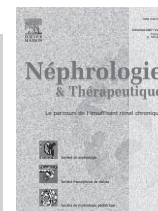


Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

Insuffisance rénale chronique terminale traitée : gestion du patient non planifié

End-stage renal disease: impact of late referral on outcomes

L. Frimat^{a,b,c*}, N. Thilly^b, S. Boini^b, C. Loos-Ayav^{b,c}, M. Kessler^{a,b},
S. Briançon^{b,c}

^a*Service de néphrologie, Nancy Université, CHU de Nancy, Hôpitaux de Brabois, 54500 Vandoeuvre-lès Nancy, France*

^b*Réseau Néphrolor (Lorraine)*

^c*Service d'épidémiologie et d'évaluation clinique, Nancy Université, CHU de Nancy, France*

MOTS CLÉS

Insuffisance rénale
chronique terminale ;
Dialyse ;
Transplantation ;
Survie ;
Qualité de vie

Résumé L'évaluation médicale précise du passage du stade sévère de l'insuffisance rénale chronique (IRC) au stade terminal est délicate. Même si elle n'est pas possible dans 100 % des cas, une planification efficace de la dialyse et de la transplantation doit être recherchée. Celle-ci passe par une collaboration précoce du médecin généraliste et du néphrologue dans l'histoire de l'IRC. En l'absence de planification de la suppléance, le patient subit une perte de chance majeure : mortalité multipliée par 3, qualité de vie fortement dégradée, en particulier dans les dimensions physiques, inadéquation des traitements par rapport aux recommandations, absence ou retard d'accès à la dialyse péritonéale et à la transplantation rénale, alors que ces techniques apportent une bonne réhabilitation... Les causes de l'absence de planification sont complexes. Elles concernent non seulement la pratique médicale et la coordination entre les différents acteurs, mais aussi le comportement du patient et l'organisation du système de soins. Elles doivent être étudiées avec un système d'information pérenne, dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Chronic Kidney Disease;
Referral;
Dialysis;
Kidney transplantation;
Survival;
Quality of life

Abstract Clinical evaluation is complex between severe chronic kidney disease and end-stage renal disease with kidney replacement therapy. Previous studies demonstrated the efficacy of an early referral to the nephrologists. When the referral is too late, patients experienced poorer treatment adequacy, higher mortality rate, higher quality of life deterioration, particularly in physical dimensions, delayed access to kidney transplantation when possible, lesser rate of peritoneal dialysis. Causes of late referral are multiple. Not only practice patterns and physicians synchronization, but also patient's adherence and health care system, could be inefficient. Global, in depth analyses of patients' ways is requested.

© 2007 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Correspondance.

Adresse e-mail : l.frimat@chu-nancy.fr

Idéalement, le sujet atteint d'une maladie rénale chronique doit bénéficier d'une intervention médicale précoce, ayant pour objectif principal d'éviter l'apparition d'une insuffisance rénale chronique (IRC). Si l'IRC apparaît, le médecin généraliste avec l'aide du néphrologue doit intervenir pour ralentir au maximum sa progression [1]. Lorsque l'IRC est sévère, des actions ciblées sur ses conséquences : hypertension artérielle, retentissement cardiovasculaire, anémie, acidose, déséquilibre minéral... doivent être mises en place, selon les recommandations de la Haute Autorité de santé. Finalement, en cas d'IRC terminale, la suppléance par dialyse ou transplantation est planifiée en étroite collaboration avec le patient, de manière à lui garantir la réussite des traitements avec des contraintes thérapeutiques acceptables dans sa vie quotidienne.

La réalité ne correspond pas à cet idéal dans 100 % des cas [2-5]. Du fait de la perception vague de l'IRC par le patient [6] et des imperfections de la coordination au sein du corps médical [7-9], l'approche intégrée des soins néphrologiques ne concerne qu'une partie des patients atteints d'IRC. L'absence d'anticipation, de planification occupe le quotidien du néphrologue avec un impact significatif pour le patient.

La prise en charge néphrologique en vue de la suppléance est un bon exemple de situation clinique au cours de laquelle un essai contrôlé randomisé, même s'il s'agit du *gold-standart* pour l'évaluation, ne peut pas être mis en place. En effet, il est impossible de tirer au sort l'intervention à l'étude. Dans ce cas, seules les études observationnelles peuvent apporter des preuves solides pour optimiser les soins médicaux d'une population. Notre exposé s'appuiera sur les études d'observation EPIREL (Epidémiologie de l'Insuffisance Rénale chronique terminale en Lorraine) qui fait référence [10] et AVE-NIR (AVantages des mEsures de Néphrotection pour l'Insuffisant Rénal chronique) actuellement en cours, ainsi que sur le registre REIN.

Caractéristiques des patients atteignant le stade de la suppléance de la fonction rénale sans planification

L'IRC définie par une clairance de la créatinine comprise entre 15 et 60 ml/min/1,73 m² relève d'une prise en charge commune par le médecin généraliste et le néphrologue. Plus l'on se rapproche du seuil de 15 ml/min/1,73 m², plus le néphrologue devient l'interlocuteur de premier plan. La connaissance précoce du patient par le néphrologue

est donc indispensable. D'ailleurs, les médecins généralistes estiment qu'une consultation auprès du néphrologue est indispensable lorsque la clairance passe en dessous de 40 [7]. Finalement, la première consultation doit prendre place au mieux plus d'un an, au minimum plus de 4 mois, avant le début de la suppléance.

Lorsqu'on reconstitue la prise en charge médicale du patient dans les années précédant le démarrage de la suppléance, on peut distinguer cinq catégories selon l'ancienneté de l'intervention du néphrologue. Elles sont décrites dans le tableau 1 [3]. La prise en charge néphrologique est précoce, si le néphrologue intervient plus de 12 mois avant le démarrage de la suppléance. Pour les patients dans ce cas de figure, le délai moyen entre IRC et IRC terminale est de 55,8 mois. Elle est intermédiaire, plus ou moins adaptée, si le néphrologue intervient entre 12 et 4 mois, ou entre 4 et 1 mois. Ici, le délai moyen entre IRC et IRC terminale est respectivement de 20,7 et 12,6 mois.

Dans les deux dernières catégories, la prise en charge est franchement tardive, puisque le patient a été vu par le néphrologue moins d'un mois avant la dialyse. Toutefois, il est très instructif de distinguer deux catégories. La catégorie 4 où les patients ont une IRC existant de longue date, avec un délai moyen entre IRC et IRC terminale de 35,2 mois. Clairement, il s'agit de patients qui n'ont pas été adressés au néphrologue en dépit d'une IRC sévère qui a évolué vers la dialyse. La catégorie 5 est très différente. Les patients n'ont pas d'IRC connue, puisque le délai moyen entre IRC et IRC terminale est 0,2 mois. 43,4 % n'ont pas de prise en charge médicale primaire avant cet événement médical. La dialyse a été démarrée dans un contexte d'insuffisance rénale aiguë (myélome, thrombose des artères rénales, maladie de Wegener...). Elle est poursuivie définitivement ; car l'IRC terminale est une séquelle de l'insuffisance rénale aiguë. Contrairement à la prise en charge de la catégorie 4, on peut considérer que, dans cette catégorie 5, aucune amélioration n'est possible.

Le tableau 1 décrit les caractéristiques des patients atteignant le stade de la suppléance de la fonction rénale selon l'ancienneté de leur prise en charge par le néphrologue [3]. Si on laisse de côté la catégorie 5 qui est particulière, par rapport à la catégorie de référence, celle où le néphrologue intervient tôt avant le démarrage de la suppléance, on constate des différences majeures. De la catégorie 1 à 4, l'âge, la prévalence du diabète et des affections cardiaques augmentent. L'initiation du traitement par dialyse a lieu plus fréquemment dans un contexte d'œdème pulmonaire, en pré-

sence de complications motivant un recours en urgence à la dialyse. Le cathéter veineux central est un passage obligé, car le patient n'a pas d'abord pour l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale.

En conclusion, le patient dont la suppléance n'a pas été planifiée est âgé et vulnérable. Il a une IRC connue, mais il est inconnu ou méconnu du néphrologue. Il n'a pas d'abord vasculaire périphérique pour l'hémodialyse, ni de cathéter de Tenckhoff pour la dialyse péritonéale. Il démarre fréquemment la suppléance dans des circonstances où un risque vital est présent.

Conséquences de l'absence de planification

La planification et la sécurité qui caractérisent l'aviation civile sont souvent montrées comme modèle pour améliorer la prise en charge médicale, en général. En ce qui concerne l'IRC au stade terminal, l'absence de planification expose incontestablement le patient à des conséquences qui s'apparentent à un crash. En effet, par rapport à ceux de la catégorie 1, les patients des catégories 3 et 4 (Tableau 1) ont un taux de mortalité à un et

deux ans multiplié par un facteur 3 [3]. Moins de 30 % sont en vie trois ans après le démarrage de la suppléance. Parallèlement, pour les patients ne présentant pas de contre-indication à la transplantation rénale, le retard de prise en charge par le néphrologue est associé à un délai plus long avant inscription sur liste [3,11].

Cette évolution est associée à une inadéquation des prescriptions médicamenteuses. En effet, si 59 % des patients de la catégorie 1 ont des traitements concordants avec les recommandations, ce pourcentage chute à 40 % et 27 %, pour les catégories 3 et 4 qui n'ont pas vu le néphrologue [12]. Ce constat est en faveur d'un effet-dose entre les soins du néphrologue et les résultats obtenus.

Compte tenu de la lourdeur du traitement de suppléance, il est indispensable de tenir compte non seulement de la survie, mais aussi de la qualité de vie en rapport avec l'état de santé. Dans le tableau 2, on voit que la qualité de vie perçue par le patient est significativement altérée par l'IRC, puisque les scores sont globalement très inférieurs aux références du questionnaire SF 36 dans la population générale à âge comparable où ils s'échelonnent de 56 à 70 selon la dimension. Pour une interprétation juste des résultats, il faut préciser qu'une

Tableau 1. Caractéristiques des patients atteignant le stade de la suppléance de la fonction rénale selon l'ancienneté de leur prise en charge par le néphrologue (étude EPIREL)

	Précoce	Intermédiaire		Tardive ≤ 1 mois		
	12 mois	≤ 12 mois	> 4 mois	≤ 4 mois	> 1 mois	p
	1	2	3	IRC > 1 mois	IRC ≤ 1 mois	
	4				5	
	n = 261	n = 85	n = 42	n = 60	n = 54	
	(52%)	(17%)	(8,3%)	(12%)	(10,7%)	
Délai IRC — IRT (mois)	55,8	20,7	12,6	35,2	0,2	< 0,0001
Aucune prise en charge primaire (%)	0,8	2,3	14,6	17	43,4	0,0001
Age (années)	61,5	61,2	65,9	69,1	62,9	0,0098
Co-morbidité (%)						
Diabète	29,1	40	45,2	36,7	18,5	0,0175
Affections cardiaques	54,1	58,8	59,5	66,6	29,6	0,0645
Cancer évolutif	3,4	7,1	1,2	3,3	14,8	0,0021
Traitement de suppléance (%)						
Dialyse péritonéale	20,7	18,8	23,8	11,7	1,9	< 0,0001
Transplantation d'emblée	3,4	2,4	0	0	0	< 0,0001
Dialyse en urgence (%)	29,1	38,8	57,1	83,3	85,2	< 0,0001
Cathéter temporaire (%)	30,6	41,1	57,1	81,7	92,6	< 0,0001
Œdème pulmonaire (%)	13,4	21,2	23,8	35	25,9	0,0016

EPIREL : EPIdémiologie de l'Insuffisance REnale chronique terminale en Lorraine. IRC : Insuffisance rénale chronique.
IRT : Insuffisance rénale terminale.

Tableau 2. Score moyen de qualité de vie perçue par les patients lors du démarrage de la suppléance selon l'ancienneté de leur prise en charge par le néphrologue (étude EPIREL)

		Précoce > 12 mois	Intermédiaire 4 à 12 mois	Intermédiaire 1 à 4 mois	Tardive IRC > 1 mois	Tardive IRC > 1 mois	p
SF36	Rôle physique	19,0	13,6	8,6	6,8	21,2	0.03
	Rôle émotionnel	27,0	23,9	14,7	15,9	21,9	
	Vitalité	33,6	32,4	29,8	29,6	29,6	
	Santé perçue générale	39,8	35,9	39,7	40,6	45,1	0.007
	Douleurs	48,7	47,0	48,5	42,7	46,3	
	Fonctionnement physique	48,7	41,4	42,6	32,8	51,0	
	Santé mentale	51,8	47,8	43,2	45,9	43,3	0.03
	Fonctionnement social	57,6	54,7	66,4	51,5	49,4	0.04
	Score résumé physique	34,9	33,0	34,4	31,7	36,9	0.07
	Score résumé mental	38,0	36,4	35,9	35,9	33,0	0.08
KDQoL							
	Travail	21,3	22,9	16,7	20,0	23,1	
	Sexualité	45,2	48,3	34,4	38,0	38,8	
	Fardeau	46,4	41,0	42,2	40,6	38,1	
	Sommeil	52,5	54,4	53,9	51,1	55,3	
	Effet maladie	59,9	58,8	59,1	56,9	59,3	
	Cognition	64,4	63,5	58,3	60,6	67,7	
	Symptômes	66,4	68,2	63,7	66,1	64,7	
	Soutien social	66,8	67,7	67,7	67,0	67,9	
	Interactions sociales	76,1	78,1	74,8	76,1	77,9	

EPIREL : EPidémiologie de l'Insuffisance REnale chronique terminale en Lorraine. SF36 : Questionnaire général SF36. KDQoL : Questionnaire spécifique KDQoL. Chaque dimension correspond à une synthèse de plusieurs questions. Le score varie de 0 (qualité de vie très mauvaise) à 100 (qualité de vie optimale).

différence de 3 points entre la moyenne de deux scores est considérée comme très significative. De façon inattendue, le questionnaire spécifique KDQoL n'est pas discriminant en termes de qualité de vie entre les différentes catégories. Globalement, les dimensions « relationnelles » : *Soutien social*, *Interactions sociales*, sont les moins dégradées. Par contre, la dimension : *Fardeau* est l'une des plus altérées traduisant l'irruption du traitement dans la vie quotidienne du patient.

Le questionnaire général SF-36 met en évidence un impact statistiquement significatif de l'ancienneté de la prise en charge par le néphrologue. La catégorie 5, correspondant à un traitement de suppléance qui est une séquelle d'une insuffisance rénale aiguë sans véritable intervention du néphrologue, se distingue des autres catégories. La dégradation de la qualité de vie est manifeste dans le champ des dimensions mentales : *Santé mentale*, *Fonctionnement social*, alors que les dimensions physiques sont respectées. Ceci traduit le traumatisme psychologique du patient qui apprend en quelques jours la gravité et l'irréversibilité de sa

maladie, alors que ses capacités physiques sont encore intactes.

Par comparaison, dans les catégories 1 à 4 où l'insuffisance rénale chronique est connue de longue date, les dimensions mentales sont uniformément altérées. Par contre, on voit que l'intervention précoce du néphrologue préserve le patient de l'altération des dimensions physiques : *Fonctionnement physique* - score de 48,1 dans la catégorie 1 à 32,8 dans la catégorie 4 - et *Rôle physique* qui correspond à une limitation des initiatives possibles en rapport avec la fonction physique. Ceci pourrait être la traduction du contrôle du retentissement physique de l'IRC terminale par le néphrologue.

La dernière conséquence de l'absence de planification concerne le mode de suppléance. En effet, moins la dialyse est planifiée, moins le patient a de chance d'être en dialyse péritonéale, moins il a de chance de bénéficier d'une dialyse autonome. Pourtant, celles-ci sont les garantes d'une qualité de vie préservées [13,14]. L'absence de planification prive le patient du bénéfice d'une information détaillée et éclairée sur les techniques disponibles.

Causes de l'absence de planification

Les causes de l'absence de planification sont multiples. Elles sont difficiles à identifier. Qui plus est, elles sont variables d'une entité géographique à une autre. Ainsi, selon les régions administratives françaises du registre REIN, le taux de démarrage en urgence varie de moins de 20 % à plus de 60 %. Ceci traduit des différences profondes dans l'organisation des soins.

Facteurs liés aux médecins et à la filière de soins

L'appréciation du degré d'urgence avec lequel une situation clinique stable peut se décompenser est délicate. Une hyperhydratation menaçante peut se décompenser avec œdème pulmonaire brutal sans prodrome. Une hypertension artérielle peut rapidement devenir maligne. La tolérance d'une acidose peut se détériorer sans prévenir... Le risque est parfois sous-estimé par le néphrologue. Pour illustrer la dégradation de l'état de santé des patients entre le stade d'IRC sévère et celui d'IRC terminale, il faut se souvenir qu'il existe un différentiel d'incidence d'un facteur 10 entre les 2 stades. Autrement dit, seul un patient sur 10 au stade sévère (ANAES 3, KDIGO 4) de l'IRC atteindra le stade terminal ultime. Il existe au stade 3 une mortalité, en particulier cardiovasculaire, élevée. Dans ces conditions, on comprend que le moment exact où il est nécessaire de démarrer la dialyse est très difficile à fixer. Tous les néphrologues vivent ce dilemme dans leur exercice quotidien. Une autre illustration est représentée par les importantes variations d'incidence de l'IRC terminale au sein d'un même département d'une année sur l'autre et entre les départements d'une même région. Ceci illustre les difficultés pour poser l'indication de la suppléance et traduit aussi des différences dans l'offre médicale.

Dans une étude déclarative menée en Lorraine auprès d'un échantillon représentatif de médecins généralistes [7], plus de 95 % ont déclaré que diabète et hypertension devaient faire rechercher une IRC. On pourrait considérer qu'une proportion significative de patients avec IRC est dépistée de façon adéquate. Néanmoins, un âge supérieur à 65 ans ne motive que deux tiers des mg pour une surveillance de la fonction rénale. Une autre enquête sur l'évaluation de la fonction rénale chez des hypertendus par les cardiologues montre que 67 % des patients dont la fonction rénale est considérée comme normale ont une IRC [8]. En général, plus le patient est

âgé, moins il a de chance d'être adressé aux néphrologues.

Facteurs liés aux patients

Le patient par son comportement peut engendrer un retard de planification. En particulier, il peut lui-même minimiser des signes fonctionnels importants par peur de la dialyse. Lorsqu'on interroge le néphrologue en charge du patient (Etude AVENIR), 30 % des patients sont moyennement ou faiblement adhérents au programme thérapeutique (Tableau 3). Vingt pour cent de ceux suivis depuis plus de 4 mois ont manifesté une opposition à la dialyse (Tableau 4). Une solution pour renforcer la participation du patient à son traitement consiste à lui fournir précocement une information complète sur la dialyse et la transplantation.

Facteurs liés à la société

Les résultats des traitements doivent être évalués sous l'angle strictement médical (morbidity, mortalité), sous l'angle des patients et de leur

Tableau 3. Description de l'adhésion du patient au programme thérapeutique du point de vue du néphrologue, en fonction de l'ancienneté du suivi $p = 0,75$

Adhésion Suivi néphrologique	Bonne, Très bonne	Moyenne	Faible, Nulle
> 12 mois	69,2 %	22,2	8,6
4-12 mois	69,8 %	20,6	9,6
1-4 mois	80,5 %	17,1	2,4
< 1 mois	67,1	22,7	10,2

Tableau 4. Description de l'opposition du patient au programme thérapeutique du point de vue du néphrologue, en fonction de l'ancienneté de suivi $p = 0,0017$

Opposition du patient à la dialyse selon l'ancienneté de suivi	Non	Oui
> 12 mois	77,3	22,7
4-12 mois	79,7	20,3
1-4 mois	97,4	2,6
< 1 mois	89,8	10,2

entourage (qualité de vie, satisfaction), mais aussi du point de vue de la société (qualité, coûts). Une étude récente a montré que les néphrologues français constataient une limitation de l'accès à la suppléance [15]. Ainsi, 35 % d'entre eux rapportent l'existence d'une liste d'attente pour démarrer la dialyse. Ce taux est à 0 % en Allemagne, 10 % en Italie, 25 % aux États-Unis, 60 % au Royaume-Uni. Les patients subissent un retard au démarrage de la dialyse dans une proportion de 10 % des cas. Dans ce cas, la dialyse péritonéale peut être utilisée comme une solution d'attente.

Conclusion

Même si il n'est pas possible de planifier la totalité des démarrages de la suppléance, tous les acteurs du système de soins doivent se coordonner pour améliorer ses performances. Premièrement, il faut travailler de façon pérenne à la compréhension de l'absence de planification, en s'appuyant sur un système d'information fiable (registre, études d'observation...). Les méthodes proposées dans le cadre de l'EPP (Evaluation des pratiques professionnelles) : *Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)*, *Revue de Morbi-mortalité (RMM)* sont des outils parfaitement appropriés à cet objectif. Deuxièmement, il faut agir sur tous les acteurs de la filière de soins. Troisièmement, il faut formaliser les procédures et recommandations. Quatrièmement, il faut informer les patients et les inclure dans la réflexion.

Remerciements

Nous remercions tous les patients et toutes les équipes médicales et paramédicales des services de néphrologie de Lorraine qui ont participé activement au recueil de données pour EPIREL.

Références

- [1] ANAES. Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. *Nephrol Ther* 2005;1:S259-S314.
- [2] Chantrel F, Enache I, Bouiller M, Kolb I, Kunz K, Petitjean P, et al. Abysmal prognosis of patients with type 2 diabetes entering dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:129-36.
- [3] Kessler M, Frimat L, Panescu V, Briançon S. Impact of nephrology referral on early and mid-term outcomes in ESRD: EPIdémiologie de l'Insuffisance REnale chronique terminale en Lorraine (EPIREL): Results of a 2-year Prospective, Community-Based Study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:474-85.
- [4] Loos C, Briançon S, Frimat L, Hanesse B, Kessler M. Impact of end-stage renal disease on the quality of life of elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:229-33.
- [5] Frimat L, Loos C, Panescu V, Cordebar N, Briançon S, Kessler M. Early referral to a nephrologist is associated with better outcomes in type 2 diabetes patients with end-stage renal disease. *Diabetes Metab* 2004;30:67-74.
- [6] Caillé Y, Deray G, Isnard-Bagnis C. Les Français connaissent mal leurs reins... Résultats d'une enquête sur les maladies rénales réalisée auprès du grand public. *Nephrol Ther* 2007;3:55-9.
- [7] Frimat L, Siewe G, Loos-Ayav C, Briançon S, Kessler M, Aubrège A. Insuffisance rénale chronique: le point de vue du médecin généraliste. *Nephrol Ther* 2006;2:127-35.
- [8] Chanard J. Insuffisance rénale chronique et hypertension en pratique cardiologique de ville. *Presse Med* 2002;30:1288-94.
- [9] Fagnani F, Souchet T, Labed D, Gaugris S, Hannedouche T, Grimaldi A. Management of hypertension and screening of renal complications by GPs in diabetic type 2 patients (France — 2001). *Diabetes Metab* 2003;29:58-64.
- [10] Huisman RM. The deadly risk of late referral. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2175-80.
- [11] Bayat S, Frimat L, Thilly N, Loos-Ayav C, Briançon S, Kessler M. Medical and non-medical determinants of access to renal transplant waiting list in a French community-based network of care. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1-8.
- [12] Thilly N, Boini S, Kessler M, Briançon S, Frimat L. Nephrology referral and appropriateness of therapeutic drugs care in chronic kidney disease. *J Nephrol* 2006;19:303-11.
- [13] Frimat L, Durand PY, Loos C, Villar E, Panescu C, Briançon S, et al. Impact of the first dialysis modality on outcomes of patients contraindicated for kidney transplantation. *Perit Dial Int* 2006;26:231-9.
- [14] Loos-Ayav C, Frimat L, Kessler M. Changes in health related quality of life in patients of self-care vs. in-center dialysis during the first year. *Qual Life Res* (sous presse).
- [15] Lambie M, Rayner HC, Bragg-Gresham L, Pisoni RL, Andreucci VE, Canaud B, et al. Starting and withdrawing haemodialysis - associations between nephrologists' opinions, patient characteristics and practice patterns (DOPPS study). *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2814-20.