont eu une consultation spécialisée sans suivi spécialisé secondaire. Le suivi

moyen dans ce groupe est de 58 mois (± 67 mois). Pour 16 % d'entre eux, le suivi est inférieur à un an.

Neuf sujets ont été exclus du calcul des taux de survie pour transfert dans d'autres centres de dialyse. Les différents résultats sont exprimés sur les Figs. 2,3. Avec le critère C1, le taux de survie à deux ans des patients NS est de 53 contre 86 % pour les patients S ($p < 0,001$). Avec le critère C2, le taux de survie des patients LR est de 56 contre 84 % pour les sujets ER ($p < 0,05$). Dans les deux cas, cette différence de taux de survie apparaît dans les trois premiers mois suivant la première dialyse.

Au sein du groupe S, il existe aussi une différence significative des taux de survie des groupes P et NP, avec un bénéfice d'acquisition précoce (avant le troisième mois) en faveur des sujets du groupe P ($p < 0,001$).

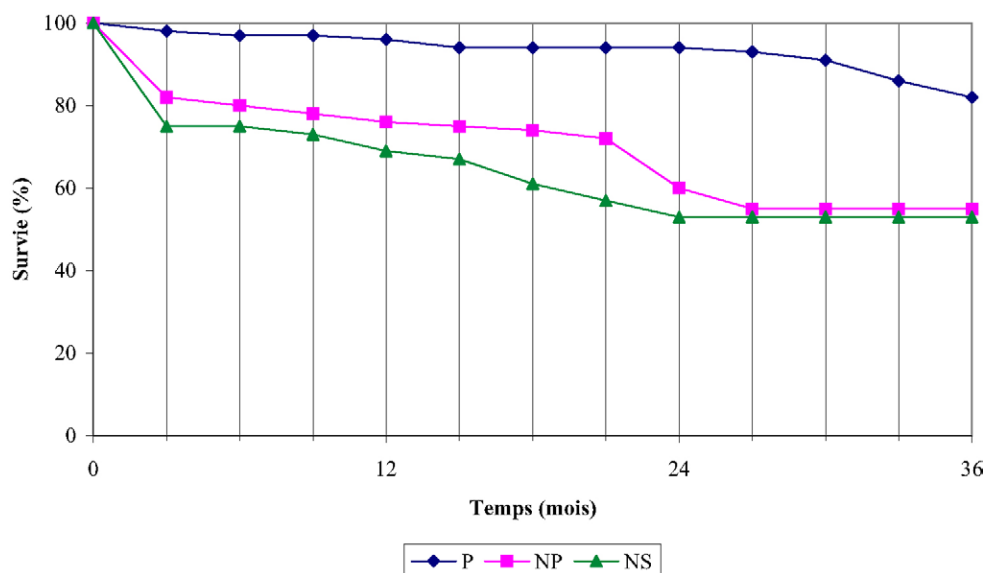
Les variables concernant le retentissement clinique et biologique de l'urémie chronique et la durée initiale d'hospitalisation sont exprimées au Tableau 4. Quel que soit le critère de définition, la RT est associée à une hémoglobinémie plus basse, un taux de prescription d'EPO en prédialyse



	ER (n=110)		LR (n=28)	
	survie (%)	n vivants	survie (%)	n vivants
12 mois	89	96	73	18
24 mois	84	91	56	14
36 mois	74	39	56 [†]	7

[†] comparaison des taux de survie ER et LR significative ($p<0,05$)

Figure 2 Comparaison des taux de survie des groupes ER et LR.



	P (n=79)		NP (n=27)		NS (n=32)	
	survie (%)	n vivants	survie (%)	n vivants	survie (%)	n vivants
12 mois	96	75	76	19	69	18
24 mois	94	74	60	15	53	14
36 mois	82 [†]	34	55 [‡]	3	53	8

[†] comparaison des taux de survie P vs NP et P vs NS significatives ($p < 10^{-3}$)

[‡] comparaison des taux de survie NP vs NS non significative ($p = 0,69$)

Figure 3 Comparaison des taux de survie des groupes P, NP et NS.

Tableau 4 Retentissement clinique et biologique

	Total	NS	S	NP	P	LR	ER	
PAS (mmHg)	153 ± 27	145 ± 25	153 ± 27	152 ± 34	157 ± 25	145 ± 24	155 ± 28	†
PAD (mmHg)	81 ± 16	81 ± 15	81 ± 16	73 ± 18	84 ± 15	† 79 ± 13	81 ± 17	
CO2 t (mEq/L)	20,5 ± 6	17,7 ± 7	20,7 ± 6	* 19,7 ± 6	22,4 ± 4	† 17,2 ± 6	21,6 ± 5	†
Hb (g/dL)	10,1 ± 1,9	9,4 ± 2,8	10,3 ± 1,5	* 9,4 ± 1,5	10,6 ± 1,5	† 9,3 ± 2	10,3 ± 1,8	†
EPO (%)	28	0	36	* 33	37	† 11	33	†
K (mEq/L)	4,55 ± 0,7	4,52 ± 0,8	4,55 ± 0,7	4,49 ± 0,7	4,59 ± 0,6	4,65 ± 0,9	4,53 ± 0,7	
Alb (g/L)	36,3 ± 6,4	32,5 ± 6,6	36,3 ± 6,4	* 32,4 ± 5,4	39,8 ± 4,9	† 33,5 ± 7,4	37,1 ± 6	†
BMI	26,6 ± 5,4	26,3 ± 7,3	26,7 ± 4,8	27,2 ± 5,1	26,6 ± 4,7	25 ± 5,9	27 ± 5,2	
Creat (μmol/L)	584 ± 213	655 ± 336	575 ± 212	628 ± 183	566 ± 127	† 655 ± 321	540 ± 169	†
Cockcroft (mL/min)	11,8 ± 5	10,5 ± 5	11,8 ± 5	9,7 ± 3	13 ± 5	† 9,2 ± 5	12,5 ± 5	†
MDRD (mL/min)	9,1 ± 2,9	9,4 ± 2,9	9 ± 2,8	8,7 ± 2,9	9,2 ± 2,9	† 7,8 ± 2,8	9,3 ± 2,9	†
Séjour hospitalier (jours)	11 ± 15	27 ± 16	11 ± 15	* 18 ± 11	2 ± 5	† 22 ± 18	8 ± 12	†

* $p < 0,05$ vs NS, † $p < 0,05$ vs NP, ‡ $p < 0,05$ vs LR.

plus faible, une acidose métabolique plus marquée et une albuminémie plus faible. Les marqueurs d'évaluation du DFG retrouvent une fonction rénale comparable ou inférieure dans les groupes de RT. La durée moyenne de l'hospitalisation initiale des dialysés est de 11 jours (± 15). La RT est associée à une durée d'hospitalisation initiale plus longue ($p < 0,001$). Le sous-groupe P est associé à une prise en charge le plus souvent ambulatoire.

La RT est associée à utilisation plus fréquente de cathéters centraux temporaires comme voie d'abord à la première dialyse, et à une présence plus faible de FAV fonctionnelle. En revanche, la RT ne semble pas influencer le

nombre de patients traités par dialyse péritonéale (DP) (Tableau 5). Dans le groupe P, la dialyse n'est débutée sur un cathéter central temporaire que dans 5 % des cas (75 % sur FAV et 20 % sur cathéter tunnelisé implanté chirurgicalement).

Discussion

En dépit du caractère rétrospectif et unicentrique de l'étude qui peut être la source de biais de sélection, les principales caractéristiques épidémiologiques (âge, préva-

Tableau 5 Types de voie d'abord à l'initiation de la dialyse

	Total	NS	S		NP	P	LR	ER	
<i>HD</i>									
KT fémoral (%)	29	74	15	*	42	5	†	67	‡
KT tunnelisé (%)	22	22	19		17	20		29	
FAV fonctionnelle (%)	50	4	65	*	42	75	†	5	‡
FAV fonctionnelle ou non (%)	66	4	86	*	71	92	†	10	‡
<i>DP</i>									
(% de la population totale)	20	16	21		11	24		25	

* $p < 0,05$ vs NS, † $p < 0,05$ vs NP, ‡ $p < 0,05$ vs LR.

lence du diabète, prévalence des néphropathies diabétiques et vasculaires, comorbidité) des patients de notre étude sont comparables aux autres séries récentes publiées [9,10,17]. Contrairement aux séries tirées de l'USRDS [18], des études CHOICE [19] ou NECOSAD [20] qui ne prenaient en compte que les patients survivants au 90^e jour suivant la première dialyse, tous les patients, y compris les plus susceptibles de décéder dans cette période, ont été inclus dans l'étude.

La fréquence de 20 % de RT est comparable à celles des autres séries européennes ou américaines publiées après 1995 [2,3,9,10]. Elle témoigne d'une situation fréquente et internationalement constatée. Les études réalisées au sein des mêmes équipes et à des périodes différentes depuis 1984, témoignent en outre de la relative constance du phénomène [8,21].

En dehors du seul facteur inévitable de référence tardive que représente l'IRA nécessitant une EER définitive (chiffrée dans les différentes séries récentes [5,6,20] de 3 à 12 %), de nombreux facteurs « évitables » sont associés à la RT des patients IRC et ont été détaillés ailleurs [15,22]. Ils peuvent schématiquement être divisés en deux groupes : les facteurs liés aux patients (âge élevé, comorbidités sévères, accès réduit aux soins, peur de la dialyse, refus clairement exprimé d'une consultation de néphrologie) et les facteurs liés aux médecins (méconnaissance du rôle du néphrologue en amont de la dialyse, peur [économique] de perdre le patient, méconnaissance [malgré les références publiées] du moment idéal pour adresser le patient au néphrologue, communication inadaptée et mauvaise coordination des soins entre néphrologue et médecin correspondant).

Comme dans les autres séries [5,8-10,23], la RT est associée à une prise en charge pré-dialytique dite « suboptimale » et caractérisée par une fréquence plus élevée de néphropathie de cause inconnue (car diagnostiquée à un stade trop tardif dans leur évolution), une anémie plus sévère, un taux de prescription d'EPO plus faible, une acidose plus marquée, une albuminémie plus basse, et une fréquence de première dialyse réalisée en urgence et/ou sur cathéter central temporaire plus élevée.

Plusieurs études ont analysé l'association entre la RT et la mortalité des patients IRC après le début de l'EER. Elles montrent pour la plupart un effet délétère de la RT sur la survie. Comme dans notre étude, les plus grandes séries rétrospectives américaines [9] ou la série lorraine EPIREL prospective et contrôlée [10] montrent que la RT est associée à une surmortalité précoce limitée aux trois premiers mois suivant le début de la dialyse ; au-delà, l'effet de la

RT s'estompe. Kessler et al. [10] expliquent ce phénomène essentiellement par la nécessité pour les patients en RT de débuter en urgence la dialyse. En effet, ce début urgent est souvent associé à une situation clinique précaire des patients (OAP, hyperkaliémie menaçante...) et une voie d'abord veineuse centrale temporaire à haut risque immédiat infectieux et hémorragique, sources démontrées de surmortalité [24,25]. Lorenzo et al. [26], dans une étude observationnelle et prospective portant sur 538 patients espagnols, confirment cette influence négative sur le pronostic de l'utilisation d'un cathéter central ; cette influence est d'autant plus péjorative si le début de dialyse sur cathéter central est associé à la RT. Une étude récente d'Ortega et al. [27] confirme cet impact délétère de l'utilisation des cathéters même dans les groupes de référence précoce ou de début programmé de dialyse. Dans la série de Winkelmayer et al. [9], l'existence d'une chirurgie de création d'abord vasculaire n'influence pas cette mortalité précoce, mais le type d'abord artérioveineux créé n'est pas précisé dans l'article et il est possible, compte tenu des habitudes américaines, qu'il s'agisse de pontages artérioveineux à risque infectieux plus marqué que les FAV [17, 24,25]. Dans notre série, les sujets P (suivis par les néphrologues et ne débutant pas la dialyse en urgence) ont un taux de survie à deux ans de 94 % sans surmortalité initiale des trois premiers mois. Leurs caractéristiques épidémiologiques (âge, comorbidité, prévalence du diabète et de la néphropathie diabétique) sont voisines des sujets NS, mais, dans le groupe P, l'utilisation des cathéters centraux temporaires est rare (5 % des cas). Ces données corroborent donc indirectement l'explication des auteurs lorrains [10].

Dans la littérature, la « dose d'intervention néphrologique pré-dialytique » est appréciée soit en fonction de la durée de suivi [10,19,28], soit en fonction du nombre de consultations réalisées [9,23]. Ces deux critères sont imparfaits.

Dans le premier cas et comme dans la série lorraine, si une durée de suivi spécialisé plus longue est associée à un meilleur pronostic postdialytique, ce suivi peut ne pas être associé à un nombre élevé de consultations ou peut comprendre un pourcentage non négligeable de sujets perdus de vue après la première consultation de néphrologie. Par exemple, 20 % des sujets en recours précoce de la série de Stack [23] n'avaient eu qu'une consultation de néphrologie avant le début de la dialyse. Dans notre série, au sein du groupe ER, on dénombrait 11 % de sujets perdus de vue.

Dans le deuxième cas et comme dans la série de Stack [23], un nombre plus important de consultations dans l'année précédant la prise en charge en dialyse est associé à un

meilleur pronostic après la prise en charge en dialyse. Ce critère est aussi imparfait, puisque lorsque l'auteur inclut dans son analyse multivariée l'item « présence d'un accès permanent artérioveineux » ou un score de comorbidité, la réduction du risque relatif de mortalité n'est plus significative.

Il est donc difficile de trouver un bon critère de définition de la référence tardive. Le meilleur critère serait un critère composite prenant en compte le temps de suivi et le nombre de consultations réellement effectuées, ainsi que des objectifs de prise en charge remplis (présence d'une FAV fonctionnelle, prescription d'érythropoïétine...). Cependant, il serait complexe et difficile à mettre en place dans les études vu le nombre important de sous-groupes qu'il engendrerait.

Dans notre étude, l'utilisation du critère qualitatif C1 plus complexe à mettre en œuvre donne des résultats comparables à l'utilisation plus simple du critère quantitatif C2. Si ce nouveau critère est aussi imparfait, il a le mérite de distinguer le sous-groupe NP représentant les sujets effectivement suivis par le néphrologue et débutant la dialyse en urgence. Ces sujets, qui représentent un quart des sujets du groupe S, n'ont pas une durée de suivi inférieure aux sujets P, mais leur prise en charge est moins bonne que celle des sujets du groupe P (moins de FAV fonctionnelles, anémie moins bien contrôlée...). Ces sujets sont plus âgés, plus souvent porteurs d'une néphropathie diabétique et leur score de comorbidité est plus élevé. Ils représentent donc un groupe de patients à risque pour lesquels le néphrologue doit redoubler d'attention et optimiser sa prise en charge spécialisée en rapprochant ses consultations, en ayant la volonté, coûte que coûte, d'obtenir une voie d'abord fonctionnelle (FAV ou cathéter de DP), et en établissant une collaboration étroite avec le médecin traitant afin de repérer d'éventuels facteurs déclenchants (infection, épisode de déshydratation...) qui conduiraient à une aggravation « inattendue » de la fonction rénale.

Dans notre série, un meilleur suivi spécialisé pré-dialytique (distinguant C1 de C2) ne permet donc pas d'expliquer à lui seul les différences de mortalité constatée entre les groupes de RT et de recours précoce. Il est possible que la voie d'abord à l'initiation de la dialyse joue un rôle majeur dans la surmortalité précoce constatée chez les sujets en RT. Il n'est cependant pas exclu qu'il existe d'autres facteurs pouvant expliquer cette surmortalité, notamment le fait que les sujets en RT débutent plus tard la dialyse dans l'histoire naturelle de leur néphropathie (biais de « conduction d'étude ») [29,30] ou qu'ils soient eux-mêmes plus sensibles à une prise en charge néphrologique suboptimale (biais de « suppression des prédisposés ») [9].

De nouvelles études prospectives intégrant une meilleure définition de la RT et une maîtrise de ces deux derniers biais spécifiques sont donc nécessaires pour évaluer les bénéfices de l'action néphrologique précoce chez les patients atteints d'IRC.

Conclusion

La RT des patients IRC est associée dans notre étude à une prise en charge pré-dialytique suboptimale et à une surmor-

talité précoce limitée aux trois premiers mois postdialytiques. Elle est fréquente et représente environ 20 % des sujets pris en charge chaque année en dialyse. Une amélioration de l'information et de la communication avec le médecin généraliste est donc à promouvoir pour encourager une prise en charge précoce et effective des patients atteints d'IRC. Parmi les sujets IRC suivis par le néphrologue, les sujets « les plus à risque » de début urgent de la dialyse (sujets âgés, et/ou porteurs d'une néphropathie diabétique et/ou d'un score de comorbidité élevé) doivent faire l'objet d'une prise en charge spécialisée optimisée.

Références

- [1] Jungers P, Robino C, Choukroun G, Touam M, Fakhouri F, Grunfeld JP. Évolution de l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique et prévision des besoins en dialyse de suppléance en France. *Néphrologie* 2001;22:91-7.
- [2] Kinchen KS, Sadler J, Fink N, Brookmeyer R, Klag MJ, Levey AS, et al. The timing of specialist evaluation in chronic kidney disease and mortality. *Ann Intern Med* 2002;137:479-86.
- [3] Marcelli D, Stannard D, Conte F, Held PJ, Locatelli F, Port FK. ESRD patient mortality with adjustment for comorbid conditions in Lombardy (Italy) vs the United States. *Kidney Int* 1996;50:1013-8.
- [4] Avorn J, Bohn RL, Levy E, Levin R, Owen Jr. WF, Winkelmayer WC, et al. Nephrologist care and mortality in patients with chronic renal insufficiency. *Arch Intern Med* 2002;162:2002-6.
- [5] Arora P, Obrador GT, Ruthazer R, Kausz AT, Meyer KB, Jenuleson CS, et al. Prevalence, predictors, and consequences of late nephrology referral at a tertiary care center. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1281-6.
- [6] Roubicek C, Brunet P, Huiart L, Thirion X, Leonetti F, Dussol B, et al. Timing of nephrology referral: influence on mortality and morbidity. *Am J Kidney Dis* 2000;36:35-41.
- [7] Cass A, Cunningham J, Arnold PC, Snelling P, Wang Z, Hoy W. Delayed referral to a nephrologist: outcomes among patients who survive at least one year on dialysis. *Med J Aust* 2002;177:135-8.
- [8] Goransson LG, Berggren H. Consequences of late referral of patients with end-stage renal disease. *J Intern Med* 2001;250:154-9.
- [9] Kessler M, Frimat L, Panescu V, Briançon S. Impact of nephrology referral on early and midterm outcomes in ESRD: épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale en Lorraine (EPIREL) : results of a 2 year, prospective, community-Based Study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:474-85.
- [10] Winkelmayer WC, Owen Jr. WF, Levin R, Avorn J. A propensity analysis of late vs early nephrologist referral and mortality on dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:486-92.
- [11] Metcalfe W, Khan IH, Prescott GJ, Simpson K, MacLeod AM. Can we improve early mortality in patients receiving renal replacement therapy? *Kidney Int* 2000;57:2539-45.
- [12] Roderick P, Jones C, Tomson C, Mason J. Late referral for dialysis: improving the management of chronic renal disease. *QJM* 2002;95:363-70.
- [13] Ledoux F, Rasamimanantsoa D, Moulin B, Hannedouche T. From the first symptoms to terminal renal failure: need for a nephrologic follow-up. *Rev Med Interne* 2001;22:245-54.
- [14] Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
- [15] Levey AS. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int* 1990;38:167-84.

- [16] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83.
- [17] Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM, Greenwood RN, Hecking E, Gillespie B, et al. Vascular access use in Europe and the United States: results from the DOPPS. *Kidney Int* 2002;61:305-16.
- [18] Excerpts from the United States renal data system's. Incidence and prevalence. *Am J Kidney Dis* 2000;36:S37-57.
- [19] Astor BC, Eustace JA, Powe NR, Klag MJ, Sadler JH, Fink NE, et al. Timing of nephrologist referral and arteriovenous access use: the CHOICE study. *Am J Kidney Dis* 2001;38:494-501.
- [20] Jager KJ, Merkus MP, Boeschoten EW, Dekker FW, Stevens P, Krediet RT. Dialysis in the Netherlands: the clinical condition of new patients put into a European perspective. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2438-44.
- [21] Jungers P, Skhiri H, Zingraff J, Muller S, Fumeron C, Giatras I, et al. Bénéfices d'une prise en charge néphrologique précoce de l'insuffisance rénale chronique. *Presse Med* 1997;26:2-5.
- [22] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique. Paris: ANDEM; 2002.
- [23] Stack AG. Impact of timing of nephrology referral and pre-ESRD care on mortality risk among new ESRD patients in the United States. *Am J Kidney Dis* 2003;41:310-8.
- [24] Pastan S, Soucie JM, McClellan WM. Vascular access and increased risk of death among hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002;62:620-6.
- [25] Dhingra RK, Young EW, Hulbert-Shearon TE, Leavey SF, Port FK. Type of vascular access and mortality in United States hemodialysis patients. *Kidney Int* 2001;60:1443-51.
- [26] Lorenzo V, Martin M, Rufino M, Hernandez D, Torres A, Ayus JC. Predialysis nephrologic care and a functioning arteriovenous fistula at entry are associated with better survival in incident hemodialysis patients: an observational cohort study. *Am J Kidney Dis* 2004;43:999-1007.
- [27] Ortega T, Ortega F, Diaz-Corte C, Rebollo P, Ma Baltar J, Alvarez-Grande J. The timely construction of arteriovenous fistulae: a key to reducing morbidity and mortality and to improving cost management. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:598-603.
- [28] Jungers P, Massy ZA, Nguyen-Khoa T, Choukroun G, Robino C, Fakhouri F, et al. Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2357-64.
- [29] Lameire N, Biesen WV, Vanholder R. Initiation of dialysis is the problem solved by NECOSAD? *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1550-2.
- [30] Traynor JP, Simpson K, Geddes CC, Deighan CJ, Fox JG. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2125-32.