

Néphrologie & Thérapeutique

**Les 20 ans du Réseau Epidémiologie
et Information en Néphrologie :
des apports indéniables et des perspectives**

Numéro coordonné par C. Couchoud et M. Lassalle



Société francophone
de néphrologie, dialyse et transplantation



Société de néphrologie pédiatrique

REPRODUCTION ET DIFFUSION INTERDITES

Numéro réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.



Ce numéro a été réalisé en toute indépendance éditoriale et sous la seule responsabilité des auteurs, des coordinatrices et de la rédactrice en chef qui sont garants de l'objectivité de l'information publiée.

L'objectif de cette publication est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche.
Certaines données publiées dans ce supplément peuvent ne pas avoir été validées par les autorités françaises.

REPRODUCTION ET DIFFUSION INTERDITES



Néphrologie & Thérapeutique

e-Supplément 2 au numéro 5 - Septembre 2022

Les 20 ans du Réseau Epidémiologie
et Information en Néphrologie :
des apports indéniables et des perspectives

Numéro coordonné par C. Couchoud et M. Lassalle

Numéro réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ELSEVIER

REPRODUCTION ET DIFFUSION INTERDITES

Néphrologie & Thérapeutique

Rédactrice en chef :

Cécile VIGNEAU (Rennes)

Rédactrice en chef adjointe :

Valérie MOAL (Marseille)

Comité de rédaction :

Cas cliniques : Serge QUÉRIN (Montréal - Québec, Canada)

Dialyse péritonéale : Antoine LANOT (Caen), Johann MORELLE (Louvain - Belgique)

EMC (Expertise Médicale Continue) : Éric THERVET (Paris)

Épidémiologie : Cécile COUCHOUD (Saint-Denis La Plaine)

Éthique : Bruno DALLAPORTA (Paris)

Hémodialyse : Charles CHAZOT (Lyon), Tilman DRUEKE (Paris), Laura LABRIOLA (Bruxelles - Belgique), Lucile MERCADAL (Paris)

Histoire de la médecine et de la néphrologie : Yves PIRSON (Bruxelles - Belgique)

Insuffisance rénale chronique : Jean-Jacques BOFFA (Paris)

Maladies génétiques : Olivier DEVUYST (Zurich - Suisse)

Métabolisme phosphocalcique : Stanislas BATAILLE (Marseille), Pablo-Antonio UREÑA-TORRES (Paris)

Méthodologie et statistiques : Mathilde PREZELIN-REYDIT (Bergerac)

Néphrogériatrie : Cédric VILLAIN (Caen)

Néphrologie clinique : Dominique CHAUVEAU (Toulouse), Selma Siham EL KHAYAT (Casablanca - Maroc)

Néphrologie générale : Côme BUREAU (Paris), Gabriel CHOUKROUN (Amiens)

Néphropédiatrie : Julien HOGAN (Saint-Denis La Plaine)

Nutrition : Laetitia KOPPE (Lyon)

Onconéphrologie : Sabine KARAM (Beyrouth - Liban)

Pharmacologie : Astrid BACLE (Rennes)

Physiologie : Sandrine LEMOINE (Lyon)

Représentants du Club des jeunes néphrologues : Mickaël BOBOT (Marseille), Aldjia HOCINE (Paris), Yosu LUQUE (Paris),

Cyril MOUSSEAUX (Paris)

Transplantation : Nassim KAMAR (Toulouse)

Rédacteurs émérites :

Christian COMBE (Bordeaux), Luc FRIMAT (Nancy), Marc HAZZAN (Lille), Thierry LOBBEDEV (Caen), Ziad A. MASSY (Boulogne-Billancourt)

Membres internationaux :

Bernard JAAR (Baltimore - États-Unis)

Bruno WATSCHINGER (Vienne - Autriche)

Karl Martin WISSING (Bruxelles - Belgique)

Soumaya YAICH (Sfax - Tunisie)

Secrétariat de rédaction :

Annaïg BÉVAN : 23, rue du Bourg, 76170 Auberville-la-Campagne, France

Tél. : +33 (0)2 32 75 65 54 - mobile : +33 (0)6 17 01 14 67 - Fax : 09 79 37 25 01 - e-mail : annaigbevan@gmail.com

Soumettre un manuscrit :

Les manuscrits doivent être soumis par Internet à l'adresse <https://www.editorialmanager.com/nephro/>

Les instructions aux auteurs et des didacticiels sur l'utilisation du site sont disponibles à l'adresse ci-dessus.

Néphrologie & Thérapeutique (ISSN 1769-7255) 2022 (volume 18) Un an ; 7 numéros. France (TTC) : 313 euros. Voir tarifs complets sur www.elsevier-masson.fr/revue/ZNH.

Adresser commande et paiement à Elsevier Masson SAS, Service Abonnements, 65, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex : paiement par chèque, carte de crédit (CB, MasterCard, EuroCard ou Visa : indiquer le n°, la date d'expiration de la carte, le cryptogramme et signer) ou par virement : La Banque postale, centre de Paris, n° RIB 20041 00001 1904540H020 95.

Les abonnements sont mis en service dans un délai de 4 semaines après réception du paiement. Ils partent du premier numéro de l'année. Les numéros de l'année et les volumes antérieurs doivent être commandés à l'éditeur. Les réclamations pour les numéros non reçus doivent parvenir dans un délai maximal de 6 mois après la parution. Expédition par voie aérienne incluse.

Production éditoriale : nephro@elsevier.com

Direction commerciale Pharma : Jean-Marie Pinson. Tél. +33 (0)1 71 16 53 10. E-mail : j.pinson@elsevier.com

Publicité : Nicolas Zarjevski. Tél. : (33) 01 71 16 51 38. E-mail : n.zarjevski@elsevier.com

Partenariats et suppléments : Claire Ébersold. Tél. : (33) 01 71 16 51 14. E-mail : c.ebersold@elsevier.com

Abonnements - Tél. : (33) 01 71 16 55 99. <http://www.em-consulte.com/infos>

Éditeur - Chantal Gamby

Directeur de la publication - Luc Frimat

Les modalités d'abonnement, les recommandations aux auteurs, les sommaires de chaque numéro ainsi que les résumés des articles publiés dans cette revue sont disponibles sur le site Internet d'Elsevier Masson SAS : www.em-consulte.com/revue/nephro

Imprimé en France par Dupliprint Mayenne, 733, rue Saint Léonard, 53000 Mayenne

CPPAP : 0522 T 86587 - Dépôt légal à parution

ISSN : 1769-7255

REPRODUCTION ET DIFFUSION INTERDITES

Cette revue et les contributions individuelles qu'elle contient sont protégées par le droit d'auteur et les dispositions suivantes s'appliquent à leur utilisation, outre les éventuelles conditions de licence Creative Commons ou d'autres licences d'utilisateur que l'éditeur peut appliquer à un article individuel :

Photocopies

Les simples photocopies d'articles isolés sont autorisées pour un usage privé, dans la mesure où les lois nationales relatives au copyright le permettent. L'autorisation de l'éditeur n'est pas requise pour la photocopie d'articles publiés sous licence CC BY ni pour les photocopies réalisées à des fins non commerciales conformément à toute autre licence d'utilisateur appliquée par l'éditeur. L'autorisation de l'éditeur et le paiement de redevances sont obligatoires pour toutes les autres photocopies, y compris les copies multiples ou systématiques, les copies effectuées à des fins promotionnelles ou de publicité, la revente ou toute autre forme de distribution de documents. Des tarifs spéciaux sont disponibles pour les institutions d'enseignement qui souhaitent faire des photocopies à des fins non commerciales d'enseignement. Les personnes peuvent obtenir les autorisations nécessaires et payer les redevances correspondantes auprès du Centre français d'exploitation du droit de la copie (20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris, France).

Œuvres dérivées

Les abonnés sont autorisés à effectuer des copies des tables des matières ou à établir des listes d'articles comprenant des extraits pour un usage interne à l'intérieur de leurs institutions ou entreprises. A l'exclusion des articles publiés sous licence CC BY, l'autorisation de l'éditeur est requise pour toute revente ou divulgation en dehors de l'institution ou de l'entreprise abonnée. Pour les articles accessibles par abonnement ou publiés sous licence CC BY-NC-ND, l'autorisation de l'éditeur est requise pour toutes autres œuvres dérivées, y compris les compilations et les traductions.

Stockage ou utilisation

À l'exception de ce qui est indiqué ci-dessus ou de ce qui peut être prévu dans une licence d'utilisateur applicable, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, stockée dans un système de sauvegarde ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, électronique, mécanique, par photocopie, enregistrement ou autre, sans l'autorisation préalable de l'éditeur.

Autorisations

Pour obtenir des informations sur la manière d'obtenir des autorisations, veuillez visiter la page www.elsevier.com/permissions. Vous pouvez envoyer vos demandes à l'adresse permissionsfrance@elsevier.com.

Droits conservés des auteurs








Les auteurs peuvent bénéficier de droits supplémentaires sur leurs articles tels que définis dans leur contrat avec l'éditeur (plus d'information sur la page <http://www.elsevier.com/authorsrights>).

Avertissement

La responsabilité de l'éditeur ne saurait en aucune façon être engagée pour tout préjudice et/ou dommage aux personnes et aux biens, que cela résulte de la responsabilité du fait des produits, d'une négligence ou autre, ou de l'utilisation ou de l'application de tous produits, méthodes, instructions ou idées contenus dans la présente publication. En raison de l'évolution rapide des sciences médicales, l'éditeur recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics et la posologie.

Bien que toutes les publicités insérées dans cette revue soient supposées être en conformité avec les standards éthiques et médicaux, l'insertion de publicités dans ce journal ne constitue aucune garantie ou reconnaissance de qualité ou de la valeur d'un produit ou des déclarations faites par le producteur de celui-ci à propos de ce produit.

Les compléments électroniques disponibles pour votre revue sont identifiés par les pictogrammes ci-dessous.
Le logo CrossMark ne correspond pas à un complément électronique : en cliquant sur le logo, le lecteur connaît le stade du document lu.

Image	Description	Image	Description
 Podcast	Podcast	 Cas clinique	Cas clinique
 Vidéo Animation	Vidéo/Animation	 English / French	Article bilingue
 ?+ Auto évaluation	Autoévaluation	 CrossMark	Stade ou version du document
 i Info.suppl.	Informations supplémentaires (documents patients, légaux, iconographie, arbre décisionnel...)		

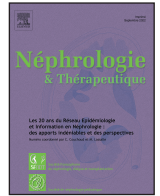
Vous pouvez accéder aux instructions aux auteurs en vous rendant sur le site <http://www.em-consulte/produit/NEPHRO>

Information environmental / Environmental information	
Origine du papier / Paper origin	Allemagne / Germany
Pourcentage des fibres recyclées / Percentage recycled fibre	0%
Certification des fibres / fibre certification	PEFC, FSC
Eutrophisation de l'eau / water eutrophication	14g P tonne ⁻¹



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



SOMMAIRE

Cité dans : MEDLINE/Index Medicus ; EMBASE/Excerpta Medica ; Science Citation Index Expanded (SciSearch®) ; Current Contents®/Clinical Medicine ; Journal Citation Reports/Science Edition ; SCImago ; Scopus® ; LiSSa

Introduction <i>T. Lobbedez</i>	18/5S-e1
Offre de soins <i>M. Bauwens, F. Bayer, T. Lobbedez, C. Couchoud</i>	18/5S-e3
Incidence de l'IRCT et contexte d'initiation de la dialyse <i>I. Kazes, C. Béchade, T. Lobbedez, C. Couchoud, M. Lassalle</i>	18/5S-e9
Prévalence de l'IRCT et part des différentes modalités de traitement <i>B. Issad, R. Galland, V. Merle, T. Lobbedez, M. Lassalle</i>	18/5S-e15
Trajectoires des patients en suppléance <i>A. Cremades, O. Moranne, C. Couchoud</i>	18/5S-e21
Mortalité des patients avec une maladie rénale chronique stade 5 traités par suppléance <i>J.P. Jaïs, T. Lobbedez, C. Couchoud</i>	18/5S-e25
REIN : un outil au service de l'accès à la greffe <i>M. Reydit, T. Lobbedez, M. Lassalle</i>	18/5S-e30
REIN : un outil au service de l'évaluation des pratiques <i>I. Kazes, O. Moranne, M. Lassalle</i>	18/5S-e36
REIN : un outil au service de l'éclairage des inégalités en santé <i>V. Chatelet, S. Bayat, B. Driollet, V. Merle, O. Moranne, M. Lassalle</i>	18/5S-e40
REIN : un outil au service des patients <i>C. Ayav, M. Raffray, C. Béchade, C. Couchoud</i>	18/5S-e44
REIN : un outil au service des patients pédiatriques <i>E. Berard, J. Harambat, J. Hogan, C. Parmentier, C. Béchade, M. Lassalle</i>	18/5S-e49
REIN : un outil au service des patients âgés <i>O. Moranne, C. Béchade, C. Couchoud</i>	18/5S-e55
REIN : un outil au service de la recherche <i>N. Jourde, C. Béchade, C. Couchoud</i>	18/5S-e60
REIN : un outil au service des administrations sanitaires <i>P. Tuppin, C. Béchade, C. Couchoud</i>	18/5S-e66
REIN : un outil au service de la vigilance et de la pharmaco-épidémiologie <i>L. Mercadal, C. Béchade, C. Couchoud</i>	18/5S-e71
REIN, un outil au service de la veille sanitaire : exemple de l'épidémie au SARS-CoV-2 <i>S. Lapalu, G. Zyaaryene, N. Honoré, M. Belkacemi, C. Ayav, C. Couchoud</i>	18/5S-e75

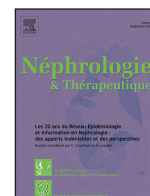


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



REIN et collaborations internationales

C. Couchoud, C. Ayav..... 18/5S-e80

Le système d'information de REIN

G. Bernède, J. Said, A. Sequeira, B. Wurtz, C. Ayav, C. Couchoud, M. Lassalle 18/5S-e84

Perspectives pour le registre REIN

M. Tsimaratos, C. Jacquelinet..... 18/5S-e87

Numéro réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

Ce numéro a été réalisé en toute indépendance éditoriale et sous la seule responsabilité des auteurs, des coordinatrices et de la rédactrice en chef qui sont garants de l'objectivité de l'information publiée. L'objectif de cette publication est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Certaines données publiées dans ce supplément peuvent ne pas avoir été validées par les autorités françaises.

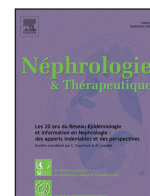


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



CONTENTS

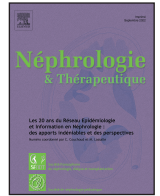
Abstracted in: MEDLINE/Index Medicus; EMBASE/Excerpta Medica; Science Citation Index Expanded (SciSearch®); Current Contents®/Clinical Medicine; Journal Citation Reports/Science Edition; SCImago; Scopus®; LiSSa

Introduction	
<i>T. Lobbedez</i>	18/5S-e1
Health care provision	
<i>M. Bauwens, F. Bayer, T. Lobbedez, C. Couchoud</i>	18/5S-e3
Incidence of End Stage Kidney Disease and context of dialysis initiation	
<i>I. Kazes, C. Béchade, T. Lobbedez, C. Couchoud, M. Lassalle</i>	18/5S-e9
Prevalence of End Stage Kidney Disease and distribution of treatment modalities	
<i>B. Issad, R. Galland, V. Merle, T. Lobbedez, M. Lassalle</i>	18/5S-e15
Treatment trajectories of patients with End Stage Kidney Disease	
<i>A. Cremades, O. Moranne, C. Couchoud</i>	18/5S-e21
Survival of patients with End Stage Kidney Disease	
<i>J.P. Jaïs, T. Lobbedez, C. Couchoud</i>	18/5S-e25
REIN: a tool for the benefit of renal transplantation	
<i>M. Reydit, T. Lobbedez, M. Lassalle</i>	18/5S-e30
REIN: a tool to evaluate practices	
<i>I. Kazes, O. Moranne, M. Lassalle</i>	18/5S-e36
REIN: a tool to highlight inequalities in health	
<i>V. Chatelet, S. Bayat, B. Driollet, V. Merle, O. Moranne, M. Lassalle</i>	18/5S-e40
REIN: a tool at the service of the patients	
<i>C. Ayav, M. Raffray, C. Béchade, C. Couchoud</i>	18/5S-e44
REIN: a tool at the service of the paediatric patients	
<i>E. Berard, J. Harambat, J. Hogan, C. Parmentier, C. Béchade, M. Lassalle</i>	18/5S-e49
REIN: a tool at the service of the elderly patients	
<i>O. Moranne, C. Béchade, C. Couchoud</i>	18/5S-e55
REIN: a tool to support scientific research	
<i>N. Jourde, C. Béchade, C. Couchoud</i>	18/5S-e60
REIN: a tool at the service of health authorities	
<i>P. Tuppin, C. Béchade, C. Couchoud</i>	18/5S-e66
REIN: a tool at the service of vigilance and pharmaco-epidemiology	
<i>L. Mercadal, C. Béchade, C. Couchoud</i>	18/5S-e71
REIN: a tool at the service of health monitoring, exemple of the SARS_CoV2	
<i>S. Lapalu, G. Yzaaryene, N. Honoré, M. Belkacemi, C. Ayav, C. Couchoud</i>	18/5S-e75



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



REIN and international collaboration <i>C. Couchoud, C. Ayav</i>	18/5S-e80
The information system of REIN <i>G. Bernède, J. Said, A. Sequeira, B. Wurtz, C. Ayav, C. Couchoud, M. Lassalle</i>	18/5S-e84
Perspectives <i>M. Tsimaratos, C. Jacquelinet</i>	18/5S-e87

This supplement was produced with institutional support from Agence de la biomédecine.

This supplement has been produced in complete editorial independence and under the sole responsibility of the authors, the coordinators and the editor in chief who guarantee the objectivity of the published information. The objective of this publication is to provide information on the current state of research. Certain data published in this supplement may not have been validated by the French authorities and should therefore not be put into practice.

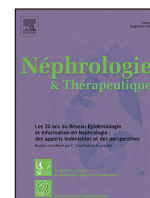


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Introduction

Introduction

Thierry Lobbedez^a

^a Département de néphrologie, CHU Caen, Caen, France

Le REIN a 20 ans cette année, le REIN n'est pas « que » un registre mais un Réseau épidémiologique et d'information en néphrologie au service des individus atteints d'une maladie rénale chronique, des équipes de néphrologie et des services sanitaires. Le REIN est un Réseau d'attachés de recherche clinique travaillant sur le terrain avec les néphrologues de leur région, les coordinateurs néphrologues et épidémiologistes. Le réseau collecte les informations, vérifie leur qualité et permet leur exploitation locale. Le REIN, ce sont des informations épidémiologiques sur la santé rénale de la population permettant le pilotage de la politique de santé, l'évaluation de la qualité, dans l'objectif d'améliorer l'accès aux soins et de faire progresser les pratiques. Les données du REIN informent les personnes atteintes d'une maladie rénale, dans une époque où la démocratie sanitaire, le droit à l'information pour tous et la décision partagée sont indissociables de la pratique de la médecine. Le REIN est un outil de veille sanitaire dont la réactivité et les capacités d'adaptation ont pu être mesurées par tous au moment de la crise sanitaire. Le REIN est aussi un outil de recherche qui met à la disposition des néphrologues et des chercheurs des données dont la qualité est reconnue tant sur le plan national qu'international, un soutien méthodologique et des financements pour des projets de recherche grâce à un appel d'offres annuel organisé par l'Agence de la biomédecine. Le REIN a permis la réalisation de nombreuses publications internationales qui contribuent au rayonnement de la néphrologie française. Le nombre d'études en cours témoigne du dynamisme de l'activité de recherche française en épidémiologie et en néphrologie. Le REIN, c'est un conseil scientifique auquel participent les personnes atteintes d'une maladie rénale chronique et les professionnels, des expertises et une gouvernance transparente. Enfin le REIN, ce sont des collaborations internationales, notamment en Europe, rapprochant les équipes de soins et de recherche des différentes nations. La pérennité du financement, la confiance renouvelée des autorités de santé dans le REIN, le dynamisme de la néphrologie française au sens large, nous permet d'entrevoir l'avenir du REIN avec sérénité et optimisme.

Témoignage de Noémie Baroux et Jean Michel Tivollier, Nouvelle-Calédonie

« Le registre REIN s'est étendu en 2012 en Nouvelle-Calédonie et Wallis et Futuna. Alors que le registre national fête ses 20 ans, nous fêtons déjà nos 10 ans !

Le benchmarking des données épidémiologiques de l'insuffisance rénale des ultramarins était souhaité depuis les années 1990 suite à une première réunion DOM-TOM à Nouméa. Historiquement, il existait un recueil des données depuis 1992, le registre de l'insuffisance rénale des territoires français du Pacifique Sud, conjointement avec l'équipe hospitalière polynésienne.

L'arrivée du registre national REIN a été l'opportunité de fédérer les ultramarins et de disposer de données épidémiologiques robustes permettant de se comparer entre nous et avec l'ensemble du territoire français.

Nous sommes à plus de 22 000 km de la métropole, et grâce à REIN nous entretenons un lien et partageons nos problématiques. Pour mémoire, en 2019, nous avons pu réunir pendant 2 jours des néphrologues d'outre-mer coordinateurs dans leur région : un temps d'échange très riche !

Merci à l'Agence de la biomédecine de faire vivre cet outil indispensable au pilotage de nos traitements de suppléance rénale. »

Interview du Dr Bénédicte Stengel, INSERM Pourquoi un registre des traitements de la défaillance rénale en France ?

« Au milieu des années 1990, alors que la demande de traitements de suppléance rénale et leur coût pour le système de santé explosaient en Europe, nous ne disposions en France d'aucune donnée fiable permettant d'estimer l'incidence et la prévalence de ces traitements et encore moins leur tendance. Après une "Évaluation des besoins de prise en charge de la défaillance rénale et l'étude de différents scénarios de recueil d'information" réalisée par l'INSERM auprès de l'ensemble des parties prenantes, la nécessité de disposer d'un registre pour répondre aux enjeux en matière de planification, d'évaluation, de prévention et de recherche s'est imposée aux pouvoirs publics et aux professionnels de santé

* Correspondance.

Adresse e-mail : lobbedez-t@chu-caen.fr (L. Thierry).

rénale. Cinq arguments ont été avancés en faveur de la mise en place d'un registre national plutôt que d'enquêtes transversales à répétition :

- la nécessité d'une connaissance précise des tendances de l'incidence et de la prévalence de la défaillance rénale avec traitement de suppléance pour planifier l'offre de soins selon les besoins spécifiques de la population de chaque région ;
- l'importance d'un suivi de l'accès à la dialyse et à la greffe rénale et de la survie des patients après initiation de ces traitements ;
- la faisabilité d'un registre national, en raison de la facilité à identifier les patients répartis dans un nombre limité de structures, de l'adhésion des néphrologues et des patients, et de l'expérience de l'Établissement français des greffes (actuellement Agence de la biomédecine) en matière de système d'information dans ce domaine ;
- le rapport coût/bénéfice et l'utilité d'un tel registre pour l'administration sanitaire ;
- le potentiel de valorisation pour l'évaluation et la recherche. »

Vingt ans après sa création, le registre REIN a-t-il répondu aux attentes de l'administration sanitaire, des cliniciens, des associations de patients, et des chercheurs ?

« La mise à disposition d'indicateurs épidémiologiques fiables sur les traitements de suppléance de la défaillance rénale a sans nul doute amélioré la planification de l'offre de soins dans ce domaine et facilité la concertation entre les parties prenantes. Le registre REIN a été un outil essentiel dans l'évaluation médico-économique des modalités de dialyse et incité à l'élaboration des mesures de prévention du plan Santé 2022.

Au-delà de son indiscutable apport comme outil de planification et d'évaluation, le succès du registre REIN tient également à son rôle grandissant dans la formation et la sensibilisation des personnels de santé rénale à l'épidémiologie et aux aspects de santé publique de la défaillance rénale, notamment des jeunes néphrologues, et à son exceptionnelle activité de recherche [1].

Ces dernières années, le chaînage du registre REIN au Système national des données de santé (SNDS) a permis d'ouvrir la voie à l'évaluation du parcours de soins des patients avant et après démarrage du traitement de suppléance rénale. Le potentiel de ces données pour l'évaluation, l'économie de la santé et la recherche est majeur et leur exploitation devrait prendre de l'ampleur.

En revanche, malgré l'intérêt pour la clinique et la recherche de disposer d'informations sur les stades 4 et 5 de la maladie rénale chronique (MRC), la faisabilité et la justification d'étendre le registre REIN à ces stades restent à démontrer. L'étude menée en 2018 dans quelques régions volontaires a mis en évidence les difficultés à identifier les patients et l'importante charge de travail qui en résulte. Un effort pourrait cependant être envisagé pour identifier et enregistrer dans le REIN les patients ayant atteint le stade de la défaillance rénale optant pour un traitement conservateur de la défaillance rénale, leur nombre étant limité ».

Déclaration de liens d'intérêts

T. Lobbedez déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

Une liste des relais régionaux du REIN ainsi que des contributions de ses acteurs sont disponibles avec la version en ligne de cet article.

Référence

- [1] Jourde N, Béchade C, Couchoud C. REIN : un outil au service de la recherche. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(552): e60-5.

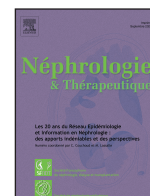


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Offre de soins

Health care provision

Marc Bauwens^a, Florian Bayer^b, Thierry Lobbedez^c, Cécile Couchoud^d

^a Service de néphrologie, CHU Poitiers, France

^b Pôle REIN simulation cartographie, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

^c Département de néphrologie, CHU Caen, France

^d Coordination nationale registre REIN, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

R É S U M É

Mots-clés :
Maladie rénale chronique
Registre
Santé publique
Offre de soins

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur la question de l'offre de soins, les messages clés suivants ont été retenus. La France dispose d'une offre de soins diversifiée, de proximité, qui s'adapte aux besoins des patients avec plusieurs acteurs complémentaires (public, universitaire, privé lucratif, privé solidaire). La répartition spatiale de l'offre montre cependant des différences entre les territoires en ce qui concerne la répartition des différentes modalités de traitement.

Depuis plusieurs années, le REIN propose un nouveau mode de représentation de l'offre de soins à partir de regroupements d'établissements travaillant en filière, granularité qui semble plus adaptée à l'évaluation des pratiques que l'échelon unité de dialyse.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.

Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:
Chronic kidney disease
Registry
Public health
Health care services

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the French national ESKD register was carried out. On the issue of healthcare provision, the following key messages were retained.

France offers diversified, local healthcare that adapts to the patients' needs with several additional players (public, university, lucrative private, solidarity private). However, the spatial distribution of this offer shows differences between territories as regards the distribution of the different treatment modalities.

For several years now, the REIN proposes a new way of representing the provision of care using groups of establishments working together, a granularity that seems more suited to the evaluation of practices than isolated dialysis units.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.

Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Contexte

Les décrets n° 2002-1197 et 2002-1198 de septembre 2002 relatifs au traitement de l'insuffisance rénale chronique par la pratique de l'épuration extrarénale définissent quatre modes

de traitement pour cette pathologie : le centre d'hémodialyse, l'unité de dialyse médicalisée, l'unité d'autodialyse et la dialyse à domicile (hémodialyse ou dialyse péritonéale). Cette graduation de l'offre de soins tient compte de l'état du patient et s'appuie sur un encadrement médical et paramédical présumé adapté.

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : cecile.couchoud@biomedecine.fr (C. Couchoud)

Pour chaque modalité de traitement, des normes minimales de personnel ont été définies dans l'objectif de garantir la qualité et la sécurité de la prise en charge des patients sur l'ensemble du territoire (Tableau 1). Ces décrets de 2002 déterminent un système de régulation abrogeant l'ancien indice national de besoins (« carte sanitaire ») dont les effets délétères avaient été dénoncés par tous les acteurs de la dialyse (diminution de la dose de dialyse en centre où les appareils étaient contingentés ou traitement « hors centre » de patients lourds car non soumis à une limitation). Ce système se base sur une estimation des besoins de santé de la population prenant en compte les données épidémiologiques. Ces décrets ont pour objectif de : garantir le libre choix du patient, offrir une prise en charge de qualité et adaptée, préserver une offre de soins de proximité, préserver une offre de soins diversifiée en permettant notamment le développement de la dialyse péritonéale et assurer la continuité de la prise en charge et l'orientation des patients entre les diverses modalités de traitement.

Pour rappel, les conditions techniques de fonctionnement stipulent des charges minimales par type de personnels (circulaire DHOS/SDO n° 2003-228 du 15 mai 2003 relative à l'application des décrets n° 2002-1197 et 2002-1198 du 23 septembre 2002) :

Tableau 1
Conditions techniques de fonctionnement (circulaire DHOS/SDO n° 2003-228 du 15 mai 2003).

Postes d'hémodialyse	Centre	UDM	UAD assistée	UAD simple	HD domicile
Nombre de postes minimal	8	6	Libre	Libre	1
Nombre de patients/poste/jour	3	3	2	1*	s.o.
Nombre de postes de secours	1/8 postes	1/6 postes	1	1	0
Nombre de box isolés	2	1	0	0	1
Nombre de postes de repli	1/30 à 45	1/30 à 45	s.o.	s.o.	s.o.

*Pour l'UAD simple : 1 patient par générateur et par jour.
s.o. : sans objet.

Charge minimale en soins médicaux	Centre	UDM	UAD assistée	UAD simple	HD domicile
Néphrologues/postes	2 + 1 tranche de 8	n.p.	n.p.	n.p.	s.o.
Permanence médicale	Oui	Non	Non	Non	Non
Astreinte médicale	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Examen médical complet dans un local de consultation	Régulièrement	1 mois	1 à 3 mois	1 à 3 mois	1 à 3 mois
Visites sur site	s.o.	1 à 3 sem.	1 mois	1 à 3 mois	s.o.

n.p. : non présent sur place.

Charge minimale en soins non médicaux	CHD	UDM	UAD assistée	UAD simple	HD domicile
Nombre de patients/IDE	4	4*	6	8	s.o.
Permanence IDE	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Aide IDE pour gestes	Oui	Oui	Oui	Possible	Possible
Astreinte IDE	Oui	Non	Non	Non	Non
Présence aide-soignante	1/8 patients	Libre	Libre	Libre	s.o.

*Par un décret du 5 juin 2021, il a été précisé que lorsque l'unité de dialyse médicalisée assure des séances longues, de 6 heures au minimum, pour l'ensemble des patients de la séance, la présence en cours de séance d'au moins un infirmier ou une infirmière pour cinq patients est suffisante.

<https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2003/03-24/a0241665.htm>
(Consulté le 15 septembre 2022)

2. Implantation de l'offre sur le territoire

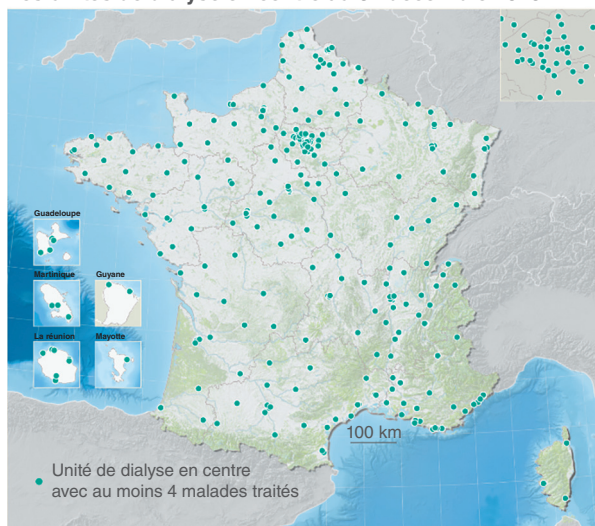
Fin 2020, on comptabilisait 941 unités de dialyse implantées dans 862 établissements géographiques (FINESS) avec une activité de dialyse appartenant à 315 structures juridiques (FINESS juridiques) : 6 % établissements universitaires, 12 % publics, 55 % privés non lucratifs et 27 % privés. Le nombre médian de patients par unité de dialyse était de 35 (IIQ 16-83).

Les cartes ci-dessous (Carte 1) semblent indiquer un nombre important de structures d'autodialyse sur la face ouest de l'Hexagone et une répartition inhomogène des structures d'UDM, plus développées dans le Nord et l'Est.

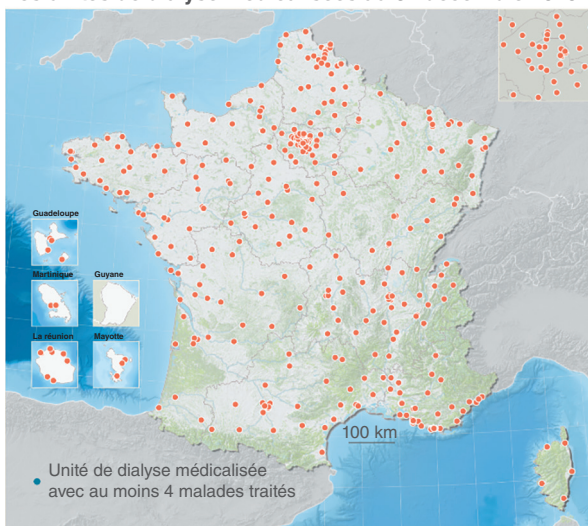
L'implantation de l'offre de soins est à interpréter en parallèle avec la densité de population (Carte 2) ou la répartition des patients traités [1].

Au niveau national, le temps médian entre la résidence des patients et une unité de dialyse est de 17 minutes. Certaines zones

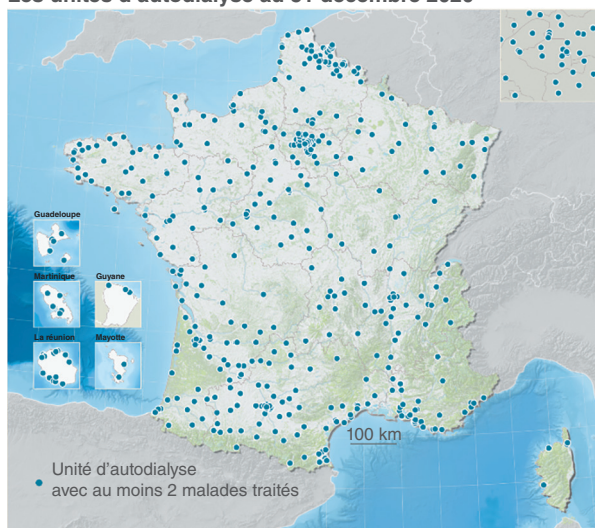
Les unités de dialyse en centre au 31 décembre 2020



Les unités de dialyse médicalisées au 31 décembre 2020



Les unités d'autodialyse au 31 décembre 2020



Carte 1. Carte de situation des établissements de dialyse selon la modalité de traitement proposée : centre, UDM ou autodialyse.

plus foncées sur la carte (Carte 3) correspondent à des zones de faible densité, en général montagneuses.

Concernant l'activité de greffe rénale, en 2020, on comptabilisait 49 établissements universitaires et 1 établissement privé à but non lucratif. L'ensemble des centres hospitaliers universitaires ont une activité de transplantation rénale (Carte 4).

3. Statistique annuelle des établissements

La Statistique annuelle des établissements de santé (SAE) est une enquête administrative exhaustive obligatoire, réalisée chaque année par la DREES auprès de tous les établissements de santé de France, pour recueillir des informations sur leur activité, leurs capacités, leurs équipements, et leurs personnels médicaux et non médicaux. La dialyse étant une activité de soins soumise à autorisation, un recueil spécifique sur l'équipement, l'activité et le personnel est requis.

Le tableau 2 montre que les établissements publics prennent en charge 25 % des patients d'hémodialyse, les établissements privés

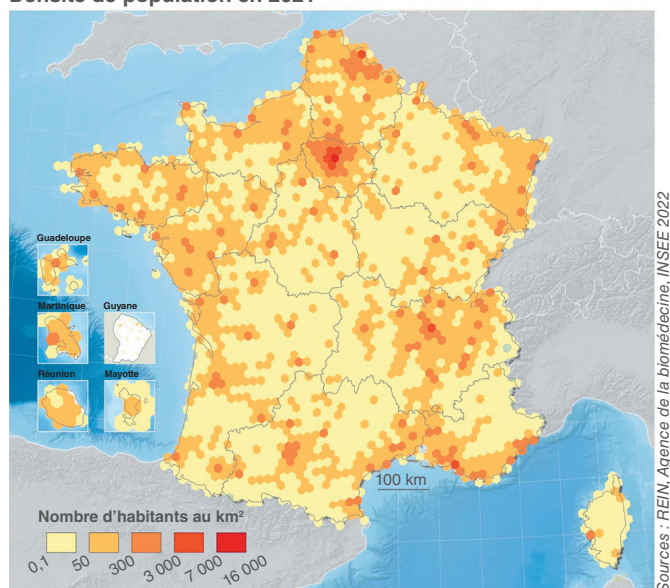
lucratifs 38 % et les établissements privés non lucratifs 37 %. Par contre, les patients en dialyse péritonéale sont pris en charge pour 21 % par les établissements publics, 7 % par le privé lucratif et 72 % par le privé non lucratif.

4. Les filières de soins : une nouvelle granularité pour évaluer les pratiques

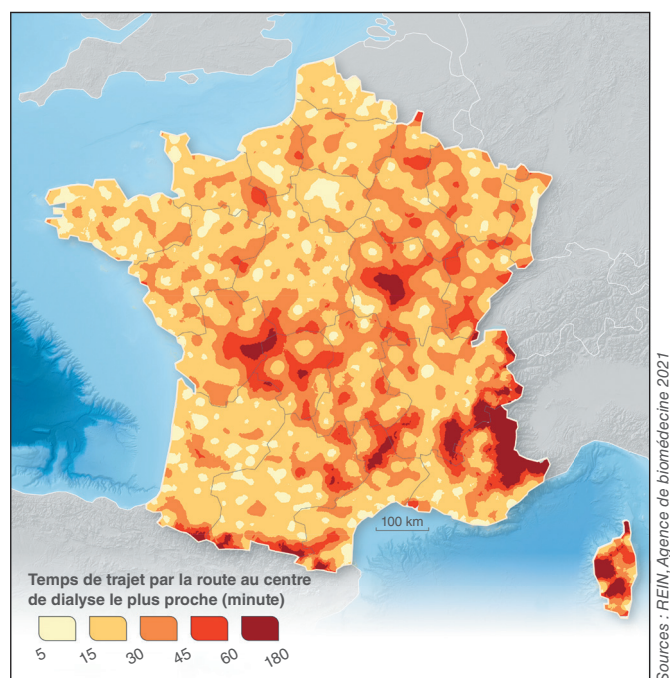
Chaque année, depuis 2002, le registre REIN publie des indicateurs par région administrative (tableaux) ou par département (cartes). Que ce soient des indicateurs portant sur les caractéristiques des patients ou sur des pratiques de prise en charge, tous les résultats montrent d'importantes variations spatiales.

L'objectif de REIN est d'offrir une image suffisamment précise de la prise en charge de l'insuffisance rénale terminale pour orienter et évaluer la politique sanitaire et agir sur les pratiques médicales. Pour certains indicateurs, l'échelon départemental semble trop

Densité de population en 2021



Carte 2. Densité de population.

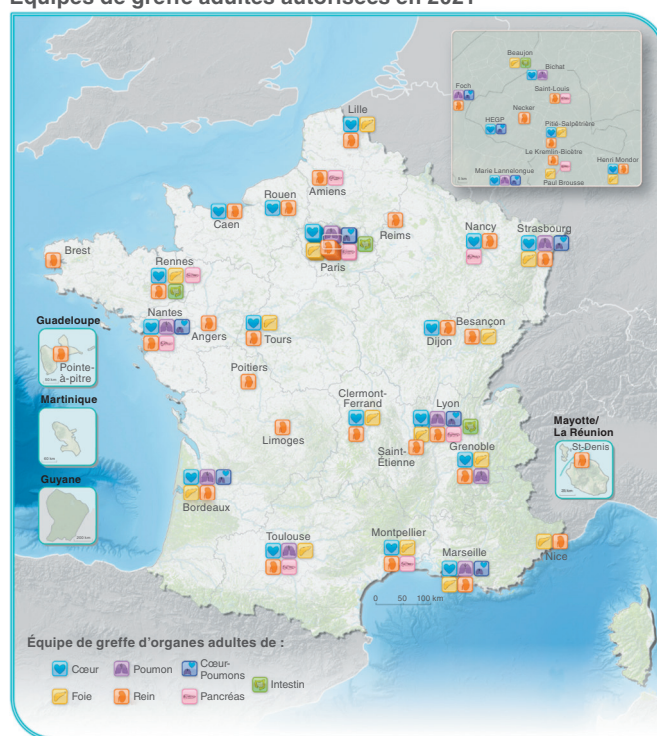


Carte 3. Carte des temps de trajet en minutes entre le domicile et le centre de dialyse le plus proche.

large pour appréhender des variations de pratiques. L'échelon établissement ou équipe médicale dans cet objectif semble plus approprié, notamment, par exemple, pour évaluer la prise en charge de l'anémie. À l'inverse, certains indicateurs tels que la mortalité ou l'accès à la greffe résultent d'une prise en charge par une succession d'établissements.

Depuis plusieurs années, le REIN propose ainsi un nouveau mode de représentation de l'offre de soins à partir de **regroupements d'établissements**, basés sur les transferts de patients déclarés

Équipes de greffe adultes autorisées en 2021



Carte 4. Carte de situation des établissements de transplantation rénale.

au registre (Fig. 1). En effet, les patients en dialyse font l'objet de nombreux transferts entre équipes ou établissements, à l'occasion d'un déménagement ou d'une évolution de l'état de santé du patient permettant une modalité de traitement plus autonome ou à l'inverse nécessitant une modalité plus médicalisée.

La prise en compte des filières de soins reflète mieux la réalité de la prise en charge, permettant ensuite de proposer des actions pour adapter l'organisation ou agir sur les pratiques médicales. Ces regroupements ont été utilisés pour évaluer les disparités d'accès à la liste d'attente [2] ou à la dialyse à domicile [3-5].

5. Comparaisons internationales

Une série d'articles publiés dans Kidney360 sous le thème de « Global Dialysis Perspective » fournit des informations détaillées sur la manière dont différents pays abordent la gestion et le financement de la dialyse : <https://kidney360.asnjournals.org/cc/globaldial> (Consulté le 15 septembre 2022)

La France se distingue d'un bon nombre de pays sur plusieurs aspects [6].

- La couverture des dépenses de santé par une Caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM), organisme administratif public jouissant d'une personnalité juridique et d'une autonomie financière. Les patients dialysés et transplantés jouissent d'une prise en charge dans le cadre des affections longue durée.
- La régulation de l'offre de soins par une planification et un régime d'autorisation pour les activités de dialyse (niveau régional) et de transplantation rénale (niveau interrégional).
- La distinction très précise des différentes modalités de dialyse et leurs normes techniques de fonctionnement.

Tableau 2
Niveau d'activité déclaré selon le statut juridique, issu des tables de la Statistique annuelle des établissements pour l'année 2020.

Activité	PUBLIC						PRIVÉ LUCRATIF						PRIVÉ NON LUCRATIF					
	Nombre de fiches renseignées	Somme totale	Part du total	Volume par établissement			Nombre de fiches renseignées	Somme totale	Part du total	Volume par établissement			Nombre de fiches renseignées	Somme totale	Part du total	Volume par établissement		
				Q1	Médiane	Q3				Q1	Médiane	Q3				Q1	Médiane	Q3
Nombre de patients pris en charge sur la semaine du 1 ^{er} décembre 2020	149	14 564	24 %	54	90	120	217	20 341	34 %	20	66	132	473	24 940	42 %	14	31	60
Nombre de postes	161	4 075	22 %	15	23	32	224	5 773	31 %	12	20	36	477	8 678	47 %	8	12	20
Nombre de patients pris en charge en HD	145	12 826	25 %	54	85	108	216	19 678	38 %	20	65,5	133,5	472	19 076	37 %	13	29	51
Nombre de séances de HD dans l'année	161	1 707 628	23 %	6 943	10 683	14 011	223	2 767 962	37 %	3 293	9 824	19 082	476	2 963 130	40 %	2 097	4 072	7 898
Nombre de patients pris en charge en DP	93	1 725	21 %	1	5	24	41	608	7 %	2	10	16	89	5 862	72 %	12	32	62
Nombre de semaines de DP dans l'année	113	101 714	24 %	46	154	815	44	38 067	9 %	93,5	345,5	1 142,5	91	289 836	67 %	568	1 574	3 796

*Le nombre de fiches varie selon les indicateurs renseignés en fonction du remplissage de l'indicateur : données absentes ou non pertinentes.

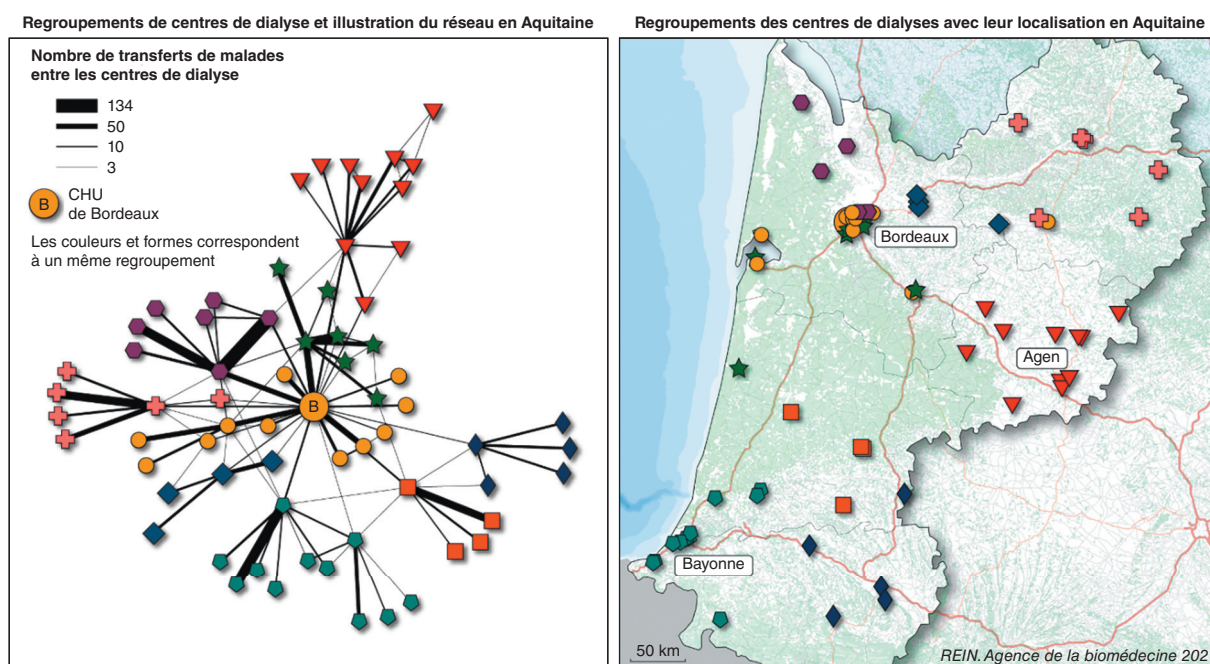


Fig. 1. Regroupement des établissements de la région Aquitaine en filières de soins.

6. Perspectives

Les décrets et circulaires de 2002 ont profondément modifié l'organisation de l'offre de soins en dialyse en abrogeant l'ancien indice national de besoins pour fonder le système de régulation sur une appréciation des besoins de santé de la population. Le registre REIN, en fournissant des données épidémiologiques précises sur les patients traités par suppléance, permet d'accompagner la planification de l'offre de soins.

En cette période actuelle où le régime des autorisations et les normes techniques de fonctionnement sont à nouveau discutés, de nouveaux indicateurs pourraient être développés. Ceux-ci pourraient être construits à partir des données du registre (données patients), appariés aux données du Système national des données de santé (données d'activités) afin de proposer un outil de pilotage de l'activité en cohérence avec les besoins des patients.

Il conviendrait par exemple de faire évoluer la réglementation en termes de postes de néphrologues, non pas sur la base de nombre de postes de dialyse mais sur le nombre de séances ou de patients traités.

Déclaration de liens d'intérêts

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

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

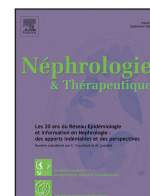
Références

- [1] Issad B, Galland R, Merle V, Lobbedez T, Lassalle M. Prévalence de l'IRCT et part des différentes modalités de traitement. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(5S2): e15-20
- [2] Reydit M, Lobbedez T, Lassalle M. REIN ; un outil au service de la greffe. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(5S2): e30-5
- [3] Chatelet V, Bayat S, Driollet B, Merle V, Moranne O, Lassalle M. REIN : un outil au service des inégalités en santé. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(5S2): e40-3
- [4] Couchoud C, Béchade C, Kolko A, Baudoin AC, Bayer F, Rabilloud M, et al. Dialysis-network variability in home dialysis use not explained by patient characteristics: a national registry-based cohort study in France. *Nephrol Dial Transplant* 2022;gfac055.
- [5] Couchoud C, Bayer F, Rabilloud M, Ayav C, Bayat S, Béchade C, et al. Effect of age and care organization on sources of variation in kidney transplant waiting list registration. *Am J Transplant* 2021;21(11):3608-17.
- [6] Canaud B, Couchoud C. Global dialysis perspective : France. *Kidney360* 2021;10.34067/KID.0003722021.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Incidence de la maladie rénale chronique stade 5 traitée par suppléance et contexte d'initiation de la dialyse

Incidence of End Stage Kidney Disease and context of dialysis initiation

Isabelle Kazes^a, Clémence Béchade^b, Thierry Lobbedez^c, Cécile Couchoud^d, Mathilde Lassalle^d

^a Coordination régionale Champagne-Ardenne, CHU Reims, France

^b Coordination régionale Basse-Normandie, CHU Caen, France

^c Département de néphrologie, CHU Caen, France

^d Coordination nationale REIN, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

R É S U M É

Mots-clés :
 Maladie rénale chronique
 Registre
 Épidémiologie
 Incidence

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur la question de l'incidence de la maladie rénale chronique stade 5, les messages clés suivants ont été retenus.

Grâce à plusieurs études menées à partir des données du registre REIN, les variations spatiales d'incidence de la maladie rénale chronique stade 5 au stade de la suppléance ont pu être expliquées, en partie, par l'état de santé de la population générale mais aussi par le contexte socioéconomique et des différences de pratiques. À l'image de ce qui est observé dans d'autres pays, l'incidence est en voie de stabilisation, voire à la baisse, en particulier chez les personnes non diabétiques.

Grâce à la mise à disposition par le registre d'un indicateur sur l'initiation de la dialyse, on observe une diminution du taux d'initiation de la dialyse en urgence (c'est-à-dire initiée moins de 24 heures après une évaluation néphrologique considérant un risque vital pour le patient) résultant d'un effort pour comprendre et mieux anticiper le démarrage de la suppléance.

L'initiation de la dialyse sur cathéter, autre indicateur de la prise en charge, n'a pour l'instant pas diminué mais avec la mise en place du forfait MRC en octobre 2019 et à distance de la pandémie, la préparation à l'épuration extrarénale devrait être mieux anticipée.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:
 Chronic kidney disease
 Registry
 Epidemiology
 Incidence

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the national French ESKD register was carried out. On the issue of ESKD incidence, the following key messages were retained.

Thanks to several studies conducted using data from the REIN registry, the spatial variations of incidence of stage 5 chronic kidney disease in the replacement stage could be explained, in part, by the health condition of the general population as well as by the socio-economic context and differences in practices.

Just like what is observed in other countries, the incidence is stabilising, or even decreasing, especially among people who do not have diabetes.

Thanks to the registry having provided an indicator on the initiation of the dialysis, a decrease in the rate of initiation of emergency dialysis (i.e., initiated less than 24 hours after a nephrology evaluation considering a vital risk for the patient) has been observed, resulting from an effort to understand and better anticipate the starting of the replacement.

* Auteur correspondant.
 Adresse e-mail : mathilde.lassalle@biomedecine.fr (M. Lassalle).

The initiation of the dialysis on catheter, another indicator of the treatment, has, for the time being, not decreased but with the introduction of a new method of financing care, the CKD (Chronic Kidney Disease) package, in October 2019, and away from the pandemic, the preparation for renal dialysis should be better anticipated.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Variations spatiales

Le taux d'incidence globale de l'insuffisance rénale terminale (IRT) traitée est de 157 par million d'habitants (pmh) en 2020. Les patients en IRT stade 5 non traités par suppléance font l'objet d'un recueil depuis 2017 limité aux établissements volontaires.

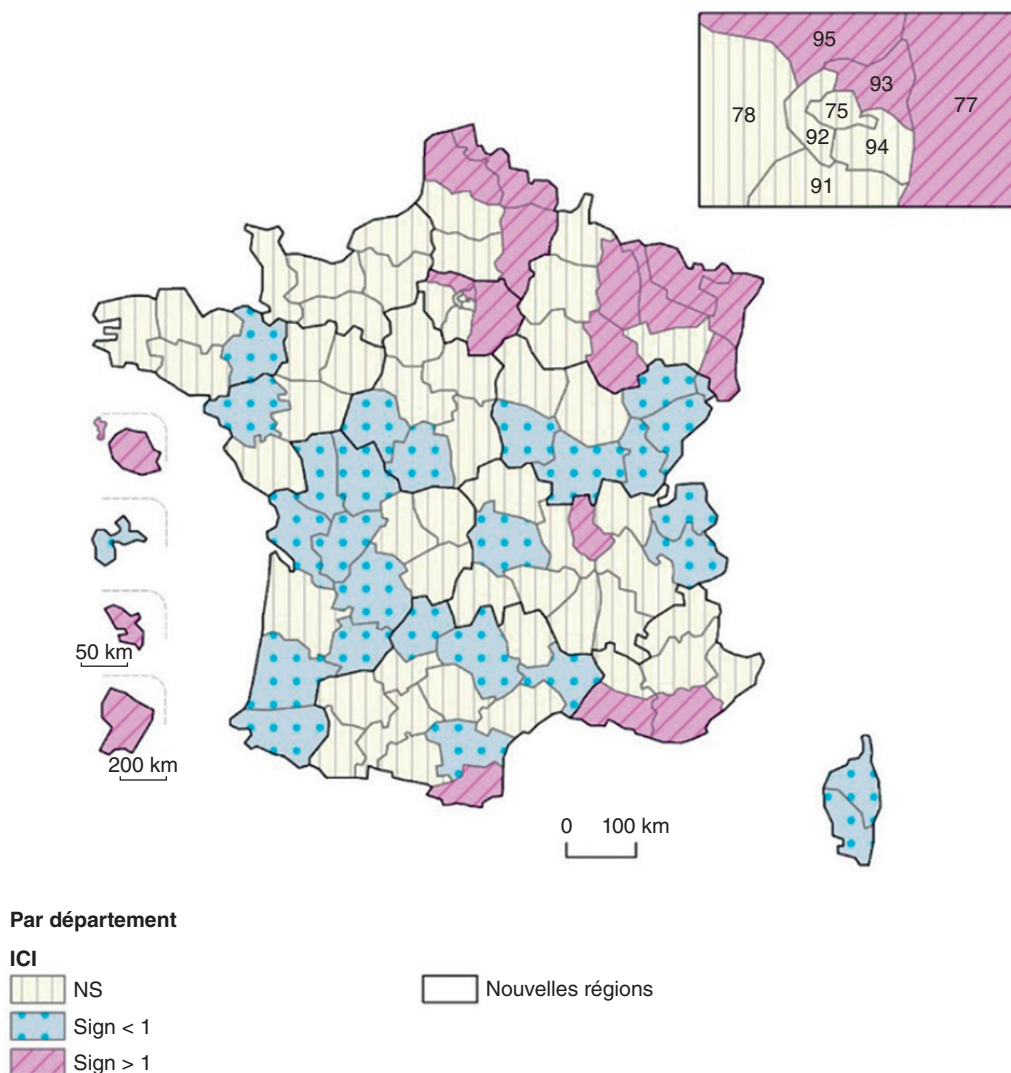
L'incidence standardisée sur l'âge et le sexe est 1,8 fois plus élevée dans les départements d'outre-mer que dans l'hexagone. À l'intérieur de l'hexagone, il existe également d'importantes

variations régionales non expliquées par les variations d'âge et de sexe de la population générale de ces départements (Fig. 1).

Ces variations spatiales de l'incidence ont été à plusieurs reprises explorées à l'aide des données du REIN complétées par des données externes telles que les indicateurs socioéconomiques de l'INSEE ou des indicateurs sur l'environnement.

Deux études analysées au niveau départemental ont montré que les facteurs socioéconomiques et le diabète expliquent des variations substantielles d'incidence et ont mis en évidence la

Indice comparatif d'incidence de l'insuffisance rénale terminale traitée en 2020



Source : Agence de la biomédecine

Fig. 1. Variations départementales de l'indice comparatif d'incidence de la maladie rénale chronique stade 5 au stade de la suppléance.

variabilité des pratiques, en particulier sur les décisions concernant l'initiation du traitement de suppléance [1,2]. Ces résultats ont été confirmés et affinés dans quelques régions à une plus petite échelle [3-5]. Toutes ces études ont montré le poids de la défaveur sociale et de l'accès aux soins comme facteur de progression de la maladie rénale vers le stade de suppléance [6].

2. Variations temporelles

L'incidence de la maladie rénale chronique stade 5 au stade de la suppléance fait partie des indicateurs suivis par la DREES dans ses différents rapports sur l'état de santé de la population en France.

Alors qu'en Europe, l'incidence a augmenté de 1,1 % par an entre 2001 et 2008, il a été ensuite observé une baisse d'incidence entre 2008 et 2011 de -2,2 % par an. Cette diminution était principalement observée chez les patients âgés de 45 à 74 ans [7]. Il existait des variations entre pays, certains ayant démarré plus tôt leur décroissance (Autriche, Écosse, Finlande). En France, lorsque l'on tient compte de l'évolution en âge et sexe de la population générale, l'incidence standardisée était stable entre 2012 et 2018 malgré l'augmentation d'incidence des personnes diabétiques (+3,6 % par an) (Fig. 2). Le taux d'incidence diminue de 5,8 % par an depuis 2018, ce qui est en partie lié à la baisse d'incidence chez les personnes non diabétiques (-6,9 % par an) et les personnes de plus de 85 ans (-6,6 % par an).

En nombre absolu, les patients âgés de 65-74 ans représentent la classe d'âge dont le volume a le plus augmenté, +5,8 % par an jusqu'en 2019 ; la baisse de l'année 2020 étant à interpréter avec précaution (Fig. 3). Chez les jeunes ou les personnes âgées de 75 à 84 ans, les chiffres sont stables. Après une hausse de 4,3 % par an entre 2012 et 2017, les effectifs des personnes âgées de 85 ans ou plus semblent désormais stables.

3. Conditions d'initiation de la dialyse

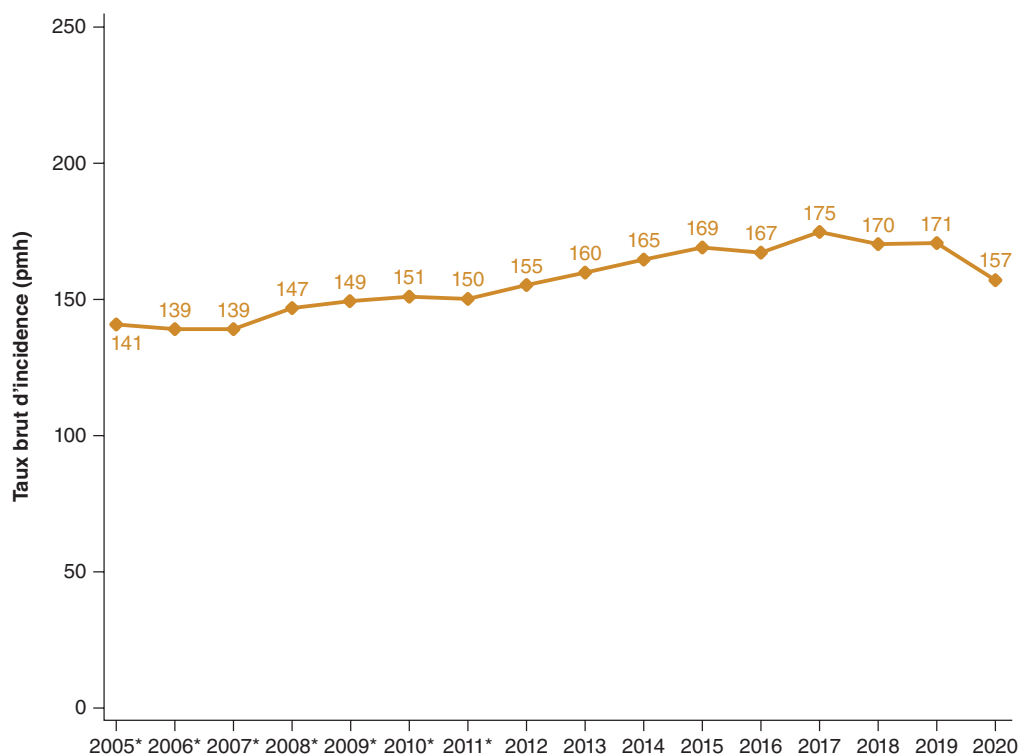
Le pourcentage de patients démarrant en urgence (défini dans le registre comme une dialyse débutée pour hyperkaliémie menaçante, un OAP réfractaire...) décroît annuellement depuis 2012 (-2,5 % annuel), tandis que le pourcentage de patients démarrant avec un cathéter stagne (+0,7 % annuel) (Fig 4).

La part de démarrage en urgence dans chaque département est un indicateur d'intérêt, régulièrement transmis aux agences régionales de santé. Plusieurs études basées sur les données REIN ont été menées afin de comprendre les déterminants des conditions de démarrage de la dialyse [8-11]. Les caractéristiques cliniques des patients n'expliquent pas tout. Cela suggère des marges de progression possibles dans les prises en charge.

La stagnation du pourcentage de patients démarrant avec un cathéter doit être interprétée en tenant compte de la disponibilité des chirurgiens vasculaires mais aussi de l'état du réseau vasculaire des patients qui dépend lui-même des comorbidités cardiovasculaires. Pour certains individus, il est fait le choix d'un cathéter au regard de la faible espérance de vie attendue et des difficultés de réalisation d'une fistule ou d'un pontage.

Environ 15 % de patients n'ont pas eu de consultation néphrologique avant l'initiation de la dialyse. Pour certains, la maladie rénale était inconnue. Pour d'autres, connus du médecin généraliste, les éléments de suivi de ces patients et les critères pour adresser ces patients aux néphrologues doivent être améliorés grâce à une plus grande collaboration ville-hôpital. Différents outils ont déjà été mis en place pour mettre en évidence la valeur de la fonction rénale dans le bilan biologique reçu par le patient et son médecin traitant avec pour objectif d'adresser les patients atteints d'insuffisance rénale au néphrologue avant le stade 5.

Plus récemment, la mise en place du forfait MRC (fin 2019 puis freiné par la pandémie) devrait permettre de ralentir la progression



*Entre 2005 et 2012, le registre s'est progressivement déployé. L'exhaustivité nationale a été atteinte en 2012.

Fig. 2. Évolution de l'incidence brute (sans prise en compte de l'évolution de la population générale) de la maladie rénale chronique stade 5 au stade de la suppléance.

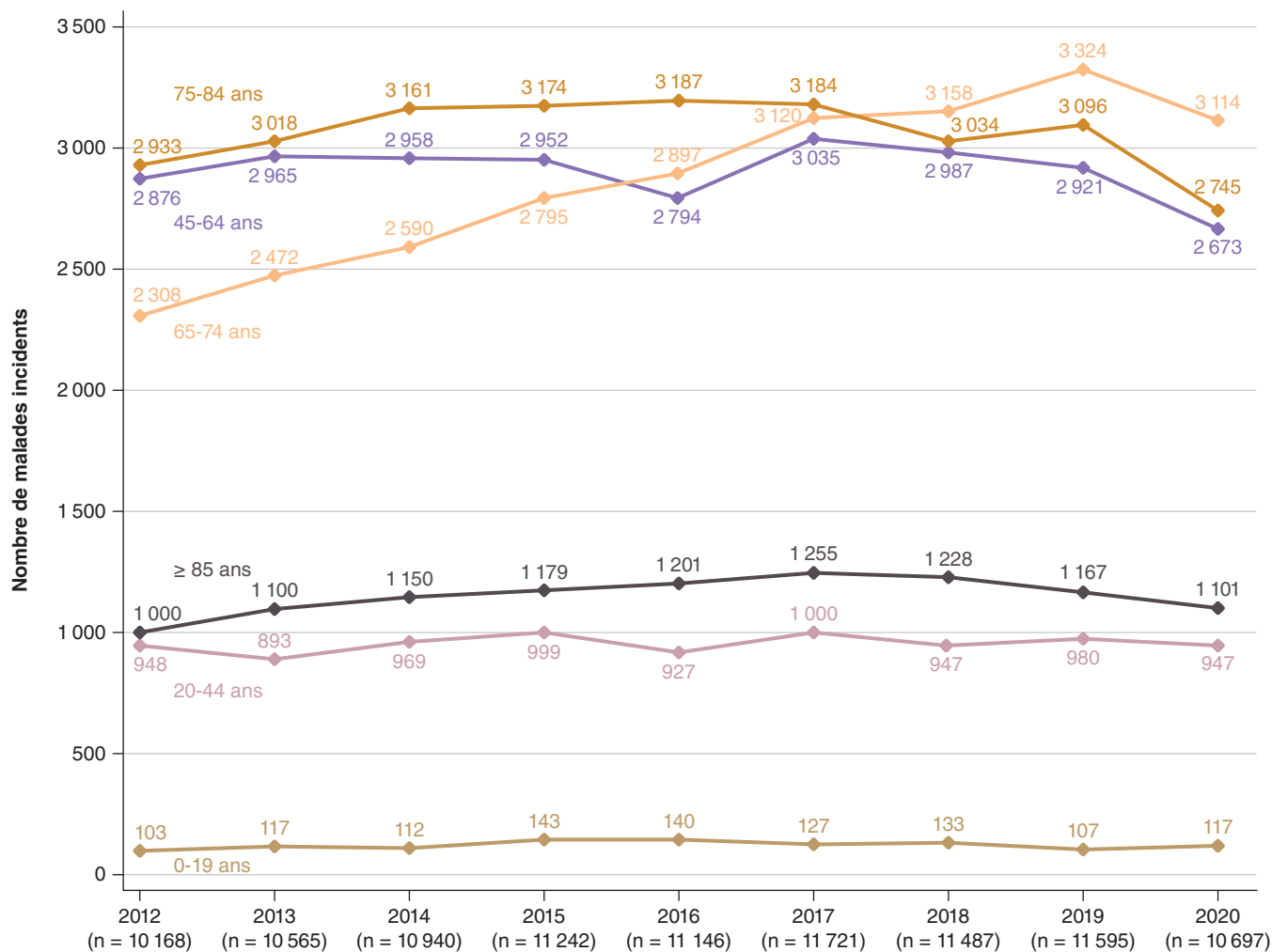


Fig. 3. Évolution de l'incidence de la maladie rénale chronique stade 5 au stade de la suppléance par tranche d'âge.

de la maladie rénale (consultation diététique, suivi rapproché par les IPA, infirmières de parcours avancé et surveillance des traitements néphrotoxiques et toute action préventive), de mieux préparer l'initiation de la dialyse ou la décision de traitement conservateur, de développer la dialyse à domicile et de préparer à la greffe préemptive si elle est possible.

Le DFGe médian à l'initiation de la dialyse se stabilise autour de 9 ml/min/1,73 m². Une étude basée sur les données REIN avait montré que le niveau de DFG était très corrélé à l'état clinique des patients. Les niveaux les plus élevés étant souvent associés à un moins bon état de santé, en particulier en présence d'une insuffisance cardiaque [12].

4. État clinique des patients à l'initiation de la dialyse

Les patients arrivant en dialyse ont un âge médian de 70,6 ans (IIQ 59,6-79,0), on observe cependant une tendance à la baisse du pourcentage de personnes âgées de plus de 75 ans parmi les sujets débutant la dialyse (Fig 5).

Les patients ayant des facteurs de risque cardiovasculaires comme le diabète (+2 % annuel) ou l'obésité (+1,7 % annuel) au démarrage de la dialyse est en augmentation, ce qui reflète vraisemblablement l'impact de ces facteurs sur l'épidémiologie des maladies rénales.

5. Perspectives

En avril 2015, à l'instigation du conseil scientifique du REIN, un groupe de travail a été constitué afin de réfléchir à l'opportunité et la faisabilité d'enregistrer dans le REIN des patients ayant une MRC de stade 5 non traités par dialyse [13]. En effet, il est de façon assez évidente nécessaire de mieux connaître la population des patients MRC stade 5 afin de mieux comprendre les pratiques d'accès aux traitements de suppléance ou au traitement conservateur et d'anticiper les besoins futurs. Ce recueil permettra à terme de mieux comprendre les variations temporelles spatiales d'incidence.

L'arrivée au stade de la suppléance est le reflet de la prise en charge en amont. Dans le cadre de la stratégie de transformation du système de santé, pour répondre aux objectifs de « Ma santé 2022 », des travaux sont effectués sur le parcours de soins des patients avec une maladie rénale chronique. Un guide du parcours a été publié (www.has-sante.fr/jcms/p_3288950/fr/guide-du-parcours-de-soins-maladie-renale-chronique-de-l-adulte-mrc). Des indicateurs qualité du parcours sont en cours de construction [14]. À l'aide des données du Système national des données de santé appariées aux données du REIN, l'analyse de la consommation de soins des patients dans les deux années qui précèdent la suppléance a permis de montrer une forte hétérogénéité des trajectoires et un lien direct avec les

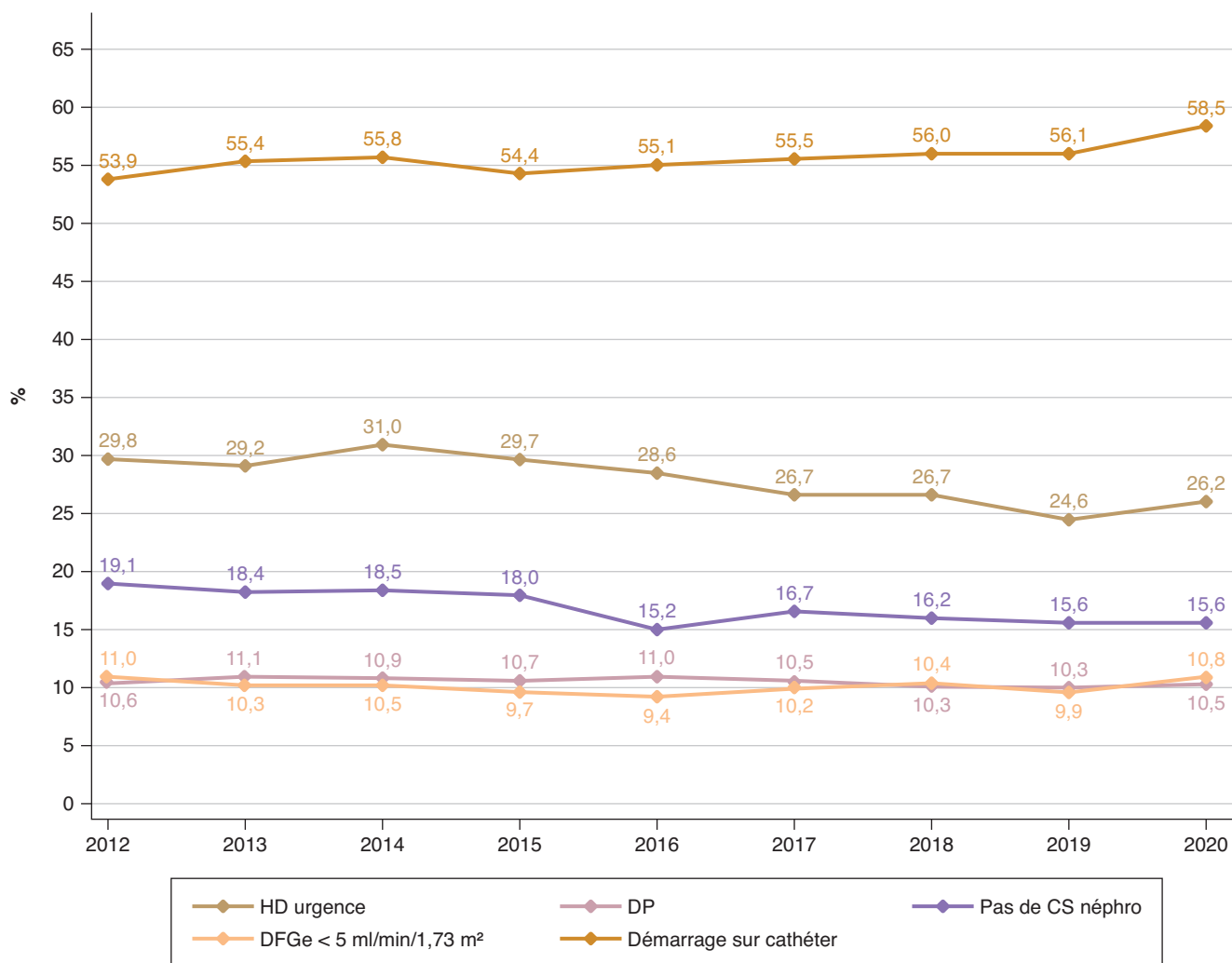


Fig. 4. Évolution des conditions de prise en charge des nouveaux malades dialysés.

conditions de démarrage de la dialyse [15]. De telles approches doivent être amplifiées afin de pouvoir faire des préconisations pour améliorer la prise en charge et ralentir la progression de la maladie rénale.

Grâce à la dynamique lancée par les nouveaux modes de financement, il est maintenant possible d'envisager de disposer également de données concernant la prise en charge des patients atteints d'IRC stade 4, ouvrant de nouvelles perspectives d'études, en particulier sur les déterminants de la progression de la maladie rénale.

Déclaration de liens d'intérêts

C. Couchoud, M. Lassalle et T. Lobbedez déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

C. Béchade déclare des liens d'intérêts pour avoir été invitée en qualité d'intervenante à des conférences par Baxter, Fresenius et Amgen.

I. Kazes n'a pas déclaré ses liens d'intérêts.

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

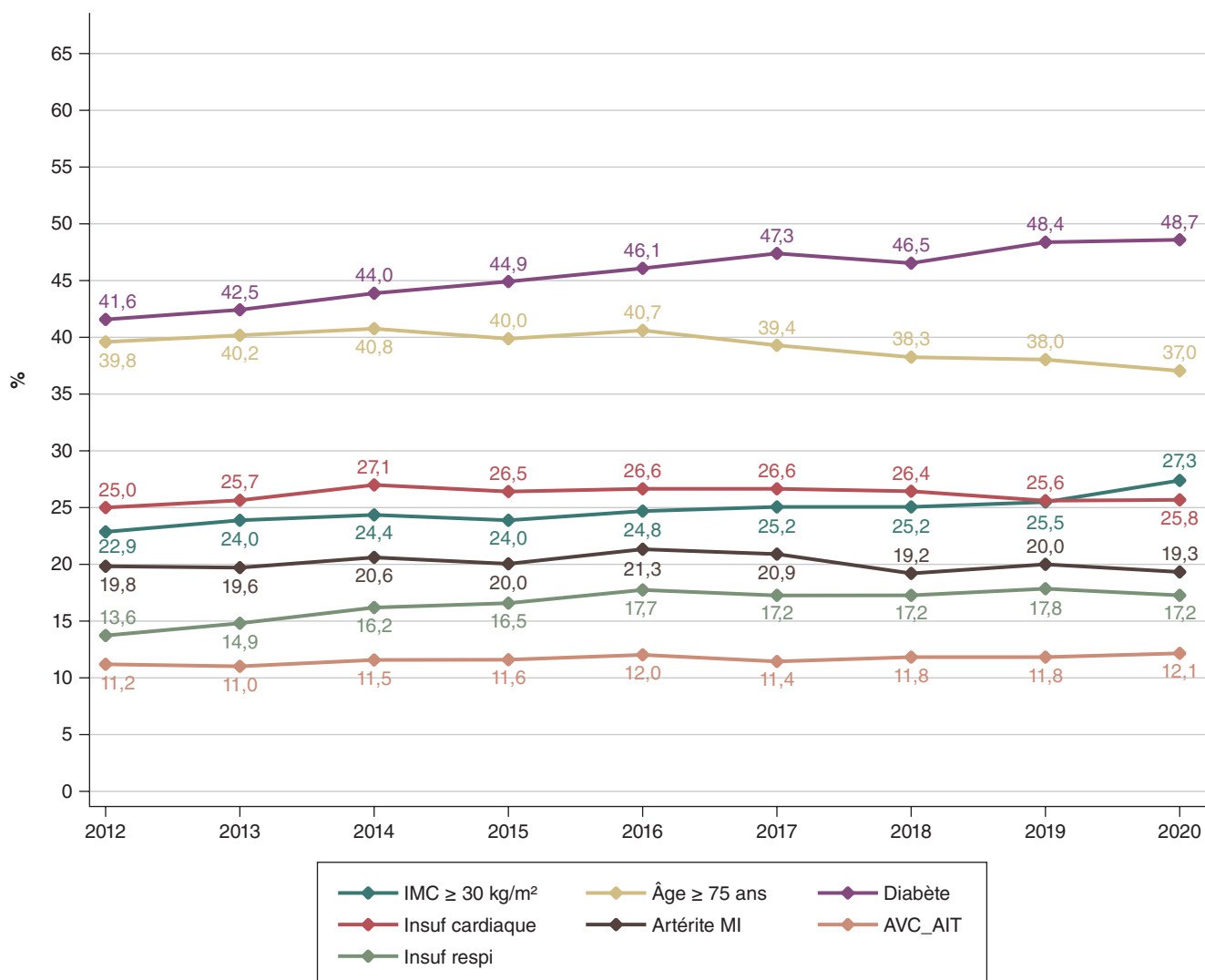


Fig. 5. Évolution de l'état clinique lors de la prise en charge des nouveaux malades dialysés.

Références

[1] Couchoud C, Guihenneuc C, Bayer F, Stengel B. The timing of dialysis initiation affects the incidence of renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(5):1576-8.

[2] Couchoud C, Guihenneuc C, Bayer F, Lemaitre V, Brunet P, Stengel B. Medical practice patterns and socio-economic factors may explain geographical variation of end-stage renal disease incidence. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(6):2312-22.

[3] Kihal-Talantikite W, Deguen S, Padilla C, Siebert M, Couchoud C, Vigneau C, et al. Spatial distribution of end-stage renal disease (ESRD) and social inequalities in mixed urban and rural areas: a study in the Bretagne administrative region of France. *Clin Kidney J* 2015;8(1):7-13.

[4] Occelli F, Deram A, Genin M, Noel C, Cuny D, Glowacki F. Mapping end-stage renal disease (ESRD): spatial variations on small area level in northern France, and association with deprivation. *PLoS One* 2014;9(11):e110132.

[5] Desmarests M, Ayav C, Diallo K, Bayer F, Imbert F, Sauleau EA, et al. Fine-scale geographic variations of rates of renal replacement therapy in northeastern France: Association with the socioeconomic context and accessibility to care. *PLoS One* 2020;15(7):e0236698.

[6] Chatelet V, Bayat S, Driollet B, Merle V, Moranne O, Lassalle M. REIN : un outil au service des inégalités en santé. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(5S2): e40-3

[7] Pippias M, Jager KJ, Kramer A, Leivestad T, Sanchez MB, Caskey FJ, et al. The changing trends and outcomes in renal replacement therapy: data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31(5):831-41.

[8] Michel A, Pladys A, Bayat S, Couchoud C, Hannedouche T, Vigneau C. Deleterious effects of dialysis emergency start, insights from the French REIN registry. *BMC Nephrol* 2018;19(1):233.

[9] Pétureau A, Raffray M, Polard E, Couchoud C, Vigneau C, Bayat S. Analysis of the association between emergency dialysis start in patients with end-stage kidney disease and non-steroidal anti-inflammatory drugs, proton-pump inhibitors, and iodinated contrast agents. *J Nephrol* 2021;34(5):1711-23.

[10] Padilla C, Raffray M, Pladys A, Vigneau C, Bayat S. Geographic variations in the risk of emergency first dialysis for patients with end stage renal disease in the Bretagne region, France. *Int J Environ Res Public Health* 2018;16(1):18.

[11] Alizada U, Sauleau EA, Krummel T, Moranne O, Kazes I, Couchoud C, et al. Effect of emergency start and central venous catheter on outcomes in incident hemodialysis patients: a prospective observational cohort. *J Nephrol* 2022;35(3):977-88.

[12] Lassalle M, Labeeuw M, Frimat L, Villar E, Joyeux V, Couchoud C, et al. Age and comorbidity may explain the paradoxical association of an early dialysis start with poor survival. *Kidney Int* 2010;77(8):700-7.

[13] Vigneau C, Ayav C, Noël N, Gomis S, Gludet F, Siébert M, et al. Vers une extension du registre REIN aux patients avec une maladie rénale chronique au stade 5 non traités par dialyse ou greffe ? Étude pilote. *Néphrologie & Thérapeutique* 2019;15(3):143-51.

[14] Tuppin P, Béchade C, Couchoud C. REIN : un outil au service des administrations sanitaires. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(5S2): e66-70.

[15] Raffray M, Bayat S, Campéon A, Laude L, Vigneau C. The pre-dialysis care trajectory of chronic kidney disease patients and the start of dialysis in emergency: A mixed method study protocol. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(24):5010.

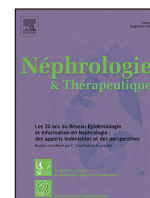


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Prévalence de l'IRCT et part des différentes modalités de traitement *Prevalence of End Stage Kidney Disease and distribution of treatment modalities*

Belkacem Issad^a, Roula Galland^b, Véronique Merle^c, Thierry Lobbedez^d, Mathilde Lassalle^e

^a Représentant du registre de dialyse péritonéale de langue française (RDPLF) au CS REIN, Service de Néphrologie groupe hospitalier Pitié /Salpêtrière Paris Sorbonne université

^b Coordination régionale Rhône-Alpes, Caly dial, Irigny, France

^c Coordination régionale Haute-Normandie, CHU Rouen, France

^d Département de néphrologie, CHU de Caen, France

^e Coordination nationale REIN, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

R É S U M É

Mots-clés :
Maladie rénale chronique
Registre
Épidémiologie
Prévalence

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur la question de la prévalence de la maladie rénale stage 5, les messages clés suivants ont été retenus.

Si la maladie rénale chronique touche toutes les tranches d'âge, il y a toujours plus de patients à prendre en charge dans les tranches d'âge les plus élevées, avec un âge médian de 71,1 ans (Intervalle Inter Quartile (IIQ) 60,3-80,0) en dialyse et 58,7 ans (IIQ 47,4-68,3) en transplantation rénale.

Malgré une augmentation de l'activité de greffe et une meilleure survie des greffons, l'écart entre le nombre de patients dialysés et greffés à la fin de chaque année ne diminue que de façon modérée.

On observe une baisse modérée de la part de l'hémodialyse en centre expliquée par une hausse importante des unités de dialyse médicalisée (UDM) et une baisse de l'autodialyse.

Enfin, on note une prise en charge à domicile stable malgré les incitations ministérielles et les recommandations de la société savante (SFNDT-livre blanc).

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:
Chronic kidney disease
Registry
Epidemiology
Prevalence

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the national French ESKD register was carried out. On the issue of ESKD prevalence, the following key messages were retained.

While chronic kidney disease affects all age groups, there always are more patients to treat in the older age groups, with a median age of 71.1 years (IIQ 60.3-80.0) under dialysis and 58.7 years (IIQ 47.4-68.3) under renal transplant.

Despite an increase in transplant activity and improved survival of grafts, the gap between the number of dialysis patients and transplant patients at the end of each year is only moderately reduced.

There has been a moderate decrease in the proportion of in-centre haemodialysis that is explained by a significant increase in medicalised dialysis units (out-centre haemodialysis) and a decrease in self-care haemodialysis.

Finally, a stable home-based care has been observed despite the ministerial incentives and the recommendations of the French-speaking scientific society (SFNDT-white paper).

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : mathilde.lassalle@biomedecine.fr (M. Lassalle).

Témoignage d'un patient, Fabrice Huré

Les origines de ma maladie :

« C'est lors d'une opération du genou, alors que je terminais mes études, qu'on m'a diagnostiqué un syndrome d'Alport, une maladie génétique qui attaque les yeux, les oreilles et dégrade, petit à petit, les reins. En 1997, très rapidement après le début des dialyses, on m'en a transplanté justement un. Opération qui se conclura rapidement par un échec, le greffon ayant été rejeté. Depuis cette date, je suis inscrit de nouveau sur liste d'attente des greffes. Sans grand espoir aujourd'hui car ayant développé beaucoup d'anticorps, mon organisme a peu de chances d'accepter un rein venu de l'extérieur car hyperimmunisé. »

L'hémodialyse de soirée :

« Faute de greffe, il faut apprendre à vivre avec la dialyse, seule solution pour continuer à vivre. Un processus lourd car pendant plus de 5 ans, j'ai organisé mes semaines en fonction de ces contraintes. Je travaillais à temps plein du lundi au vendredi avec une dialyse tous les 2 jours de 18 h 30 à 22 h 30. Je rentrais chez moi à 23 heures : une épreuve physique et un véritable planning de "ministre". Un cercle vicieux où la maladie prenait beaucoup de place et notamment sur mon temps libre : peu de temps libre, peu d'activité physique, peu d'investissement dans mon travail, bref, je subissais la maladie, les effets secondaires, la fatigue et les contraintes de celle-ci. »

La découverte de l'hémodialyse longue nocturne en centre : le retour du goût de l'effort :

« En 2002, c'est mon médecin qui m'a parlé de la dialyse de nuit car il y avait un projet de construction d'un centre regroupant les offres de soins de dialyse (UDM, auto et nuit).

Comme celle-ci est plus longue, on est beaucoup mieux filtré, on subit moins de fatigue, on bénéficie de beaucoup de temps en journée et la qualité de vie est fortement améliorée. Non seulement cela me fait gagner un temps énorme en journée, mais j'ai pu garder mon emploi à temps plein. Alors bien sûr, il y a aussi des contraintes : il faut pouvoir quitter sa vie familiale trois nuits par semaine et il faut pouvoir dormir pendant le traitement. Mais pour mon équilibre de vie et ma qualité de soin, cela n'a rien à voir avec des dialyses courtes : amélioration de l'équilibre tensionnel avec baisse des traitements, amélioration de l'équilibre phosphocalcique avec baisse des doses de chélateurs, amélioration de la tolérance de la séance (crampes, malaise), disparition de l'asthénie postséance, diminution du risque cardiovasculaire et de dénutrition, préservation des activités quotidiennes et familiales... »

L'activité physique et l'intégration dans le cadre vertueux de la qualité de vie :

« L'hémodialyse longue nocturne, plus lente et plus longue, est en effet plus efficace et avec moins d'effets indésirables mais je me suis rendu compte qu'elle était très rarement pratiquée en France (seulement 0,7 % des patients en hémodialyse au 31 décembre 2019 pratiquent une modalité ≥ à 6 heures, d'après le dernier rapport REIN 2019). Ayant toujours été sportif et grand passionné de la montagne, j'ai eu alors l'idée de faire un ultratrail au cœur de l'île de la Réunion : pour informer les patients et sensibiliser les soignants sur cette modalité. »

Retrouvez le film extrait de cette aventure dans *La Montagne dans le sang* dont Fabrice Huré est coauteur : <https://vimeo.com/304411586> (Consulté le 15 septembre 2022)

Ce chapitre fournit un ensemble d'indicateurs concernant l'évolution de la prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale en France et la part des différentes modalités de traitement au 31 décembre 2020. En raison de la pandémie COVID-19, les données 2020 seront prises avec beaucoup de précautions : en effet, la prise en charge des patients a été différente au cours de cette période, pouvant modifier les tendances habituelles et, d'autre part, les déplacements des attachés de recherche clinique ont été suspendus, ne permettant pas un recueil exhaustif sur tout le territoire.

1. Tendances temporelles

1.1. Évolution de la prévalence de l'IRCT traitée par dialyse ou greffe

Le nombre total de patients dialysés et greffés a respectivement augmenté de 24 et 26 % entre 2012 et 2020 (Fig. 1).

La comparaison dans le temps des taux standardisés se base sur une population de référence (population française au 31 décembre 2020). Cette méthode permet ainsi de comparer l'évolution des taux de prévalence en éliminant les effets liés à la structure par âge et par sexe de la population.

L'écart entre les taux de prévalence standardisée de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse et par greffe diminue (Fig. 2). La prévalence standardisée de la greffe augmente plus

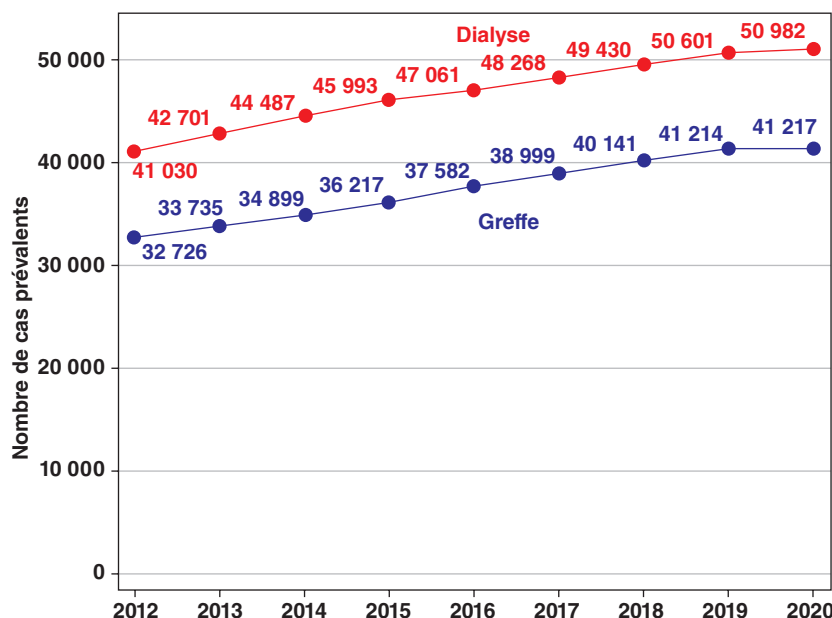


Fig. 1. Évolution du nombre de patients avec une insuffisance rénale terminale traitée par dialyse ou greffe entre 2012 et 2020.

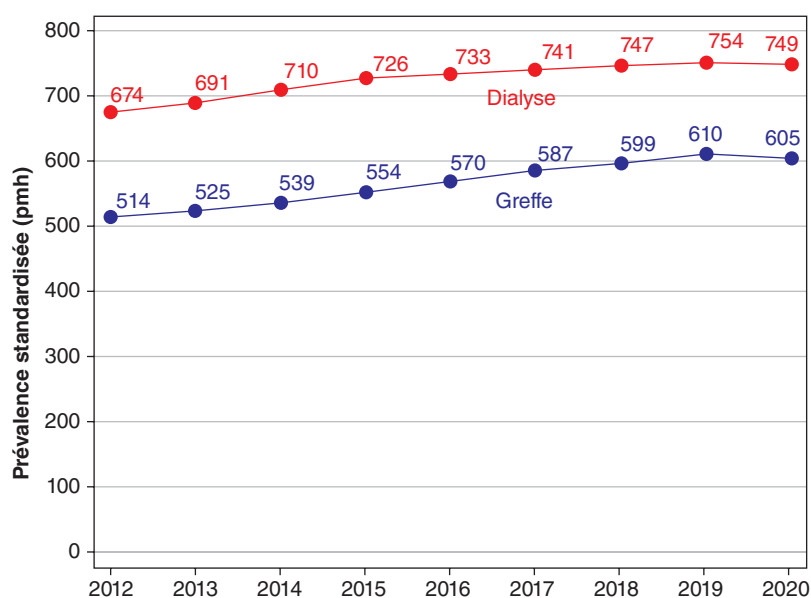


Fig. 2. Évolution de la prévalence globale standardisée de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse ou greffe entre 2012 et 2020 (taux standardisés sur la population française au 31 décembre 2020 par million d'habitants).

que celle de la dialyse du fait de l'augmentation du nombre annuel de greffes, de la meilleure survie des patients ayant reçu une greffe rénale et d'une augmentation moins importante de la prévalence du traitement par dialyse qui est observée depuis 2015.

Le sex-ratio (H/F), inchangé depuis 2012 quelle que soit la modalité de traitement, est de 1,7 pour les patients dialysés comme pour les patients greffés.

Le pourcentage de patients porteurs d'un greffon rénal provenant d'un donneur vivant a augmenté, passant de 8 à 13,5 % entre 2012 et 2020, ce qui représente un taux de croissance annuelle de 7 % environ jusqu'en 2018, puis on note une baisse du taux à 5 %.

1.2. Évolution de la prévalence par tranche d'âge

Au 31 décembre 2020, l'âge médian des patients dialysés est de 71,1 ans (IIQ 60,3-80,0) en augmentation (70,5 ans en 2015).

Chez les 20-44 ans et les 45-64 ans, on observe une stagnation de la prévalence, probablement du fait d'une stabilisation de l'incidence et de l'accès à la greffe (Fig 3).

À partir de 65 ans, on constate une hausse significative des effectifs dans toutes les tranches d'âge.

Entre 2012 et 2018, le nombre de patients âgés entre 65 et 74 ans a augmenté de +7 % par an. La proportion de patients entrant dans cette tranche d'âge dans l'ensemble de sujets traités par dialyse est passée de 22,3 à 28,4 %.

Chez les plus de 85 ans, on constate une augmentation de la prévalence entre 2012 et 2017 de +8 % par an suivi d'une période de stabilisation à +1 % par an environ. La proportion des patients très âgés est ainsi passée de 10,5 % en 2012 à 12,5 % en 2020.

L'âge médian des patients porteurs d'un greffon rénal au 31 décembre 2020 est de 58,7 ans (IIQ 47,5-68,3) en augmentation (57,1 ans en 2015).

Le nombre de patients greffés augmente dans toutes les tranches d'âge (Fig. 4). L'augmentation est particulièrement marquée chez les personnes âgées de plus de 75 ans, ce qui reflète très probablement un meilleur accès à la liste d'attente des patients dans cette tranche d'âge.

1.3. Évolution de la prévalence par modalité de traitement

La part de la dialyse hors centre augmente depuis 2012 (Fig. 5). Ceci est essentiellement le fait de l'augmentation du nombre de patients pris en charge dans les UDM (+7,3 % par an entre 2012 et 2016 puis +3,8 % entre 2016 et 2020) alors que la proportion de patients traités en autodialyse est en baisse (-3 % par an). La diminution de l'autodialyse pourrait être expliquée par l'activité de transplantation rénale. La proportion de patients traités à domicile a peu évolué. Ces évolutions sont à interpréter avec prudence, en tenant compte de l'évolution des caractéristiques des patients en dialyse.

L'utilisation de la technique d'hémodiafiltration (HDF) a fortement augmenté entre 2012 et 2016 (+13,3 % par an) et se stabilise depuis. Cette modalité de traitement concerne 35 % des patients dialysés.

Le pourcentage de patients en dialyse péritonéale est en baisse (-1,8 % par an). L'hémodialyse à domicile est en augmentation (+10,3 % par an) mais reste très marginale puisqu'elle concerne 1 % des patients dialysés.

Le pourcentage des patients dont l'accès vasculaire pour la dialyse est un cathéter est en augmentation, passant de 16,6 à 21,4 % des patients traités par hémodialyse entre 2012 et 2020.

Si l'on observe une progression du pourcentage de patients en UDM (+7,3 % par an entre 2012 et 2016 puis +3,8 % entre 2016 et 2020) et une baisse des patients en hémodialyse autonome (autodialyse ou entraînement), l'hémodialyse à domicile, bien qu'en augmentation significative (+10,3 % par an), ne concerne que 1 % des patients en dialyse. En revanche, le pourcentage de patients traités par dialyse péritonéale est en baisse. Ces chiffres sont cependant à interpréter avec prudence car ils ne tiennent pas compte de l'évolution clinique des patients et sont la résultante des flux entrants (trajectoire des patients dans les différentes modalités de traitements), des flux sortants vers la greffe rénale ou le décès ainsi que de l'offre des soins.

2. Variations internationales

La prévalence de l'IRCT obtenue à partir des registres internationaux et des rapports nationaux varie considérablement d'un

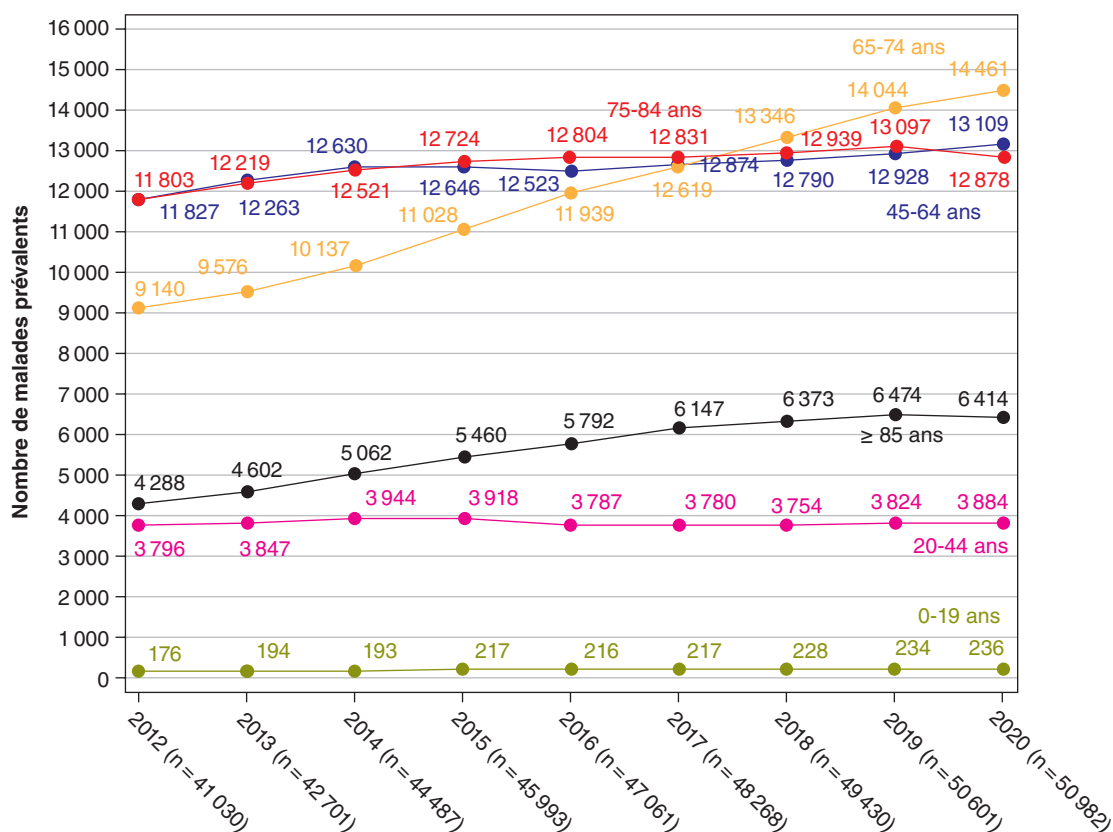


Fig. 3. Évolution du nombre absolu de patients prévalents traités par dialyse par tranche d'âge.

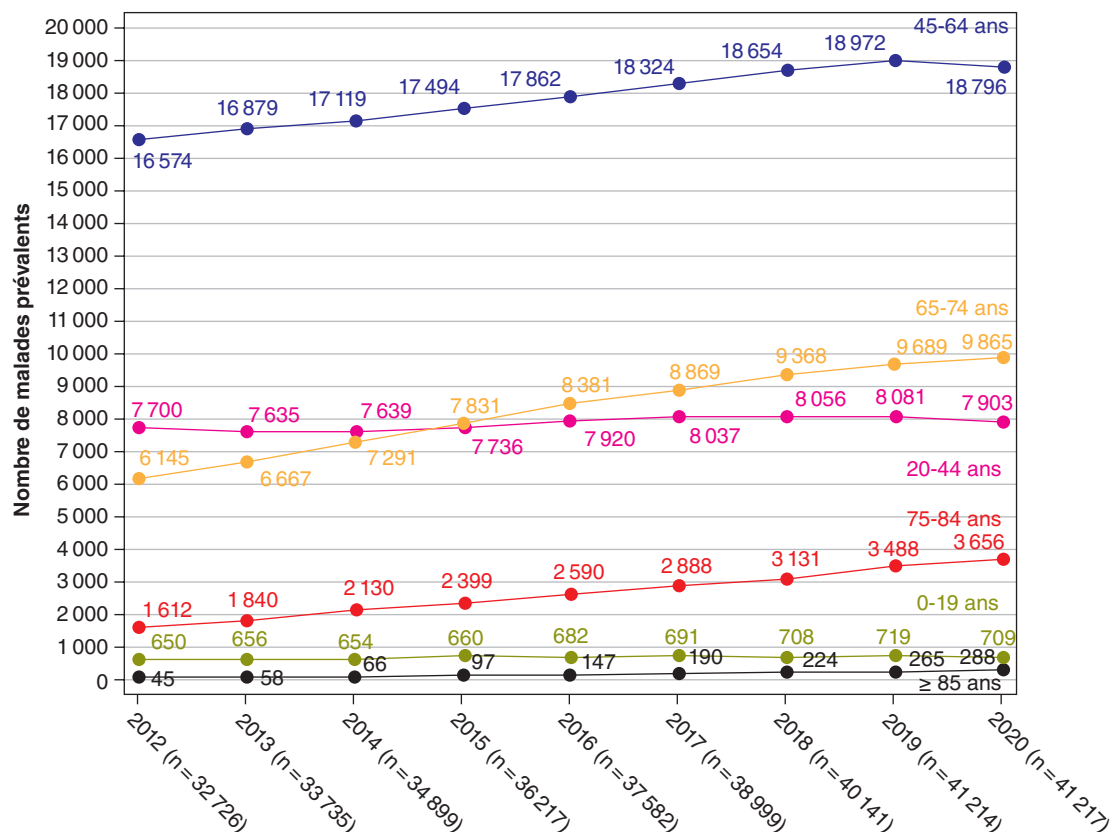


Fig. 4. Évolution du nombre absolu de patients prévalents traités par greffe rénale par tranche d'âge.

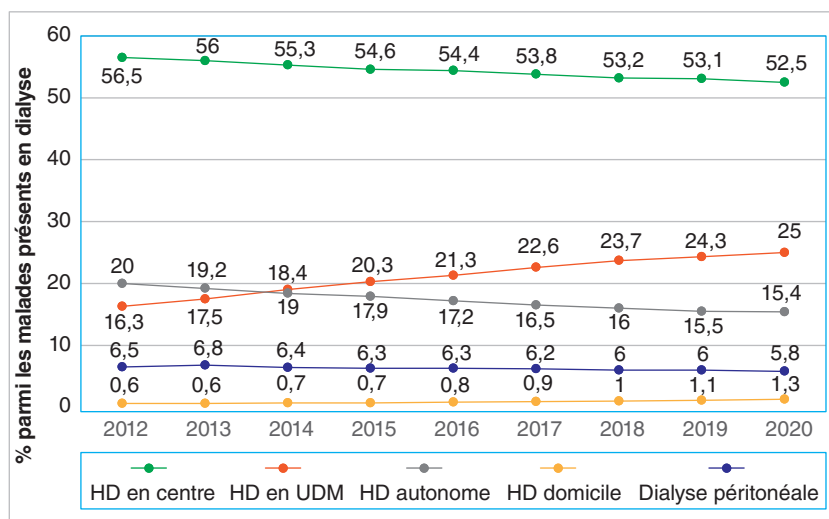


Fig. 5. Évolution en pourcentage des modalités de dialyse depuis 2012.

pays à l'autre [1]. Parallèlement à ces changements, la prévalence de la thérapie de remplacement rénal (dialyse et transplantation rénale) croît régulièrement et s'accompagne d'un vieillissement de la population dialysée. Dans le monde, approximativement 89 % des patients dialysés sont traités par HD. La majorité, plus de 90 % des patients hémodialysés, vivent dans des régions à hauts revenus ou à revenus moyens. Néanmoins ces données peuvent aussi être le témoin du déploiement plus fréquent de registres dans les pays les plus riches comparativement aux pays à faibles revenus. On observe que l'HD augmente plus rapidement dans les pays d'Amérique latine (environ 4 % par an) qu'en Europe ou aux États-Unis (environ 2 % par an) [2].

Cependant dans toute l'Europe occidentale, l'hémodialyse est la modalité de dialyse la plus courante [3]. Dans le reste du monde, la DP est beaucoup moins disponible que l'HD. En 2017, au cours d'une enquête, menée dans 125 pays, la DP aurait été disponible dans 75 % des pays, alors que l'HD l'était dans 96 % des cas. En 2018, on estimait que 11 % des patients étaient traités par DP, un peu plus de la moitié vivant en Chine, au Mexique, aux États-Unis et en Thaïlande. De grandes variations existent entre les territoires dans l'utilisation relative de la DP. À Hong Kong, par exemple, plus de 80 % des patients sont pris en charge en DP contre moins de 5 % au Japon. Cette différence est en partie déterminée par les politiques gouvernementales et la densité d'installation des centres d'HD.

La France avec 6 % de patients traités se situe devant le Japon et l'Allemagne mais bien loin derrière les autres pays européens, en particulier les pays scandinaves et la Grande-Bretagne [4]. L'utilisation de cette modalité de traitement reste en France largement marginale.

3. Perspectives

Les indicateurs de prise en charge analysés montrent qu'il existe une grande diversité de pratiques d'une région à l'autre, fruit des habitudes, de formation des néphrologues, de l'histoire de l'offre de soins et de la géographie de la région. Ces différences sont également liées aux caractéristiques cliniques différentes des patients. Ces indicateurs montrent que le registre REIN est un outil essentiel et intéressant pour observer le déploiement des recommandations dans les unités de dialyse et évaluer les pratiques professionnelles en tenant compte des caractéristiques des patients.

Le registre de dialyse péritonéale de langue française (RDPLF) peut aussi apporter sa contribution dans l'analyse de ces résultats. Spécialisé en dialyse péritonéale depuis sa création, il inclut progressivement depuis 2013 l'ensemble des méthodes de dialyse à domicile (dialyse péritonéale mais aussi toutes les techniques d'hémodialyse à domicile). Le RDPLF a pour but d'aider les équipes de dialyse à évaluer et améliorer la qualité des soins donnés aux patients IRCT traités par dialyse à domicile [5]. Il permet également d'analyser les statistiques en France métropolitaine, DOM-TOM et francophonie de caractéristiques suivantes : le profil patient, la survie, les sorties des différentes modalités de dialyse [6], la transplantation rénale, les comorbidités, les infections ainsi que les évolutions annuelles de ces indicateurs [7-11]. Le RDPLF se doit d'être un pendant au registre rein en partenariat. L'utilisation d'un identifiant patient commun permettrait de mutualiser la puissance de ces deux registres [12].

L'interprétation de données de prévalence ponctuelle en fin d'année doit être faite avec prudence car il faut pouvoir interpréter à la fois les variations du numérateur mais également du dénominateur. Les patients peuvent avoir changé de traitement, de nouveaux patients sont arrivés, d'autres sont décédés. L'analyse des trajectoires est indispensable pour rendre compte de la dynamique sous-jacente [13].

Déclaration de liens d'intérêts

R. Galland, V. Merle, M. Lassalle et T. Lobbedez déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

B. Issad n'a pas déclaré ses liens d'intérêts.

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

Références

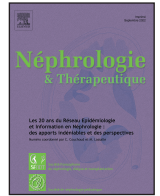
- [1] Kelly DM, Anders HJ, Bello AK, Choukroun G, Coppo R, Dreyer G, et al. International society of nephrology global kidney health atlas: structures, organization, and services for the management of kidney failure in Western Europe. *Kidney Int Suppl* 2021;11(2):e106-18.

- [2] Himmelfarb J, Vanholder R, Mehrotra R, Tonelli M. The current and future landscape of dialysis. *Nat Rev Nephrol* 2020;16(10):573-85.
- [3] Thurlow JS, Joshi M, Yan G, Norris KC, Agodoa LY, Yuan CM, et al. Global epidemiology of end-stage Kidney disease and disparities in kidney replacement therapy. *Am J Nephrol* 2021;52(2):98-107.
- [4] Cho Y, Bello Ak, Levin A, Lunney M, Osman MA, Ye F, et al. Peritoneal dialysis use and practice patterns: An international survey study. *Am J Kidney Dis* 2021;77(3):315-25.
- [5] Verger C, Ryckelynck JP, Duman M, Veniez G, Lobbedez T, Boulanger E, et al. French peritoneal dialysis registry (RDPLF): outline and main results. *Kidney Int Suppl* 2006;(103):S12-20.
- [6] Lanot A, Bechade C, Boyer A, Ficheux M, Lobbedez T. Assisted peritoneal dialysis and transfer to haemodialysis: a cause-specific analysis with data from the RDPLF. *Nephrol Dial Transplant* 2021;36(2): 330-9.
- [7] Boyer A, Lanot A, Lambie M, Verger C, Guillouet S, Lobbedez T, et al. Trends in peritoneal dialysis technique survival, death, and transfer to hemodialysis: A decade of data from the RDPLF. *Am J Nephrol* 2021;52(4):318-27.
- [8] Rostoker G, Griuncelli M, Ghali N, Beaudreuil S, Cohen Y, Issad B. Hepatic iron load differs strikingly between peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Bulletin de la Dialyse à Domicile* 2019;2:181-91.
- [9] Verger C, Dratwa M, Durand PY, Chanliau J, Goffin E, Petitclerc T, et al. Évaluation de l'intérêt d'une revue de langue française spécialisée en dialyse à domicile. *Bulletin de la Dialyse à Domicile* 2020;3:227-39.
- [10] Issad B, Griuncelli M, Verger C, Rostoker G. What do we learn about the "Anemia Module" of the French language Peritoneal Dialysis? Interest and Results. *Bulletin de la Dialyse à Domicile* 2019;2:143-9.
- [11] Padernoz-Lavallée MC, Veniez G. Les pièges des bilans de qualité de dialyse et nutrition en dialyse péritonéale. *Bulletin de la Dialyse à Domicile* 2018;1:89-93.
- [12] Couchoud C, Duman M, Frimat L, Ryckelynck JP, Verger C. RDPLF et rein, deux registres complémentaires : comparaison des données recueillies. *Néphrologie & Thérapeutique* 2007;3:27-32.
- [13] Cremades A, Moranne O, Lassalle M. Trajectoires des patients en suppléance. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(5S2): e21-4.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Trajectoires des patients en suppléance *Treatment trajectories of patients with End Stage Kidney Disease*

Adeline Cremades^a, Olivier Moranne^{b,c}, Cécile Couchoud^d

^a Coordination régionale PACA-Corse, AP-HM, Marseille, France

^b Coordination régionale REIN Languedoc-Roussillon, Hôpital universitaire de Nîmes, Carêmeau, Nîmes, France

^c UMR INSERM-UM, Institut Desbrest d'épidémiologie et santé publique (IDESP), Campus Santé, Montpellier, France

^d Coordination nationale REIN, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

R É S U M É

Mots-clés :
 Maladie rénale chronique
 Registre
 Santé publique
 Trajectoire de soins

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur la question de la trajectoire des patients avec une maladie rénale stade 5, les messages clés suivants ont été retenus.

En dehors de quelques rares contre-indications absolues ou relatives, à ce jour, il n'existe pas de consensus médical sur les indications d'une modalité de traitement par rapport à une autre, et par conséquent, de recommandations permettant de définir des critères d'orientation des patients en fonction de leurs caractéristiques vers une technique/modalité de traitement. Par ailleurs, les choix des patients et l'évolution de leurs besoins au cours du temps doivent être pris en compte. Ainsi, du fait des limites de chacune de ces modalités, un bon nombre de patients en insuffisance rénale stade 5 traités par suppléance rénale vont transiter entre ces différentes modalités. Depuis de nombreuses années, le registre REIN s'est attaché à représenter les flux de patients entre les différentes modalités de traitement. Afin de mieux connaître puis d'optimiser les trajectoires suivies par les patients arrivés au stade 5 de leur insuffisance rénale chronique, il a été nécessaire de mettre au point des outils permettant de modéliser ces trajectoires complexes où les modalités de traitement sont considérées comme complémentaires.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:
 Chronic kidney disease
 Registry
 Public health
 Health care trajectories

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the national French ESKD register was carried out. On the issue of trajectory of ESKD patients, the following key messages were retained.

Apart from a few rare, absolute or relative contraindications, till date, there is no medical consensus on the indications of one treatment modality as compared to another, and therefore, no recommendations allowing defining criteria for guiding patients, based on their characteristics, to a technique/treatment modality. In addition, the patients' choices and their changing needs over time must be taken into account. Thus, due to the limitations of each of these modalities, a good number of patients with stage 5 renal failure treated with kidney replacement therapy will move between these different modalities.

For many years, the REIN registry has endeavoured to represent the patient flows between the different treatment modalities. In order to better understand and then optimise the trajectories followed by patients who have reached stage 5 of their chronic renal failure, it was necessary to develop tools to model these complex trajectories where the treatment modalities are considered as complementary.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.
 Adresse e-mail : cecile.couchoud@biomedecine.fr (C. Couchoud).

1. De l'importance de considérer les trajectoires

Le registre REIN fournit annuellement un certain nombre d'indicateurs tels que le volume de la file active de patients traités, le nombre de nouveaux cas ou la répartition des différentes modalités de traitement au 31 décembre de chaque année (Fig. 1).

Ces indicateurs sont statiques n'offrant que la photo à un moment donné [1]. Or, l'organisation de la prise en charge doit tenir compte de ce processus dynamique complexe qu'est la trajectoire des patients arrivés au stade terminal de leur insuffisance rénale chronique. Les flux (entrants et sortants) de patients par techniques et/ou modalités apparaissent comme des données essentielles à prendre en compte dans l'analyse de la prise en charge et de l'offre de soins.

Enfin les transitions entre modalités sont des périodes « à risque » pour les patients et doivent donc être anticipées.

2. Provenance et devenir des patients en hémodialyse en centre

Parmi les 26 980 patients présents en hémodialyse en centre au 31 décembre 2019, 68 % (n = 18 422) étaient déjà dans cette modalité l'année précédente (au 31 décembre 2018), 32 % étaient des entrées au cours de l'année 2019 (Fig. 2). Parmi ces derniers, la majorité (6 268, c'est-à-dire 73 %) est constituée de patients incidents en 2019, c'est-à-dire débutant un traitement de suppléance pour la première fois. Les autres entrées provenaient de modalités de dialyse moins médicalisées ou de retour en dialyse après arrêt fonctionnel du greffon.

Au 31 décembre 2020, 69 % des patients étaient encore en HD en centre (n = 18 696), 31 % avaient quitté la modalité, principalement par décès (n = 5 288, 20 % du total des patients), le transfert vers des structures de dialyse plus autonomes (UDM, autodialyse, HD au domicile) ne concernant que 8 % des patients (n = 2 094). Enfin 2 % des patients ont bénéficié d'une greffe rénale (n = 561).

Même si en valeur absolue le nombre de patients traités en centre augmente, la part relative diminue de façon modérée mais constante, avec une baisse annuelle de l'ordre de -1 % entre 2012 et 2020 [2]. Les mouvements concernent un tiers de la population de patients traités par cette modalité. Le décès comme cause principale de sortie est cohérent avec l'état de santé, souvent moins bon, des patients en centre. Le transfert vers des modalités

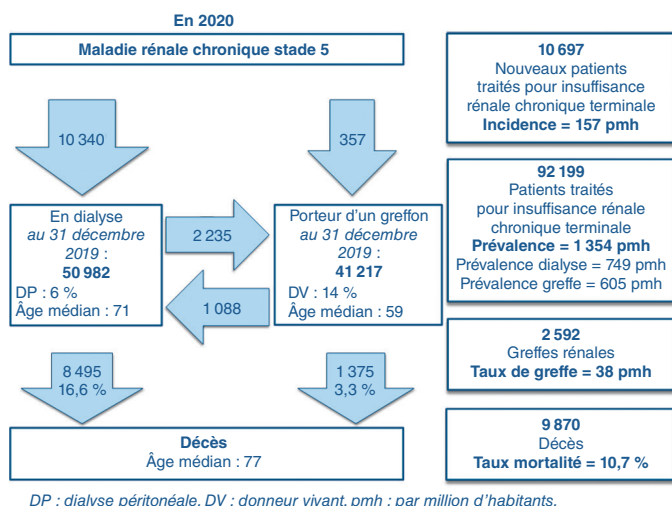


Fig. 1. Synthèse annuelle des principaux indicateurs REIN.

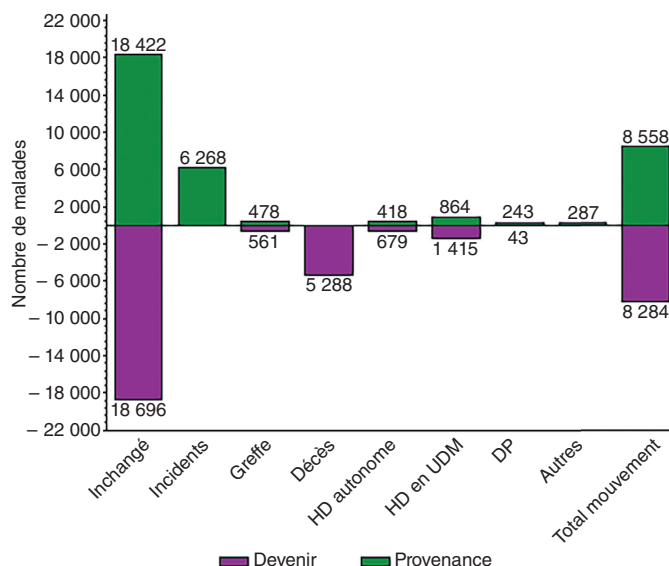


Fig. 2. Provenance et devenir des patients en hémodialyse en centre au 31 décembre 2019*.

* Le graphique décrit les mouvements des patients pendant l'année considérée selon la modalité dans laquelle ils se trouvaient au 31 décembre 2019. La provenance des patients entrant dans une modalité donnée en 2018 figure dans la partie supérieure du graphique : le devenir des patients quittant en 2020 dans la partie inférieure. Les modes de suppléance de l'IRCT sont des traitements qui, pour un patient donné, évoluent dans le temps. L'illustration des flux par une représentation des mouvements d'amont et d'aval à partir d'un point de prévalence objective une relative stabilité de la prise en charge. Ce mode de représentation n'est cependant pas le reflet exhaustif de tous les passages d'un traitement de suppléance vers un autre.

plus autonomes peut être interprété comme le reflet de la période d'entraînement ou la nécessité de traitement en centre avant la stabilisation de l'état de patients pris en dialyse de façon non programmée ou après une référence tardive, ou encore du fait d'une amélioration de l'état général après quelques mois de dialyse.

3. Provenance et devenir des patients en hémodialyse en unité médicalisée

Parmi les 11 966 patients présents en unité de dialyse médicalisée au 31 décembre 2019, 68 % (n = 8 384) étaient déjà dans cette modalité l'année précédente, 32 % des patients étaient des entrées de l'année 2019 dont 13 % (n = 1 480) des incidents, 12 % (n = 1 285) des transferts venant de centre et 3 % des replis de modalités plus autonomes (DP et HD autonome) (Fig. 3).

Au 31 décembre 2020, 74 % étaient encore en UDM, 26 % avaient quitté la modalité, 9 % étaient décédés, 8 % avaient été réorientés vers un centre, 7 % vers la transplantation et 3 % vers l'HD autonome.

La valeur relative de patients traités par cette modalité connaît une augmentation constante, de 7 % par an entre 2012 et 2016 puis de 4 % par an depuis, en raison de l'augmentation de l'offre de soins et du profil des patients [2]. Les sorties d'UDM concernent environ 26 % de la population traitée en UDM, traduisant une orientation adaptée des patients. Les entrées sont représentées à parts égales par des transferts de centre et des incidents de l'année et dans une moindre mesure le repli de patients de structures plus autonomes, plaçant l'UDM à l'interface entre le centre et la dialyse autonome.

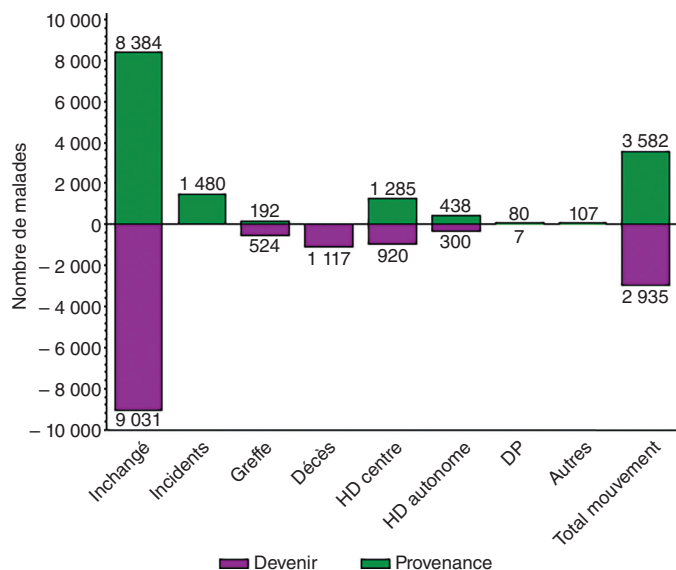


Fig. 3. Provenance et devenir des patients en UDM au 31 décembre 2019*.

4. Provenance et devenir des patients en hémodialyse à domicile ou en autodialyse

Parmi les 8 302 patients présents en hémodialyse autonome (autodialyse ou domicile) au 31 décembre 2019, 73 % (n = 6 156) étaient déjà dans cette modalité l'année précédente et 27 % (n = 2 146) étaient entrants cette année-là (Fig. 4).

Près de la moitié des entrées étaient le fait de patients incidentis (soit entrée directe, soit après une courte période dans une autre modalité) (n = 920), l'autre moitié correspond à des transferts d'une modalité moins autonome.

Au 31 décembre 2020, 74 % des patients étaient encore en HD autonome (n = 6 308), 26 % avaient quitté la modalité, à parts égales par transplantation ou par repli vers des modalités moins autonomes, HD en centre ou en UDM.

La valeur relative de patients traités par autodialyse diminue de façon constante, de l'ordre de -3 % par an depuis 2012 [2]. À l'inverse, la valeur relative de patients traités par hémodialyse à domicile augmente de 10 % par an depuis 2012. Les mouvements concernent environ un quart de la population. L'ensemble des sorties indiquant un état grave ou aggravé (décès ou replis) peut indiquer un certain degré d'inadéquation entre l'état du patient et son lieu de traitement, probablement lié à une dégradation de l'état de santé des patients vieillissants dans la modalité. Une plus importante orientation vers l'UDM pourrait s'envisager.

5. Provenance et devenir des patients en dialyse péritonéale

Parmi les 3 090 patients présents en dialyse péritonéale au 31 décembre 2019, 63 % (n = 1 880) étaient déjà traités dans cette modalité l'année précédente (Fig. 5). Parmi les 37 % restant, 89 % (n = 1 054) étaient des patients incidentis en 2019 (soit 33 % de l'ensemble).

Au 31 décembre 2020, 62 % étaient encore en DP et 38 % avaient quitté la technique, principalement par décès (n = 529, i.e. 16 %), par transfert vers l'hémodialyse, quelle qu'en soit la modalité (13 %) ou la transplantation (n = 225, i.e. 9 %).

La part relative de patients traités par dialyse péritonéale connaît une baisse de l'ordre de -2 % par an entre 2012 et 2020 [2]. Les flux sortants pour la dialyse péritonéale sont les plus élevés de toutes

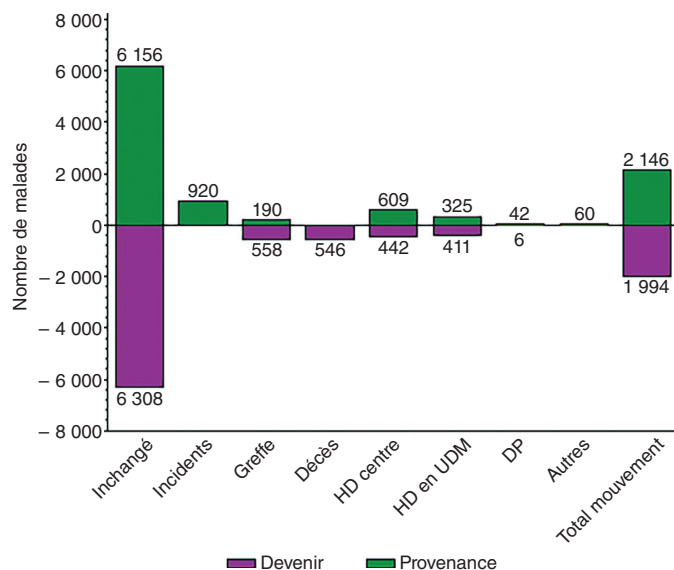


Fig. 4. Provenance et devenir des patients en hémodialyse autonome au 31 décembre 2019*.

les modalités, traduisant un temps plus court passé dans cette technique et un plus grand renouvellement des patients prévalents. Les trois modes de sorties principaux que sont la greffe rénale, le décès et le transfert vers l'hémodialyse en centre illustrent l'hétérogénéité des patients dans cette modalité avec des caractéristiques cliniques aussi diverses que celles observées en HD.

6. Provenance et devenir des patients porteurs d'un greffon rénal

Parmi les 41 907 patients porteurs d'un greffon fonctionnel au 31 décembre 2019, 92 % étaient déjà dans cette modalité l'année précédente (Fig. 6). Deux pour cent sont des patients incidentis de l'année 2019.

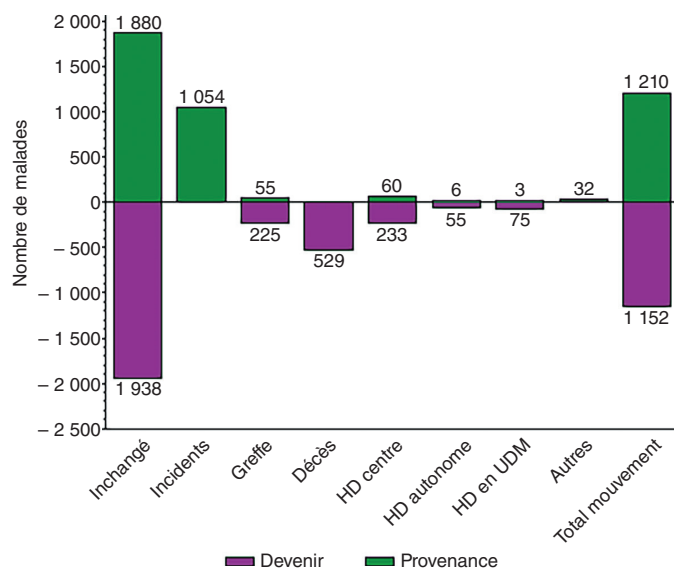


Fig. 5. Provenance et devenir des patients en dialyse péritonéale au 31 décembre 2019*.

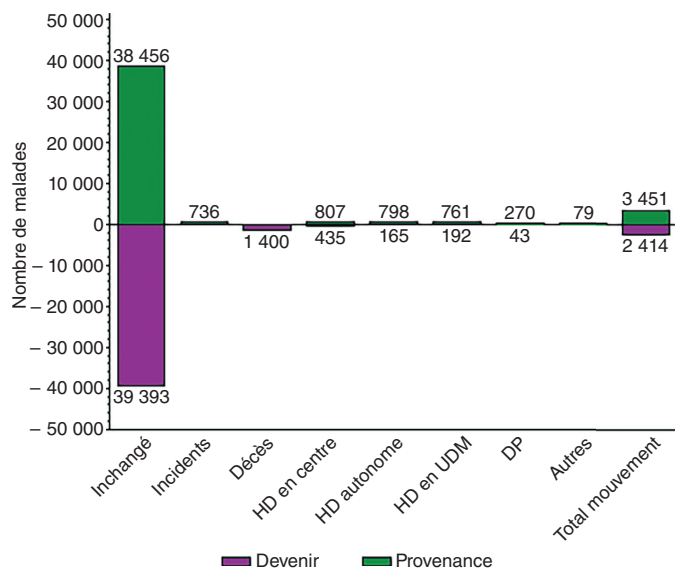


Fig. 6. Provenance et devenir des patients porteurs d'un greffon rénal au 31 décembre 2019*.

Au 31 décembre 2020, 94 % vivaient encore avec leur greffon, 6 % avaient quitté la modalité, principalement par décès (3 %) ou par échec de greffe et retour en hémodialyse (3 %).

7. Outils de simulation de trajectoires

Les approches en termes de trajectoires des patients ont été largement adoptées par le REIN. Les différentes modalités de traitement ne sont pas comparées une à une : une approche globale est privilégiée prenant en compte la succession et la complémentarité des modalités de traitement.

Les modèles statistiques développés sont adaptés aux phénomènes dynamiques et ont pour objectifs d'estimer ces trajectoires « reconstituées » à partir des patients prévalents et/ou incidents et ainsi de décrire le devenir de cohortes de patients. Au regard de la forte hétérogénéité des pratiques, de l'offre de soins et des caractéristiques cliniques des patients, des outils de prédictions et de simulation des parcours de soins ont permis d'évaluer l'impact de changements souhaités [3,4]. Ceux-ci sont accessibles aux professionnels de santé via le portail sécurisé de l'Agence de la biomédecine.

Ces outils ont permis d'alimenter une évaluation médico-économique de différentes stratégies de prise en charge [5-8]. Ils ont également permis de travailler sur la notion d'espérance de vie restreinte [9,10]. Ils doivent également servir pour la planification de l'offre de soins.

8. Perspectives

L'analyse fine des mouvements des patients entre les différentes modalités de traitement mais aussi entre les différents établissements est à prendre en compte dans les analyses.

L'analyse de la trajectoire entre établissements a permis de proposer une granularité d'évaluation correspondant aux filières de prise en charge [11-13]. Ce niveau de regroupement est

maintenant utilisé dans nombre d'études en cours ou à venir. Des études sont également en cours sur la notion de repli et sur la notion de mobilité des patients dialysés.

L'analyse de la trajectoire entre modalités de traitements permet d'étudier l'adéquation de l'offre de soins aux besoins évolutifs des patients. Un certain nombre d'évolutions de pratiques récentes n'ont pas encore été prises en compte dans les outils développés. Par exemple, le déploiement de la télémédecine qui facilite une prise en charge, soit à domicile, soit dans des centres de dialyse de proximité. Des outils sont par ailleurs en cours de développement pour la population spécifique des enfants et jeunes adultes.

REIN va poursuivre le développement d'outils d'aide à la décision reposant sur des stratégies de prise en charge mieux adaptées aux besoins de chaque patient. À terme, une plateforme de simulation devrait être mise à disposition des décideurs publics lors de la réflexion sur les schémas d'organisation sanitaire.

Déclaration de liens d'intérêts

A. Crémades et C. Couchoud déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

O. Moranne déclare des liens d'intérêts pour des interventions ponctuelles (rapports d'expertise) pour l'Agence de la biomédecine.

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

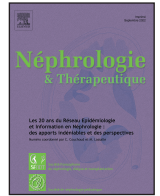
Références

- [1] Buzzi M, Couchoud C, Crémades A, Devictor B, Moranne O, Ayav C, et al. [Description of trajectories of patients with end-stage renal disease from the REIN registry]. *Nephrol Ther* 2021;17(6):415-21.
- [2] Issad B, Galland R, Merle V, Lobbedez T, Lassalle M. Prévalence de l'IRCT et part des différentes modalités de traitement. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(5S2): e15-20
- [3] Dantony E, Elsensohn MH, Dany A, Villar E, Couchoud C, Ecochard R. Estimating the parameters of multi-state models with time-dependent covariates through likelihood decomposition. *Comput Biol Med* 2016;69:37-43.
- [4] Couchoud C, Dantony E, Elsensohn MH, Villar E, Ecochard R, REIN Registry. Modelling treatment trajectories to optimize the organization of renal replacement therapy and public health decision-making. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(9):2372-82.
- [5] Tuppin P, Béchade C, Couchoud C. REIN : un outil au service des administrations sanitaires. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(5S2): e66-70
- [6] Bongiovanni I, Couillerot-Peyronnet AL, Sambuc C, Dantony E, Elsensohn MH, Sainsaulieu Y, et al. [Cost-effectiveness analysis of various strategies of end-stage renal disease patients' care in France]. *Nephrol Ther* 2016;12(2):104-15.
- [7] Couchoud C, Couillerot AL, Dantony E, Elsensohn MH, Labeuw M, Villar E, et al. Economic impact of a modification of the treatment trajectories of patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(12):2054-68.
- [8] Couillerot-Peyronnet AL, Sambuc C, Sainsaulieu Y, Couchoud C, Bongiovanni-Delarozière I. A comprehensive approach to assess the costs of renal replacement therapy for end-stage renal disease in France: the importance of age, diabetes status, and clinical events. *Eur J Health Econ* 2017;18(4):459-69.
- [9] Jaïs JP, Lobbedez T, Couchoud C. Mortalité des patients avec une maladie rénale chronique stade 5 traités par suppléance. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(5S2): e25-9
- [10] Couchoud C, Dantony E, Elsensohn MH, Villar E, Vigneau C, Moranne O, et al. Restricted mean survival time over 15 years for patients starting renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32:ii60-7.
- [11] Bauwens M, Bayer F, Lobbedez T, Couchoud C. Offre de soins. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(5S2): e3-8
- [12] Couchoud C, Béchade C, Kolko A, Baudoin AC, Bayer F, Rabilloud M, et al. Dialysis-network variability in home dialysis use not explained by patient characteristics: a national registry-based cohort study in France. *Nephrol Dial Transplant* 2022;gfac055. doi: 10.1093/ndt/gfac055. Online ahead of print.
- [13] Couchoud C, Bayer F, Rabilloud M, Ayav C, Bayat S, Bechade C, et al. Effect of age and care organization on sources of variation in kidney transplant waiting-list registration. *Am J Transplant*. 2021 Nov;21(11):3608-3617.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Mortalité des patients avec une maladie rénale chronique stade 5 traités par suppléance

Survival of patients with End Stage Kidney Disease

Jean-Philippe Jais^a, Thierry Lobbedez^b, Cécile Couchoud^c

^a Coordination régionale REIN Ile-de-France, Unité de biostatistique, Hôpital Necker-enfants malades, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France

^b Département de néphrologie, CHU de Caen, France

^c Coordination nationale REIN, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

R É S U M É

Mots-clés :
 Maladie rénale chronique
 Registre
 Épidémiologie
 Mortalité

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur la question de la survie des patients avec une maladie rénale stade 5, les messages clés suivants ont été retenus.

Les taux de mortalité annuels des patients en IRCT sont relativement stables alors même que les patients vieillissent et qu'ils sont de plus en plus souvent porteurs d'un diabète ou d'une obésité. Ces évolutions sont probablement en lien avec une amélioration des pratiques.

Les maladies cardiovasculaires et les infections représentent les causes principales de décès.

L'année 2020 a été marquée par une augmentation de la mortalité en raison de l'infection à SARS-CoV-19 particulièrement sévère chez ces patients.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.

Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:
 Chronic kidney disease
 Registry
 Epidemiology
 Mortality

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the national French ESKD register was carried out. On the issue of survival of ESKD patients, the following key messages were retained.

The annual mortality rates of ESKD patients are relatively stable even though patients are ageing and increasingly have diabetes or obesity. These changes are probably linked to improved practices. Cardiovascular diseases and infections are the main causes of death.

The year 2020 was marked by an increase in mortality due to the SARS-CoV-19 infection that was particularly severe in these patients.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.

Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Taux bruts de mortalité des patients

Les taux de mortalité annuels des patients en IRCT se situent autour de 10 pour 100 patients-années et n'ont pas évolué de façon significative entre 2008 et 2020 (% de changement annuel

APC¹ 0,1 %, IC 95 % : -0,2 ; 0,5) (Fig. 1). L'augmentation observée en 2020 correspond à l'impact de l'épidémie à SARS-CoV-2 [1].

¹ Annual Percent Change.

* Auteur correspondant.
 Adresse e-mail : cecile.couchoud@biomedecine.fr (C. Couchoud).

Le taux de mortalité en dialyse est de 16 pour 100 patients-années alors que celui de la greffe est de 3 pour 100 patients-années. Depuis 2008, les taux de mortalité en dialyse sont en baisse (APC -0,5 %, IC 95 % : -0,9 ; -0,1) alors que ceux de la greffe sont en hausse (APC +4,7 %, IC 95 % : 3,9 ; 5,4). Ces chiffres sur la greffe sont à interpréter avec précaution car ils ne sont pas ajustés sur les caractéristiques cliniques des donneurs et des receveurs.

La comparaison des patients greffés et dialysés doit être faite avec précaution compte tenu du fort biais d'indication des patients greffés (plus jeunes et avec moins de comorbidités). Par ailleurs, la population des dialysés est composée d'une proportion plus importante d'entrées en dialyse « récentes », période où la surmortalité est importante alors que la cohorte des patients greffés comporte des patients greffés depuis plusieurs années. Ceci est particulièrement vrai pour les tranches d'âge élevées (Fig. 2).

Les taux bruts de mortalité sont obtenus en calculant le rapport du nombre de décès durant une année donnée sur le nombre de personnes-temps « à risque » au cours de cette période.

2. Causes de décès

Les maladies cardiovasculaires représentaient 20 % des causes principales de décès en 2019. Arrivaient ensuite les maladies infectieuses (14 %) suivies des cancers (10 %) et des causes classées « mort rapide ou inattendue » et de la cachexie déclarée comme cause principale chez 9 % des patients.

En 2020, les décès par cause infectieuse ont représenté la première cause de décès, dans 21 % des cas.

Tableau 1
Distribution des causes de décès des patients traités (dialysés ou greffés).

Cause principale de décès	2019		2020	
	n	%	n	%
Maladies de l'appareil circulatoire	1 810	19,6	1 651	16,7
- Infarctus du myocarde	199	2,2	189	1,9
- Autres cardiopathies ischémiques	114	1,2	98	1,0
- Cardiopathie hypertensive	13	0,1	9	0,1
- Insuffisance cardiaque	452	4,9	394	4,0
- Troubles du rythme	97	1,1	84	0,9
- Maladies cérébrovasculaires	316	3,4	332	3,4
- Embolie pulmonaire	17	0,2	18	0,2
- Autres maladies de l'appareil circulatoire	602	6,5	527	5,3
- Maladies rénales	76	0,8	93	0,9
- Cancer	942	10,2	905	9,2
- Diabète	10	0,1	7	0,1
- Maladies infectieuses	1 321	14,3	2 109	21,4
- Cachexie	816	8,8	761	7,7
- Hyperkaliémie	53	0,6	60	0,6
- Maladies du foie	53	0,6	44	0,4
- Mort rapide ou inattendue, choc sans précision	859	9,3	778	7,9
- Cause inconnue	2 017	21,8	2 168	22,0
- Autres causes connues	1 278	13,8	1 282	13,0

NB : 2 % de données manquantes ou non agrégées.

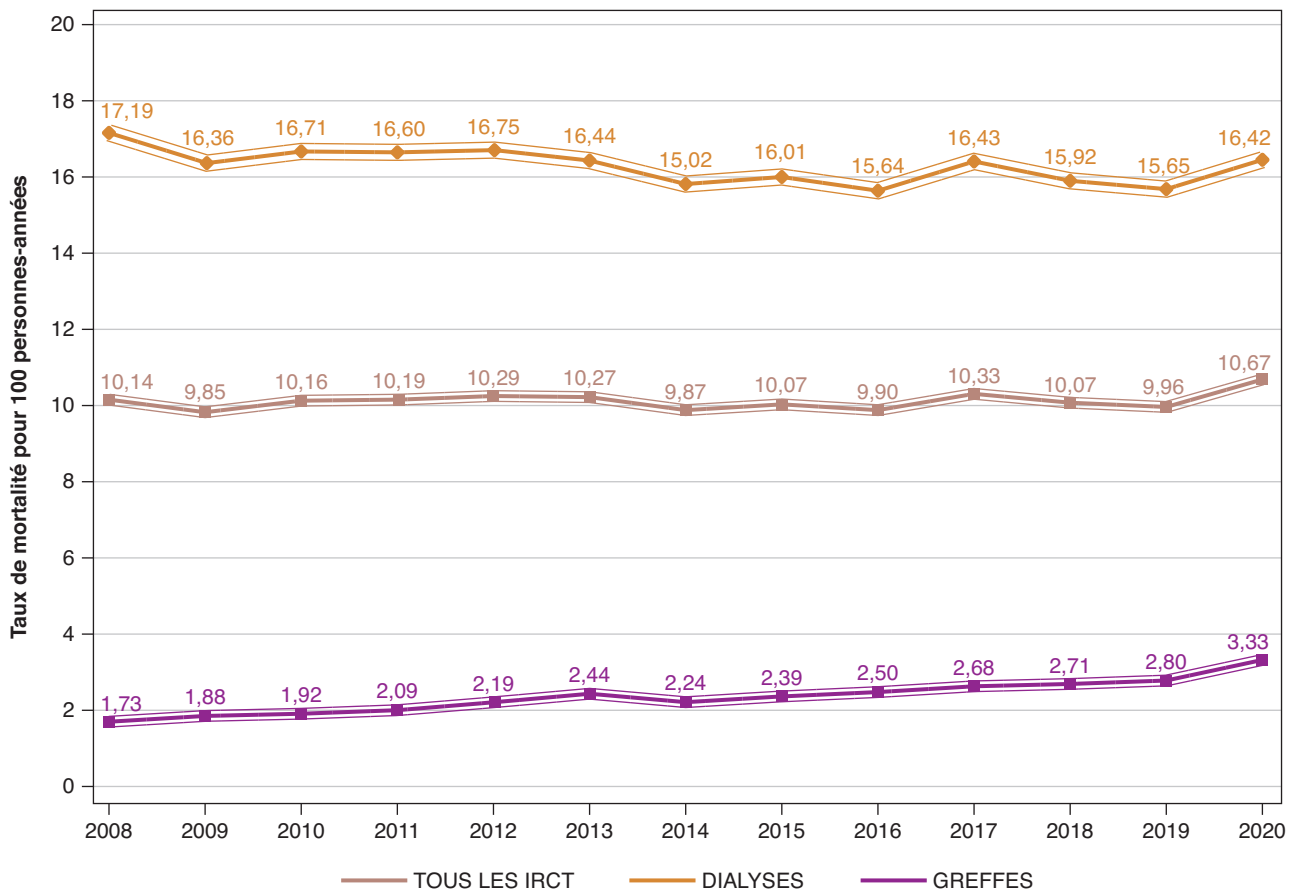


Fig. 1. Évolution des taux bruts de mortalité entre 2008 et 2020.

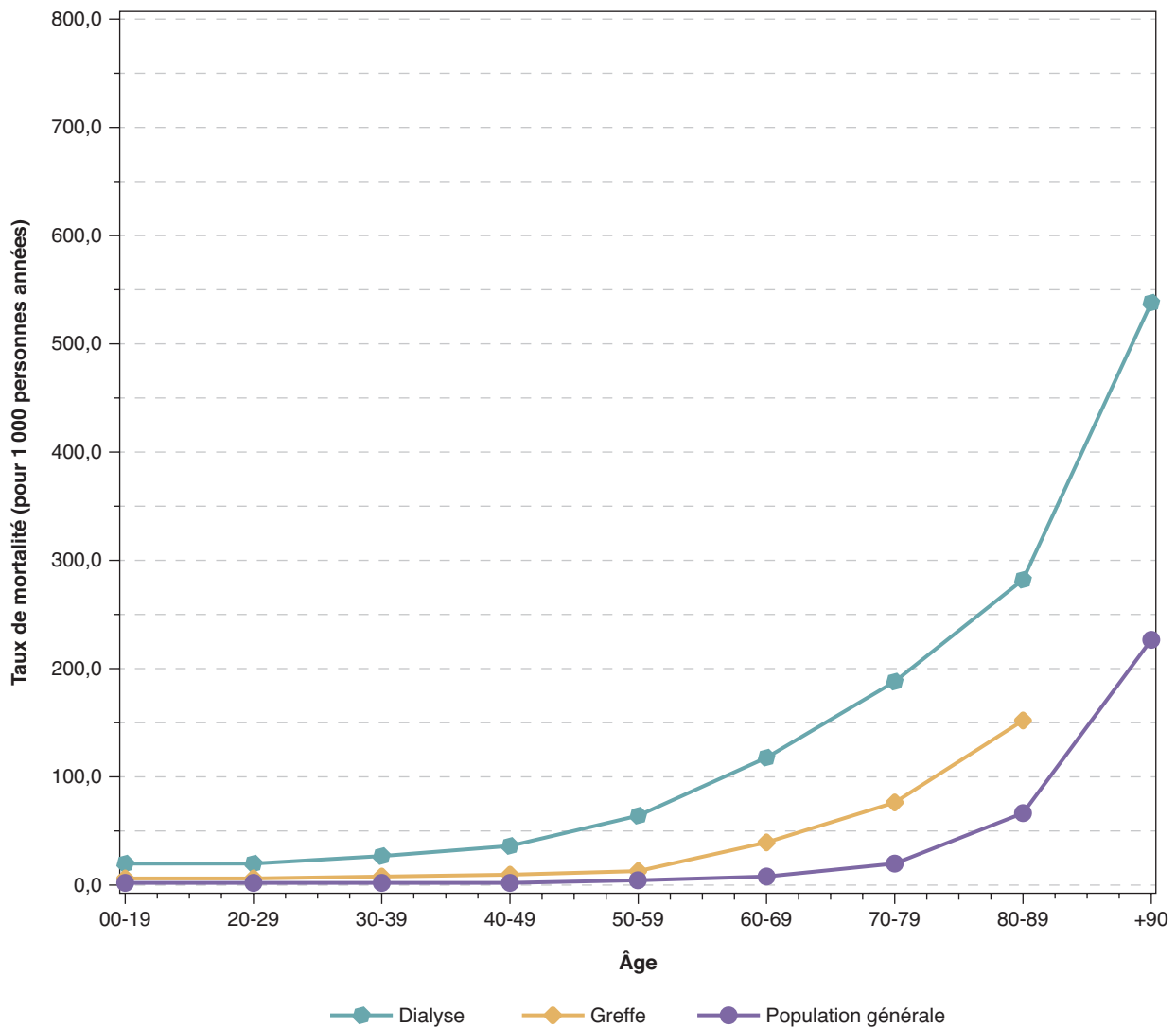


Fig. 2. Taux de mortalité par âge en 2020.

3. Survie des nouveaux patients

La survie à 5 ans de la cohorte des patients ayant démarré un traitement de suppléance entre 2002 et 2020 est de 84 % (83,8-84,1) à 1 an et 51,5 % (51,2-51,7) à 5 ans. Ces chiffres sont superposables aux chiffres publiés par le registre européen ERA² sur une cohorte 2010-2014 : 84,5 % à 1 an et 51,9 % à 5 ans. Sachant que cette comparaison doit être faite avec prudence, les caractéristiques des patients français étant différentes de celles de beaucoup d'autres pays, en particulier en ce qui concerne l'âge médian au démarrage du traitement de suppléance : 70,6 ans pour la France, vs 67,9 pour l'ensemble des pays participant au registre européen [2].

En effet, la probabilité de survie des patients est fortement liée à l'âge (Fig. 3). Elle est de 93 % à 1 an chez les moins de 65 ans contre 78 % chez les plus de 65 ans. À 5 ans, ces chiffres passent respectivement à 77 et 36 %. Chez les plus de 85 ans, elle est de 69 % à 1 an et 16 % à 5 ans. La médiane de survie (50 % des patients

sont décédés au-delà de ce délai) est de 128 (126-130) mois pour les patients de 45-64 ans, 59 (58-60) mois pour les patients de 65-74 ans, 36 (35-37) mois pour les patients de 75-84 ans et 24 (23-26) mois pour les 85 ans et plus.

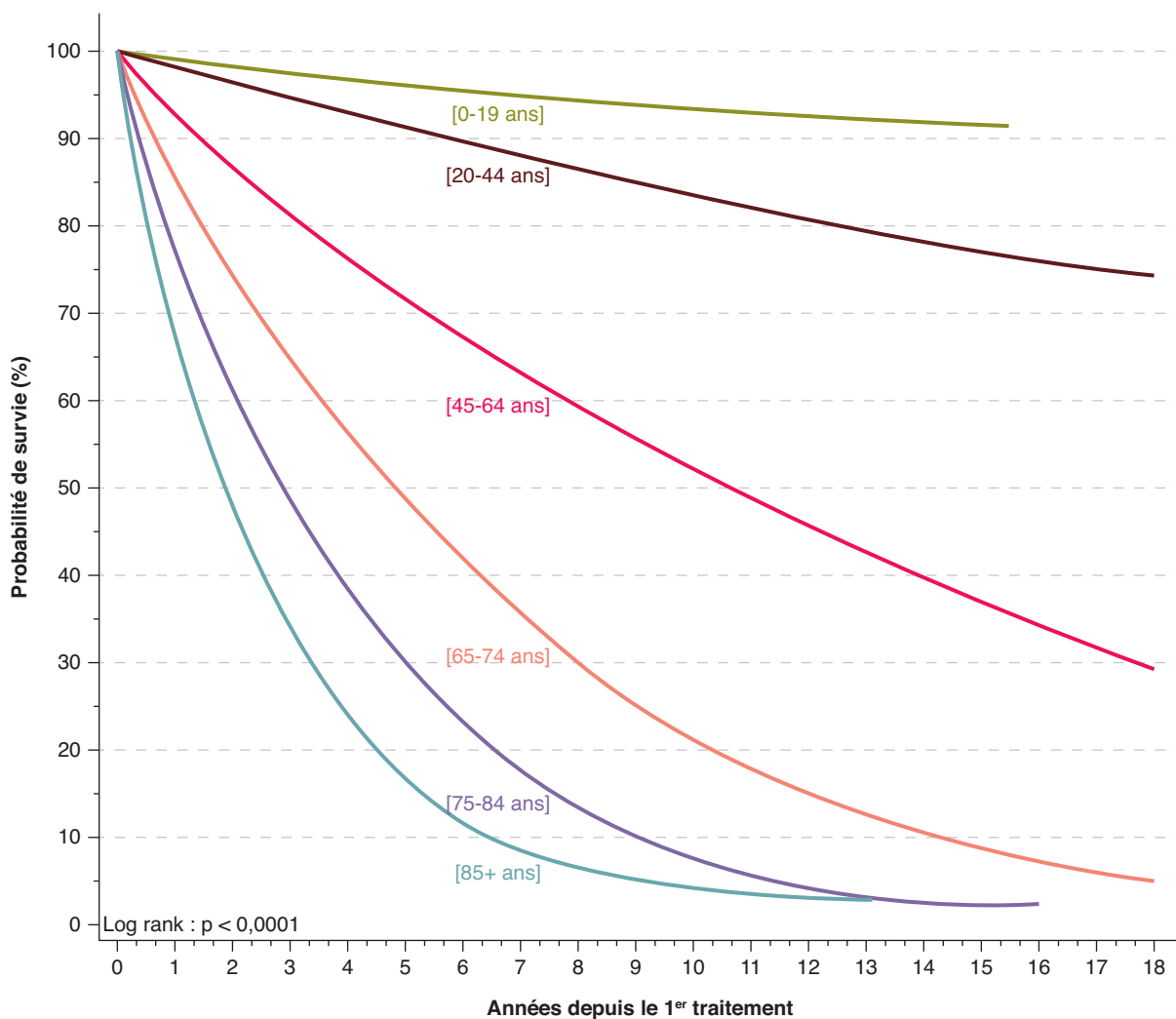
4. L'espérance de vie restreinte

L'espérance de vie restreinte représente le temps de survie moyen prédit avant le décès sur une période de temps définie, ci-dessous 15 ans [3]. Alors que dans la population générale la survie des femmes est supérieure à celle des hommes, chez les patients avec une IRCT, ce n'est plus le cas en présence d'un diabète (Fig. 4).

5. Perspectives

REIN est un outil qui permet d'évaluer l'écart de mortalité à un âge index entre les patients sous suppléance et la population générale. Cela permet d'estimer le poids de la maladie mais aussi l'impact des traitements de suppléance.

2 ERA-EDTA Registry. ERA-EDTA Registry Annual Report 2019. Amsterdam UMC, location AMC, Department of Medical Informatics, Amsterdam, the Netherlands, 2021.



Âge	effectifs	Probabilité de survie (IC 95 %)				
		à 1 an	à 3 ans	à 5 ans	à 10 ans	à 15 ans
00-19	1 947	98,0 [97,4-98,7]	97,0 [96,2-97,8]	95,3 [94,3-96,3]	93,5 [92,2-94,8]	91,2 [89,0-93,3]
20-44	14 735	97,3 [97,1-97,6]	94,1 [93,7-94,5]	91,2 [90,7-91,7]	84,4 [83,7-85,2]	77,6 [76,3-78,8]
45-64	43 273	91,9 [91,6-92,1]	81,1 [80,7-81,4]	71,6 [71,1-72,0]	52,2 [51,6-52,9]	37,1 [36,2-38,0]
65-74	40 478	84,5 [84,1-84,8]	65,3 [64,8-65,8]	49,2 [48,7-49,8]	21,1 [20,5-21,7]	8,7 [8,0-9,3]
75-84	45 629	76,3 [75,9-76,7]	50,1 [49,6-50,6]	30,7 [30,2-31,2]	7,6 [7,2-8,0]	2,8 [2,5-3,2]
Plus de 85	15 344	68,6 [67,8-69,3]	35,3 [34,5-36,1]	16,1 [15,4-16,8]	3,9 [3,4-4,4]	3,1 [2,6-3,6]

Fig. 3. Probabilité de survie des nouveaux patients 2002-2020 selon l'âge à l'initiation du traitement. Les courbes de survie ont été établies à partir des données de l'ensemble des nouveaux patients ayant démarré un traitement de suppléance par dialyse ou greffe préemptive entre 2002 et 2020. L'évènement d'intérêt est le décès (en dialyse ou en greffe).

Les maladies cardiovasculaires et les infections représentent les causes principales de décès. Des études sont en cours ou à venir sur ces deux sujets. REIN peut permettre ainsi d'orienter et évaluer les mesures de prévention qui doivent être mises en place.

Déclaration de liens d'intérêts

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

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

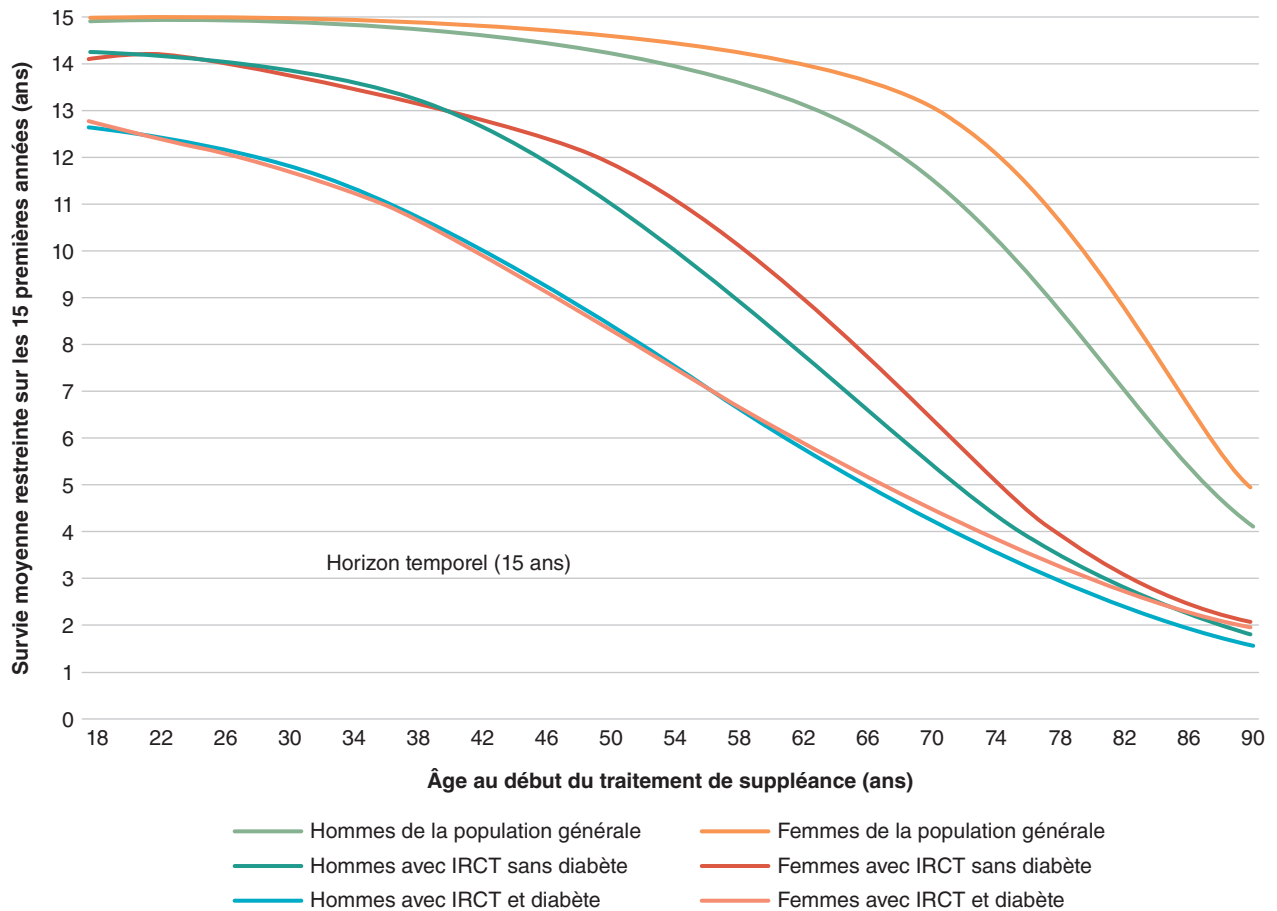


Fig. 4. Survie moyenne restreinte à 15 ans, dans la population générale et chez les patients incidents avec IRCT, selon l'âge, le sexe et le statut diabétique. Adapté de Couchoud C, Dantony E, Elsensohn MH, Villar E, Vigneau C, Moranne O, et al. Restricted mean survival time over 15 years for patients starting renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32:ii60-7.

Clé de lecture :

Dans la population générale, à 70 ans, la différence d'espérance de vie restreinte à 15 ans entre les hommes et les femmes est de 1,6 an (13,2 ans pour les femmes vs 11,6 ans pour les hommes). Cette différence est de 0,7 an chez les patients IRCT non diabétiques (6,6 vs 5,3 ans) et de 0,2 an chez les patients IRCT diabétiques (4,4 vs 4,2 ans). La comparaison entre les courbes des patients avec IRCT et celles de la population générale montre qu'une patiente de 70 ans avec diabète qui démarre un traitement de suppléance peut espérer une survie moyenne sur 15 ans de 4,4 ans, alors qu'une femme de la population générale du même âge peut espérer 13,2 ans, soit une « perte liée à sa maladie » de 8,8 ans, ou un pourcentage de réduction de 66%. À l'inverse, en faisant l'hypothèse d'un décès immédiat en cas de non-démarrage d'un traitement de suppléance, cette même femme de 70 ans avec diabète a gagné 4,4 ans grâce au traitement de suppléance.

Références

[1] Lapalu S, Yzaaryene G, Honoré N, Belkacemi M, Ayav C, Couchoud C. REIN, un outil au service de la veille sanitaire : exemple de l'épidémie au SARS-CoV-2. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(5S2): e75-9

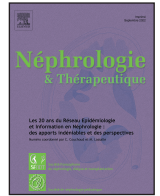
[2] ERA-EDTA Registry. ERA-EDTA Registry Annual Report 2019. Amsterdam, The Netherlands: Academic Medical Center, Department of Medical Informatics, 2015; 2020.

[3] Couchoud C, Dantony E, Elsensohn MH, Villar E, Vigneau C, Moranne O, et al. Restricted mean survival time over 15 years for patients starting renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32:ii60-7.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



REIN : un outil au service de l'accès à la greffe

REIN: a tool for the benefit of renal transplantation

Mathilde Prezelin-Reydit^a, Thierry Lobbedez^b, Mathilde Lassalle^c

^a Coordination régionale Aquitaine, Maison du Rein – AURAD Aquitaine, Gradignan, France

^b Service de néphrologie, Centre hospitalo-universitaire de Caen, Caen, France

^c Coordination nationale REIN, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

R É S U M É

Mots-clés :
 Maladie rénale chronique
 Registre
 Santé publique
 Greffe rénale

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur la question de l'accès à la greffe rénale des patients avec une maladie rénale stade 5, les messages clés suivants ont été retenus.

Le registre du REIN intègre les données de la greffe rénale et de la dialyse. Il permet ainsi d'évaluer l'accès à la greffe rénale en France à partir des besoins de la population MRC au stade 5 traitée par suppléance.

Les données produites par le registre sont complémentaires des données du rapport de l'Agence de la biomédecine basées sur l'activité des centres de greffe et la population des patients inscrits en attente de greffe.

La part de la greffe préemptive (greffe sans recours préalable à la dialyse) ainsi que celle de l'inscription préemptive (avant le démarrage de la dialyse) ont augmenté depuis 2012 mais restent faibles. La proportion de greffe préemptive comme premier traitement de suppléance reste faible et stable dans le temps aux alentours de 3 à 4 %.

L'accès à la liste d'attente et à la greffe varie selon l'âge et les comorbidités des patients (diabète, obésité) mais aussi selon la région. Les taux d'inscription sur liste d'attente de greffe rénale au moment de l'initiation de la dialyse et à 1 an du début augmentent depuis 2012, quelles que soient les caractéristiques des patients même si elle reste faible chez les patients âgés, diabétiques et présentant une obésité sévère. Ceci est en partie le résultat lié à la publication des recommandations HAS en 2015 et aux publications sur les disparités d'accès à la greffe établies grâce au registre REIN. Les causes de non-inscription au moment de l'initiation de la dialyse ont évolué dans le temps avec une proportion de patients non inscrits pour contre-indication en baisse constante depuis 2012. Grâce à plusieurs études menées à partir des données du registre, les variations d'accès à la liste ont pu être expliquées, en partie, par l'état de santé de la population dialysée mais aussi par le contexte socioéconomique et des différences de pratiques selon les filières de prise en charge.

Le temps d'attente médian avant une greffe rénale augmente progressivement depuis 2012 avec un delta d'environ 8 mois entre 2012 et 2020 ; cependant, le temps d'attente entre l'initiation de la dialyse et la greffe a augmenté de façon moins importante. La probabilité de recevoir une première greffe rénale dépend de l'âge, du statut diabétique et de l'obésité du patient et est restée stable au cours du temps.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.

Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:
 Chronic kidney disease
 Registry
 Public health
 Renal transplantation

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the national French ESKD register was carried out. On the issue of access to renal transplantation for ESKD patients, the following key messages were retained.

The registry of the REIN includes data about kidney transplant and dialysis. It thus allows evaluating the access to kidney transplant in France based on the needs of the population with stage 5 CKD treated by renal replacement therapy.

The data produced by the registry is complementary to the data in the report of the Agence de la biomédecine (Agency of Biomedicine) based on the activity of the transplant centres and the population of registered patients waiting for a transplant.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : mathilde.lassalle@biomedecine.fr (M. Lassalle).

The proportion of preemptive transplant (transplant without prior recourse to dialysis) as well as that of preemptive registration (before starting dialysis) have increased since 2012 but remain low. The proportion of preemptive transplant as the first replacement therapy remains low and stable over time at around 3 to 4%. The access to the waiting list and the transplant varies depending on the age and co-morbidities of the patients (diabetes, obesity) as well as on the region. The rates of registration on the kidney transplant waiting list at the time of initiation of dialysis and at 1 year from the start have been increasing since 2012, irrespective of the patients' characteristics, though it remains low in elderly, diabetic and severely obese patients. This is partly the result related to the publication of the HAS (French National Authority for Health) recommendations in 2015 and the publications on the disparities in access to transplants established thanks to the REIN registry. The causes of non-registration at the time of initiation of dialysis have changed over time with some patients not registering for contraindication steadily decreasing since 2012. Thanks to several studies conducted using data from the registry, the variations in access to the list could be explained, partly, by the health condition of the dialysis population as well as by the socio-economic context and differences in practices according to dialysis networks.

The median waiting time for a kidney transplant has been gradually increasing since 2012, with a delta of about 8 months between 2012 and 2020. However, the waiting time between the initiation of dialysis and the transplant has increased less significantly. The probability of receiving a first kidney transplant depends on the age, diabetic status and obesity of the patient, and has remained stable over time.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.

Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Témoignage d'une patiente, Hélène Monnier, membre de l'association AIRG

« Je m'appelle Hélène et j'ai aujourd'hui 45 ans.

Diagnostiquée en 1996 d'une maladie de Berger, j'ai démarré la dialyse en avril 1998. Tout est allé très vite. L'épreuve de la dialyse a été particulièrement violente pour moi, avec la fistule et son souffle, la machine et ses sonneries, la pose et la dépose de ces douloureuses aiguilles, l'immobilisation, et cette violence physique répétée infligée au corps.

À l'époque, j'étais encore jeune pour être traitée en priorité sur les listes d'attente et j'avais la chance d'avoir de "bonnes" compatibilités. J'ai donc nourri de forts espoirs d'être greffée rapidement grâce au don d'un donneur décédé et ai refusé toutes incitations de mes parents pour une greffe intrafamiliale.

J'ai eu la chance d'avoir pu être greffée après "seulement" 18 mois de dialyse, en 1999. Mais à l'époque peut-être étions-nous moins nombreux sur les listes d'attente ? À l'époque, surtout, j'étais jeune...

Ce précieux rein m'aura permis de vivre pleinement pendant 19 ans. Pas d'épisode de rejet, juste une pyélonéphrite assortie d'une septicémie à 1 an de greffe suite à une thrombose de l'uretère qui a été résolue. Ce fabuleux don aura rempli sa fonction pendant 19 ans. Cependant 19 ans de filtration de cyclosporine et de dépôts d'IgA auront eu raison de lui en septembre 2018.

À partir de 2017, les premiers signes de faiblesse alertent et le diagnostic est posé par mon néphrologue. Il va falloir me préparer. Mais à quelle suite ? On m'inscrit sur liste de greffe et j'apprends que c'est minimum 6 ans d'attente en Ile-de-France...

On me dit que la dialyse a bien évolué en 20 ans et je me renseigne. Non, la dialyse n'a pas évolué, on s'est juste rendu compte que c'était mieux pour le corps de dialyser tous les jours ; où est donc l'amélioration ?

Terrorisée de devoir retourner en dialyse, je fais appel à mes parents qui acceptent de faire le chemin de croix imposé pour tout processus de greffe préemptive, qui durera près de 9 mois. Mais quelle angoisse de demander à l'un de ses proches de se faire charcuter pour soi-même. Ma maman sera la donneuse. Petit gabarit de 69 ans, frêle et angoissé, qui va me donner la vie une deuxième fois.

L'antinomie que de lui proposer de se faire opérer alors qu'elle est en parfaite santé, pour que moi, j'aie mieux. La schizophrénie que de la voir se tordre de douleurs à cause de la néphrectomie par coelioscopie alors que je suis bourrée d'énergie, souffle et tension revenus à la normale, œdèmes disparus, que je revis !

Ma maman, cette héroïne, va bien, malgré le sentiment d'abandon. En effet passé l'acte de don, le donneur "n'intéresse plus"...

Je suis aujourd'hui greffée pour la deuxième fois, depuis 4 ans, tout se passe bien. Je vis et travaille normalement grâce à ce nouveau rein. Je n'ai eu aucun épisode de rejet. »

Contexte

La transplantation rénale est globalement associée à de meilleurs résultats en termes de durée de vie [1-3] et de qualité de vie [4-8] pour un moindre coût [9-11] par rapport à la dialyse. Néanmoins, la greffe rénale peut devenir une procédure à risque pour des patients âgés, fragiles ou ayant des comorbidités. Malgré les efforts déployés en faveur du don et du prélèvement d'organes, le nombre de greffons rénaux disponibles reste très inférieur aux besoins, en France comme dans tous les pays du monde [12,13]. Dans un tel contexte, l'orientation des malades en vue d'une greffe rénale est un processus délicat et sensible, qui inclut l'évaluation des indications et des contre-indications, l'inscription en liste d'attente et le système d'attribution des greffons [14].

L'objectif de ce chapitre est de fournir sur la période 2012-2020 un ensemble d'indicateurs relatifs aux différentes phases qui conditionnent l'accès à la greffe, permettant de décrire l'évolution sur la période du devenir des patients incidents en fonction de leurs grandes caractéristiques. La problématique d'accès à la greffe rénale ne se limite pas aux seuls malades inscrits en liste d'attente. Elle doit intégrer l'ensemble des malades, dès le démarrage d'un traitement de suppléance et même avant pour mesurer la part des inscriptions préemptives (avant le démarrage de la dialyse) [15]. Cette vision globale de l'accès à la greffe rénale est possible grâce au registre du REIN qui réunit les données de la dialyse et de la greffe. Ce chapitre vient aussi en écho des recommandations de la Haute Autorité de santé concernant l'accès à la liste d'attente de greffe rénale, pour suivre l'impact réel au cours du temps de ces recommandations [16].

1. Accès à la liste d'attente de greffe rénale

1.1. Inscription sur liste d'attente de greffe rénale à l'initiation de la dialyse et greffe préemptive

Parmi les 148 940 patients ayant débuté une dialyse entre 2005 et 2020, 11 108 (7,5 %) étaient inscrits sur la liste nationale d'attente au démarrage de la dialyse (Tableau 1), âgés en médiane de 55 ans. Au 31 décembre 2020, 41 419 (28 %) patients ont été inscrits au moins une fois sur la liste nationale d'attente dans un délai médian de 6,5 mois. Chez les femmes inscrites, le délai médian était de 6,3 mois, chez les hommes de 6,8 mois. Ce taux dénote plus de l'accès à une équipe de greffe que de l'inscription effective. En effet, 24 024 (58 %) des patients inscrits ont été d'emblée placés en CIT pendant une durée médiane de 4,8 mois et allant jusqu'à plus de 11,4 mois pour 25 % d'entre eux [IQR¹ : 9,4].

Parmi les patients démarrant un traitement de suppléance chaque année, le taux d'incidence cumulée de patients déjà inscrits sur liste active ou inactive d'attente, au démarrage de la dialyse, a augmenté de 2,6 % à 11,1 % entre 2005 et 2020 tandis que le taux de greffés préemptifs varie entre 3 et 4 % (Fig. 1). Le taux d'inscription à 1 an du démarrage de la dialyse a augmenté parallèlement de 13,6 % à 22,7 % entre 2005 et 2020 (Fig. 1). Le taux de patients déjà inscrits en liste d'attente au démarrage de la dialyse et le taux de patients inscrits à 1 an du démarrage de la dialyse reflètent en partie la précocité de l'inscription et son importance. L'évolution de ces taux est vraisemblablement en partie expliquée par une modification de la prise en charge néphrologique, avant le stade d'initiation d'un traitement de suppléance, faisant suite aux recommandations de la HAS publiées en 2015 dont les objectifs étaient de favoriser l'accès à la transplantation rénale et de réduire les délais d'inscription [17].

1.2. Tendances temporelles

Un des objectifs de ce rapport était également de réduire les disparités d'accès à l'inscription sur liste d'attente de greffe et à la greffe rénale [16]. Le taux d'incidence cumulée de patients déjà inscrits sur liste active ou inactive d'attente augmente depuis 2012 et ce, quelles que soient les caractéristiques des patients.

Chez les patients démarrant un traitement de suppléance à moins de 60 ans, les taux d'inscription sur liste (active ou inactive)

sont au démarrage et à 1 an du démarrage de la dialyse de 23,1 et 50,9 % en 2020 contre 18,1 et 49,8 % en 2012. On retrouve une augmentation similaire dans la tranche d'âge 60-75 ans. Par contre, bien que représentant 39 % de la cohorte des patients incidents en dialyse, les patients de plus de 75 ans ont un très faible accès à la liste avec une évolution faible entre 2012 et 2020 (respectivement 0,3 et 2,5 % de patients âgés de plus de 75 ans inscrits sur liste au moment du démarrage de la dialyse), très compatible avec une évaluation bénéfice/risque jugée défavorable du fait de leurs comorbidités et de leur fragilité [18]. En effet, 72 % des patients de plus de 75 ans ne sont pas autonomes à la marche ou ont plus de 2 comorbidités au moment de leur entrée en dialyse.

Entre 2005 et 2020, le taux de patients inscrits au démarrage de la dialyse diffère significativement selon le sexe, en faveur des femmes (7,9 vs 7,2). Ceci étant, cette différence tend à s'estomper avec le temps et on retrouve en 2020 des taux d'inscription sur liste d'attente similaires entre les deux sexes.

La présence d'un diabète est associée à un moindre accès à la liste d'attente de greffe rénale. En effet, en présence d'un diabète, en 2020, le taux d'inscription (active ou inactive) est au démarrage de la dialyse de 6,4 % comparativement à 15,5 % chez les patients ne présentant pas de diabète (Fig. 2). Quel que soit le statut diabétique du patient, les taux d'inscription à l'initiation et à 1 an du début de la dialyse ont augmenté de manière parallèle (Fig. 2), avec des taux restant faibles chez les patients présentant un diabète. En présence d'un diabète de type 2, chez les patients âgés de 40 à 59 ans, la probabilité d'être inscrit pour la première fois sur la liste d'attente d'une greffe rénale était de 48 % à 60 mois.

Les personnes présentant une obésité sévère ou morbide (IMC > 35 kg/m²) ont également un accès très limité à la liste d'attente alors que les recommandations de la HAS contre-indiquent la greffe lorsque l'IMC est supérieur à 50 kg/m² [16]. Cependant, depuis 2012, on note une augmentation de l'inscription des personnes obèses sur liste d'attente de greffe rénale à l'initiation de la dialyse, ce qui est là aussi probablement lié aux modifications de pratiques ayant fait suite à la publication des recommandations.

Ces évolutions sont à l'origine d'une évolution des motifs de non-inscription au moment de l'initiation de la dialyse. En 2016, on estimait que 73 % des patients prévalents âgés de moins de 80 ans présentaient des motifs de contre-indication à la greffe rénale, principalement liés à des problématiques vasculaires [17] et en 2015, la HAS estimait que 1 800 patients en dialyse n'étaient pas inscrits

Tableau 1

Taux d'inscription sur liste d'attente de greffe rénale active ou inactive des patients ayant été mis en dialyse pour la première fois entre 2005 et 2020, selon la durée de dialyse et l'âge des patients.

Âge (ans)	Effectif	Taux d'inscription sur liste active ou inactive											
		à M0		à M12		à M24		à M36		à M48		à M60	
	%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %	
0-17	1 161	26,6	[24,1-29,2]	77,4	[74,8-79,7]	88,3	[86,2-90,0]	92,3	[90,5-93,8]	93,6	[92,0-95,0]	95,1	[93,6-96,3]
18-39	8 611	20,1	[19,2-20,9]	64,7	[63,7-65,7]	78,8	[77,9-79,7]	83,7	[82,9-84,5]	86,0	[85,1-86,7]	87,3	[86,5-88,1]
40-59	28 694	17,3	[16,9-17,8]	44,7	[44,2-45,3]	57,6	[57,0-58,2]	62,4	[61,8-62,9]	64,7	[64,1-65,3]	66,0	[65,4-66,6]
< 60 ans	38 466	18,2	[17,8-18,6]	50,2	[49,7-50,7]	63,3	[62,8-63,8]	68,0	[67,5-68,5]	70,3	[69,8-70,8]	71,6	[71,1-72,1]
60-69	31 879	9,0	[8,7-9,3]	22,7	[22,2-23,1]	31,4	[30,9-31,9]	35,0	[34,5-35,6]	36,6	[36,1-37,2]	37,5	[36,9-38,1]
70-74	20 100	4,3	[4,0-4,6]	9,6	[9,1-10,0]	13,6	[13,1-14,1]	15,2	[14,7-15,7]	15,8	[15,2-16,3]	16,1	[15,6-16,7]
75+	58 495	0,7	[0,6-0,7]	1,3	[1,2-1,4]	1,8	[1,7-2,0]	2,0	[1,9-2,1]	2,1	[1,9-2,2]	2,1	[2,0-2,2]
Total	148 940	7,5	[7,3-7,6]	19,7	[19,5-19,9]	25,7	[25,4-25,9]	27,9	[27,7-28,2]	29,0	[28,8-29,2]	29,6	[29,3-29,8]

1 IQR : Interquartile Range.

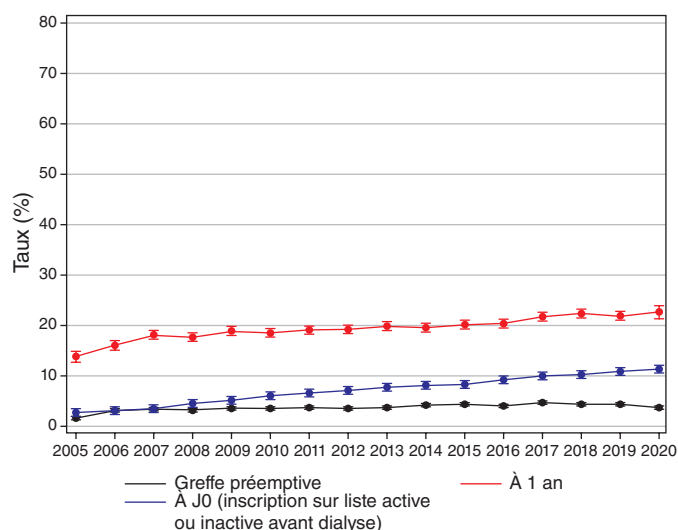


Fig. 1. Taux d'inscription sur la liste active ou inactive et taux de greffe préemptive en fonction de l'année de démarrage du traitement de suppléance.

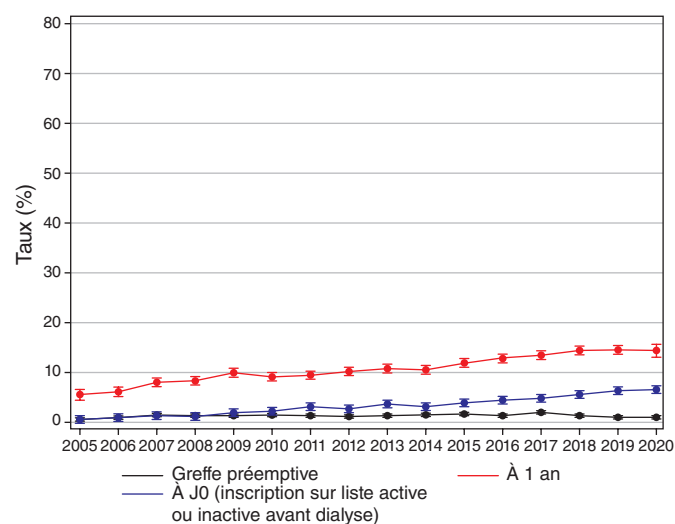


Fig. 2. Taux d'inscription sur la liste active ou inactive et taux de greffe préemptive en fonction de l'année de démarrage du traitement de suppléance chez les diabétiques.

alors qu'ils n'avaient pas de contre-indication médicale selon les critères de la HAS [19]. Les données du registre REIN montrent que, parmi les patients non inscrits au moment du démarrage de la dialyse, la proportion de patients présentant une contre-indication médicale a nettement diminué entre 2012 et 2020, passant de 66,2 à 57,3 % alors que la proportion de patients en cours de bilan prégreffe a augmenté, passant de 21,1 % en 2012 à 25,4 % en 2020. La proportion de patients refusant la greffe à l'initiation de la dialyse a, quant à elle, augmenté de 1,1 % en 2012 à 3,3 % en 2020.

1.3. Variations spatiales

Malgré l'existence de recommandations nationales, les pratiques médicales et les politiques d'inscription sur liste d'attente pour greffe de rein peuvent différer d'une unité de dialyse ou de transplantation à l'autre. Des variations dans l'évaluation des avantages et des risques, en particulier pour les patients âgés, ont également été décrites [18]. Les données du registre REIN ont permis de montrer que les caractéristiques des patients avaient un

impact important sur la probabilité d'inscription et que l'ampleur globale de la variabilité de l'inscription était faible et partagée par les réseaux de dialyse et les centres de transplantation [20]. La variabilité entre les centres de transplantation était supérieure à celle du réseau entre les dialyses et l'âge avancé était associé à une probabilité d'inscription plus faible et à une plus grande variabilité entre les réseaux de soins. Les auteurs de ce travail proposent de cibler les interventions en se concentrant sur les patients âgés et/ou sur certaines régions où l'accès à la liste d'attente est plus variable [20].

Ces résultats montrent que l'accès à la liste nationale d'attente reste encore limité pour certains malades (notamment les sujets âgés et les personnes diabétiques). Néanmoins, on observe, depuis 2012, une augmentation du taux de patients déjà en liste d'attente au démarrage de la dialyse et particulièrement chez les patients âgés de moins de 60 ans (+3,4 % par an) témoignant d'une prise en charge précoce des néphrologues.

Grâce aux données du registre REIN, il a été montré que ces indicateurs d'accès à la liste d'attente et à la greffe rénale varient d'une région à l'autre selon les habitudes des centres de dialyse et de transplantation mais également selon la diversité des caractéristiques cliniques des patients. L'âge reste un élément majeur dans la probabilité d'être inscrit en liste d'attente. Ainsi, alors que les patients âgés de plus de 75 ans représentent, en 2020, 39 % des patients incidents, seulement 2,5 % sont finalement inscrits. Ceci témoigne probablement du faible pourcentage de ces patients âgés indemnes de comorbidités et autonomes à la marche (28 %) allongeant le délai avant inscription éventuelle ou contre-indiquant la greffe. L'obésité et le diabète jouent également un rôle important dans l'accès à la liste d'attente de greffe rénale, probablement dus au fait qu'une faible proportion des patients diabétiques ou obèses soient indemnes de comorbidités, ce qui limite leur accès à la greffe ou retardent leur inscription. Ceci étant, du fait des disparités régionales, nous ne pouvons pas exclure que certains patients ne soient pas adressés aux centres de transplantation ou ne soient pas inscrits du fait d'une sélection trop « utilitariste » des patients. Ces disparités d'accès à la liste d'attente soulèvent des questions importantes, et en particulier celle de l'absence d'homogénéité des critères d'inscription des patients sur l'ensemble du territoire français et de l'équité d'accès aux soins. Néanmoins, nous avons pu constater une évolution dans les pratiques des néphrologues, avec des inscriptions plus précoces et ce, quelles que soient les caractéristiques des patients. Cette évolution existe depuis 2012, avant que les recommandations de bonnes pratiques aient été publiées par l'HAS en 2015, montrant que les néphrologues se sont saisis de ces questions au préalable.

2. Accès à la greffe

2.1. Évolution des probabilités de recevoir une première greffe rénale à différents temps après l'initiation de la dialyse

Au 31 décembre 2020, parmi les 154 419 nouveaux patients en IRCT entre 2005 et 2020, 32 304 (21 %) ont reçu une première greffe de rein dans un délai médian de 19,3 mois après initiation du traitement de suppléance. Parmi eux, 5 479 (3,6 %) ont été greffés d'emblée (« greffe préemptive ») (Tableau 2). Ces patients sont en majorité des hommes (60 %), l'âge médian est de 50,6 ans.

La probabilité de bénéficier d'une première greffe rénale pour l'ensemble de la cohorte des 154 419 nouveaux patients était de 8 % à 12 mois, 17 % à 36 mois et 23 % à 60 mois (Tableau 2). Cette probabilité diffère selon l'âge des patients, leur statut diabétique et leur indice de masse corporelle (inférieur ou supérieur à 30 kg/m²) mais pas selon le sexe des patients. Chez les 42 406 nouveaux patients âgés de moins

Tableau 2

Taux d'accès à la greffe rénale des patients débutant un traitement de suppléance rénale pour la première fois entre 2005 et 2020 selon l'âge des patients.

Taux d'accès à la greffe depuis le début de l'IRC stade 5 traitée par suppléance																		
	à M0			à M12			à M24			à M36			à M48			à M60		
	Effectif	%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %			
0-17	1 441	19,4	[17,4-21,5]	48,0	[45,3-50,6]	70,2	[67,6-72,6]	81,9	[79,6-83,9]	87,2	[85,1-89,0]	90,0	[88,1-91,6]					
18-39	9 844	12,5	[11,9-13,2]	29,7	[28,8-30,6]	47,7	[46,7-48,7]	60,3	[59,3-61,3]	69,3	[68,2-70,3]	74,6	[73,6-75,5]					
40-59	31 121	7,8	[7,5-8,1]	16,2	[15,8-16,6]	27,7	[27,2-28,2]	36,8	[36,3-37,4]	44,1	[43,5-44,7]	49,3	[48,6-49,9]					
< 60 ans	42 406	9,3	[9,0-9,6]	20,4	[20,0-20,8]	33,8	[33,3-34,3]	43,8	[43,3-44,3]	51,4	[50,9-51,9]	56,5	[56,0-57,0]					
60-69	32 905	3,1	[2,9-3,3]	6,5	[6,2-6,8]	12,1	[11,8-12,5]	17,1	[16,7-17,6]	21,0	[20,5-21,4]	23,7	[23,2-24,3]					
70-74	20 405	1,5	[1,3-1,7]	3,1	[2,8-3,3]	5,6	[5,3-5,9]	7,7	[7,4-8,1]	9,2	[8,7-9,6]	9,9	[9,5-10,4]					
75+	58 703	0,4	[0,3-0,4]	0,7	[0,6-0,8]	1,1	[1,1-1,2]	1,4	[1,3-1,5]	1,5	[1,4-1,6]	1,5	[1,4-1,6]					
Total	154 419	3,5	[3,5-3,6]	7,7	[7,5-7,8]	13,1	[12,9-13,3]	17,3	[17,1-17,5]	20,5	[20,3-20,7]	22,6	[22,4-22,9]					

de 60 ans, ces probabilités étaient de 20 % à 12 mois, 44 % à 36 mois et 57 % à 60 mois. La probabilité de recevoir une première greffe rénale n'a pas évolué entre 2012 et 2019 et ce, quelle que soit la catégorie d'âge (0-17, 18-39, 40-59, 60-69, 70-74, ≥ 75 ans), l'indice de masse corporelle et le statut diabétique des patients.

2.2. Évolution du temps d'attente médian

Entre 2012 et 2020, on note une diminution du temps médian entre le démarrage de la dialyse et l'inscription sur liste d'attente de greffe, passant de 4,9 mois en 2012 à 1,3 mois en 2020, montrant une évolution moyenne des pratiques sur l'ensemble du territoire vers une inscription plus précoce des patients dans l'histoire de leur maladie rénale. Dans un contexte de pénurie de greffons, la durée médiane entre la date d'inscription sur liste et la date de greffe a par contre augmenté de 13,8 mois en 2012 à 21,0 mois en 2020. Néanmoins, la durée de dialyse avant greffe ayant un impact important sur la survie de la greffe, elle a suivi une augmentation moins marquée que la durée entre l'inscription et la greffe, de 20,6 mois en 2012 à 23,4 mois en 2020 [21]. Le temps nécessaire pour que la moitié des patients âgés de moins de 60 ans accède à la greffe rénale était de 45,5 mois.

3. Activité de greffe rénale

L'activité de greffe rénale est décrite dans le rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine.

(https://rams.agence-biomedecine.fr/sites/default/files/pdf/2021-08/ABM_PG_Organes_Rein2020.pdf) (Consulté le 15 septembre 2022)

Le nombre annuel de greffes rénales a varié entre 3 500 et 3 700 entre 2015 et 2019. L'année 2020 est marquée par la crise sanitaire liée à l'épidémie SARS-CoV-2 et une suspension transitoire de l'activité de transplantation rénale adulte du 17 mars au 10 mai 2020. L'activité de greffe rénale a connu cette année-là un recul sans précédent (-29 %) par rapport à 2019 ; le recul a concerné les différents types de donneurs.

Le programme de greffes à partir de donneurs de la catégorie III de Maastricht, débuté en 2015, montre d'excellents résultats avec une reprise immédiate de fonction dans plus de 85 % des greffes et une bonne fonction rénale à 1 an. Cette activité s'étend progressivement sur l'ensemble du territoire mais environ un quart des centres hospitaliers universitaires ne sont pas encore autorisés à ce programme.

Les greffes à partir de donneurs vivants (14 % du total des greffes) représentent un potentiel important de greffes. Leur nombre a doublé entre 2010 et 2017, mais pour la troisième année consécutive

l'activité a reculé (soit -36 % par rapport à 2017). Une enquête est en cours auprès de l'ensemble des équipes françaises, des sociétés savantes de néphrologie, dialyse, transplantation et urologie, des associations de patients mais aussi des équipes européennes pour comprendre ces données et identifier l'ensemble des actions à conduire pour soutenir l'activité de greffe issue de donneurs vivant en France. Le suivi des donneurs vivants mérite également un plan d'action pour améliorer d'une part le recueil dans le registre national et la qualité de suivi et d'accompagnement à long terme.

Un plan d'action dans le domaine du prélèvement et la greffe d'organes et de tissus a été adopté par le ministre de la Santé et des Solidarités pour les années 2022-2026 en lien avec l'Agence de la biomédecine. Ce plan, construit en partenariat avec toutes les parties prenantes concernées (partenaires institutionnels, sociétés savantes, associations d'usagers et professionnels de santé, etc.), fixe les trajectoires à suivre pour accompagner les évolutions médicales et scientifiques dans les domaines concernés pour les cinq années à venir (www.agence-biomedecine.fr/Les-plans-ministeriels-2022-2026).

4. Comparaisons internationales

Dans la zone Eurotransplant, on note entre 2002 et 2020 une augmentation du nombre de patients inscrits sur liste active ou inactive chaque année, avec cependant une stabilisation de ce nombre depuis 2013 et une part des patients inscrits de manière inactive qui a augmenté entre 2002 et 2020 [22]. Le nombre annuel de greffes a quant à lui augmenté entre 2002 et 2010 puis est resté stable jusqu'en 2019. On voit apparaître une diminution du nombre de greffes dès 2019, soit avant la pandémie de COVID-19.

En Espagne, le taux de greffe préemptive est faible mais a augmenté entre 2006 et 2019 pour atteindre un taux actuellement plus élevé qu'en France à 5,5 % [23]. Au Royaume-Uni, le taux de greffe préemptive est resté stable entre 2014 et 2019, avec un taux toujours supérieur à la France, d'environ 8 % [24]. La probabilité de recevoir une première greffe en 2014 parmi les patients débutant un traitement de suppléance variait selon le type de dialyse, entre 5,2 et 13,3 % 1 an après le début du traitement de suppléance (respectivement hémodialyse et dialyse péritonéale), entre 13,9 et 30,9 % 3 ans après le début d'un traitement de suppléance [24]. À l'initiation de la dialyse, au Royaume-Uni, en 2019, 19,8 % des patients étaient inscrits sur liste d'attente de greffe rénale. Enfin, aux États-Unis, le taux de patients inscrits sur liste d'attente avant l'initiation de la dialyse était de 4,8 % en 2018, taux nettement inférieur au nôtre, quelle que soit la catégorie d'âge des patients, et ce, malgré un taux de greffe préemptive similaire au nôtre (2,9 % en 2018) [25].

Ces comparaisons sont à prendre avec précaution. En effet, ces différences entre les pays peuvent en partie être expliquées par des caractéristiques différentes des patients à l'initiation de la dialyse. Par exemple, au Royaume-Uni, l'âge médian des patients initiant un traitement de suppléance rénale est de 64,2 ans en 2019 alors qu'il est de 70,6 ans en France [24]. Le taux de patients inscrits sur liste d'attente de greffe rénale à l'initiation de la dialyse est globalement plus élevé au Royaume-Uni qu'en France (respectivement 19,8 % et 7,5 %) mais ce taux est du même ordre de grandeur lorsqu'on s'intéresse plus particulièrement à la population de patients mis en dialyse avant 60 ans en France (taux d'inscription à l'initiation de la dialyse de 18,2 %).

5. Perspectives

REIN fournit chaque année aux patients, aux néphrologues et aux autorités sanitaires nationales et régionales un ensemble d'indicateurs concernant l'accès à la greffe rénale incluant l'accès à la liste d'attente. De même, nombre d'études basées sur les données de REIN ont permis d'affiner ces résultats et mieux quantifier les disparités d'accès ou le bénéfice de la greffe [26,27]. Plusieurs outils ont également été développés pour étudier l'impact de différents scénarios d'évolution de l'accès à la greffe ; que ce soit l'impact médico-économique d'une augmentation d'activité [28] ou l'impact sur la mortalité des patients en attente de l'arrêt de l'activité en période de crise sanitaire [29].

L'élargissement de l'accès à la liste d'attente sur le devenir des malades, sur les résultats postgreffe et sur les conséquences éventuelles sur le système d'attribution des greffons continuera à faire l'objet d'étude. Ainsi, la bonne évaluation du bénéfice/risque de la greffe chez la personne âgée est toujours sujet à discussion [30,31].

La récente évaluation de l'accès à la liste au niveau des filières de soins permet des comparaisons entre régions mais également infrarégionales. Chaque région doit maintenant s'approprier ces résultats afin d'adapter au contexte local et harmoniser les pratiques afin de garantir une équité d'accès aux patients [20].

REIN continuera ainsi d'éclairer le débat en étudiant l'impact de modifications des politiques d'inscription ou des changements sur le système d'attribution des greffons et d'évolutions de l'activité de prélèvement et de greffe.

Déclaration de liens d'intérêts

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

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

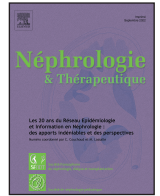
Références

- [1] Wolfe R, Ashby V, Milford E, Ojo A, Ettenger RE, Agodoa L, 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(23):1725-30.
- [2] Rabbat CG, Thorpe KE, Russell JD, Churchill DN. Comparison of mortality risk for dialysis patients and cadaveric first renal transplant recipients in Ontario, Canada. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(5):917-22.
- [3] Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant* 2011;11(10):2093-109.
- [4] Maglakelidze N, Pantsulaia T, Tchokhonelidze I, Managadze L, Chkhotua A. Assessment of health-related quality of life in renal transplant recipients and dialysis patients. *Transplant Proc* 2011;43(1):376-9.
- [5] Franke GH, Reimer J, Philipp T, Heemann U. Aspects of quality of life through end-stage renal disease. *Qual Life Res* 2003;12(2):103-15.
- [6] Boini S, Bloch J, Briancon S. Surveillance de la qualité de vie des sujets atteints d'insuffisance rénale chronique terminale – Rapport Qualité de vie – REIN – Volet Greffe 2007. *Nephrol Ther* 2011;7:S215.
- [7] Gentile S, Boini S, Germain L, Jacquelinet C, Bloch J, Briancon S. L'insuffisance rénale chronique terminale en France. *BEH Thématique* 9-10 2010;92-6.
- [8] Goldstein SL, Graham N, Burwinkle T, Warady B, Farrah R, Varni JW. Health-related quality of life in pediatric patients with ESRD. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2006;21(6):846-50.
- [9] Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int* 1996;50(1):235-42.
- [10] Wong G, Howard K, Chapman JR, Chadban S, Cross N, Tong A, et al. Comparative survival and economic benefits of deceased donor kidney transplantation and dialysis in people with varying ages and co-morbidities. *PLoS One* 2012;7(1):e29591.
- [11] Couillerot-Peyronnet AL, Sambuc C, Sainsaulieu Y, Couchoud C, Bongiovanni-Delarozière I. A comprehensive approach to assess the costs of renal replacement therapy for end-stage renal disease in France: the importance of age, diabetes status, and clinical events. *Eur J Health Econ* 2017;18(4):459-69.
- [12] Hauptman PJ, O'Connor KJ. Procurement and allocation of solid organs for transplantation. *N Engl J Med* 1997;336(6):422-31.
- [13] WHO, Transplantation Society (TTS), Organización Nacional de Trasplantes (ONT). Third WHO Global Consultation on Organ Donation and Transplantation: striving to achieve self-sufficiency, March 23-25, 2010, Madrid, Spain. *Transplantation* 2011;91:S27-8.
- [14] Le plan greffe 2017-2021 (organes et tissus) [Internet]. [cité 12 mai 2022]. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_2017-2021_pour_la_greffe_d_organes_et_de_tissus.pdf
- [15] Gill JS, Johnstone O. Access to kidney transplantation: the limitations of our current understanding. *J Nephrol* 2007;20(5):501-6.
- [16] Haute Autorité de santé. Transplantation rénale – Accès à la liste d'attente nationale [Internet]. [cité 12 mai 2022]. Disponible sur : www.has-sante.fr/jcms/c_1751188/fr/transplantation-renale-acces-a-la-liste-d-attente-nationale
- [17] Vabret E, Vigneau C, Bayat S, Frimat L, Monnet É, Hannedouche T, et al. [Who are these patients on dialysis and not on the kidney transplant waiting list?]. *Nephrol Ther* 2020;16(3):139-46.
- [18] Bayat S, Macher MA, Couchoud C, Bayer F, Lassalle M, Villar E, et al. Individual and regional factors of access to the renal transplant waiting list in France in a cohort of dialyzed patients: renal transplant waitlisting in France. *Am J Transplant* 2015;15(4):1050-60.
- [19] Haute Autorité de santé. Greffe rénale : assurer un accès équitable à la liste d'attente [Internet]. [cité 12 mai 2022]. Disponible sur : www.has-sante.fr/jcms/c_2576220/fr/greffe-renale-assurer-un-acces-equitable-a-la-liste-d-attente
- [20] Couchoud C, Bayer F, Rabilloud M, Ayav C, Bayat S, Bechade C, et al. Effect of age and care organization on sources of variation in kidney transplant waiting-list registration. *Am J Transplant* 2021;21(11):3608-17.
- [21] Prezelin-Reydit M, Combe C, Harambat J, Jacquelinet C, Merville P, Couzi L, et al. Prolonged dialysis duration is associated with graft failure and mortality after kidney transplantation: results from the French transplant database. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34(3):538-45.
- [22] Eurotransplant Annual Report 2020 [Internet]. [cité 12 mai 2022]. Disponible sur : www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2022/03/ET_AR2020_LR_def.pdf
- [23] Organización Nacional de Trasplantes, Registro Espanoles de Enfermos Renales – Informe de dialisis y Trasplantes 2019 [Internet]. [cité 12 mai 2022]. Disponible sur : www.ont.es/infesp/Registros/MEMORIA%20REER%202019.pdf
- [24] UK Renal Registry (2021). UK Renal Registry 23rd Annual Report – data to 31/12/2019, Bristol, UK [Internet]. [cité 12 mai 2022]. Disponible sur : <https://renal.org/audit-research/annual-report/23rd-annual-report-data-31122019>
- [25] United States Renal Data System. 2020 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2020 [Internet]. USRDS. [cité 12 mai 2022]. Disponible sur : <https://adr.usrds.org/2020>
- [26] Chatelet V, Bayat S, Driollet B, Merle V, Moranne O, Lassalle M. REIN : un outil au service des inégalités en santé. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(5S2): e40-3.
- [27] Lenain R, Boucquemont J, Leffondré K, Couchoud C, Lassalle M, Hazzan M, et al. Clinical trial emulation by matching time-dependent propensity scores: the example of estimating impact of kidney transplantation. *Epidemiology* 2021;32(2):220-9.
- [28] Couchoud C, Couillerot AL, Dantony E, Elsensohn MH, Labeuw M, Villar E, et al. Economic impact of a modification of the treatment trajectories of patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(12):2054-68.
- [29] Agence nationale de la recherche. Les résultats de l'appel ANR « RA-Covid-19 » [Internet]. [cité 12 mai 2022]. Disponible sur : <https://anr.fr/fr/actualites-de-lanr/details/news/les-resultats-de-lappel-anr-ra-covid-19/>
- [30] Moranne O, Béchade C, Couchoud C. REIN : un outil au service des patients âgés. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(5S2): e55-9.
- [31] Legeai C, Andrianasolo RM, Moranne O, Snanoudj R, Hourmant M, Bauwens M, et al. Benefits of kidney transplantation for a national cohort of patients aged 70 years and older starting renal replacement therapy. *Am J Transplant* 2018;18(11):2695-707.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



REIN : un outil au service de l'évaluation des pratiques

REIN: a tool to evaluate practices

Isabelle Kazes^a, Olivier Moranne^b, Mathilde Lassalle^c

^a Coordination régionale Champagne-Ardenne, CHU Reims, France

^b Hôpital universitaire de Nîmes, Caremau, Nîmes, UMR INSERM-UM, Institut Desbrest d'épidémiologie et santé publique (IDESP), Campus Santé, 641 avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34093 Montpellier, France

^c Coordination nationale REIN, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

R É S U M É

Mots-clés :

Maladie rénale chronique
 Registre
 Santé publique
 Évaluation des pratiques

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur la question de REIN comme outil pour l'évaluation des pratiques, les messages clés suivants ont été retenus.

L'évaluation de nos pratiques permet de les améliorer comme proposé par le concept de la roue d'Edward Deming (Plan, Do, Check, Act). Se mesurer permet également de fixer des objectifs et des cibles.

Lorsque des recommandations sont disponibles, les indicateurs REIN permettent de se comparer aux cibles identifiées. Le registre REIN est un outil intéressant pour observer le déploiement et l'impact des recommandations dans les unités de dialyse et évaluer les pratiques professionnelles en tenant compte des caractéristiques des patients et de l'évolution des recommandations. Enfin, les indicateurs de prise en charge analysés à l'aide des données REIN montrent la grande diversité des pratiques d'une région à l'autre, fruit des habitudes, de la formation des néphrologues, de l'historique de l'offre de soins et parfois de la géographie de la région et de sa population.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:

Chronic kidney disease
 Registry
 Public health
 Practices evaluation

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the national French ESKD register was carried out. On the issue of its role in practices evaluation, the following key messages were retained.

The evaluation of our practices allows improving them as proposed by the concept of the Edward Deming wheel (Plan, Do, Check, Act). Measurement also allows setting goals and targets.

Where there are recommendations available, the REIN indicators allow comparison with the identified targets. The REIN registry is an interesting tool to observe the deployment and impact of the recommendations in dialysis units and to evaluate the professional practices taking into account the patients' characteristics and the changes in the recommendations. Finally, the treatment indicators analysed using REIN data show the great diversity of practices from one region to another, the result of habits, training of nephrologists, the history of the care offered and sometimes the geography of the region and its population.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : mathilde.lassalle@biomedecine.fr (M. Lassalle).

1. Contexte

La Haute Autorité de santé développe, avec les professionnels, des indicateurs de qualité et de sécurité des soins (IQSS), utilisés par les établissements comme outils d'amélioration de la qualité des soins et de la sécurité des patients. Outre l'usage en termes de pilotage interne, ils sont aussi utilisés afin de répondre à l'exigence de transparence portée par les usagers et d'aider à la décision et au pilotage des politiques d'intervention à l'échelon régional et national.

www.has-sante.fr/jcms/r_1500957/fr/indicateurs-de-qualite-et-de-securite-des-soins-iqss

Six indicateurs évaluant la qualité de la prise en charge des patients hémodialysés chroniques ont été priorisés pour la campagne nationale 2017 :

- Maîtrise de l'anémie (ANE).
- Surveillance du statut martial des patients traités par ASE¹.
- Appréciation de l'épuration – prescription de 3 séances 12 heures hebdomadaires (PSH).
- Surveillance nutritionnelle – statut nutritionnel (NUT).
- Surveillance nutritionnelle – consultation diététicienne (CDT).
- Évaluation annuelle de l'accès à la transplantation (AAT).

Huit autres indicateurs n'ont pas été recueillis en 2017 parce que les résultats de la précédente campagne de 2015 étaient élevés et ne présentaient plus d'intérêt pour améliorer la qualité de la prise en charge dans de nombreux établissements :

- Réalisation des dosages en milieu de semaine (DOS).
- Surveillance sérologique des hépatites (SER).
- Appréciation de l'épuration – mesure de la dose de dialyse (MDD).
- Surveillance du bilan phosphocalcique (PHO).
- Respect des prescriptions médicales de dialyse (PMS).
- Évaluation de l'abord vasculaire – fistule artério-veineuse (VAV 1).
- Évaluation de l'abord vasculaire – fistule artério-veineuse native (VAV 2).
- Évaluation de l'accès à la transplantation (EAT).

Suite à l'atteinte de bons résultats, la campagne nationale de recueil des indicateurs de qualité et de sécurité des soins du thème « Qualité de la prise en charge des patients hémodialysés chroniques » a été suspendue en 2019 par la Haute Autorité de Santé.

Alors que ces campagnes s'attachaient essentiellement à évaluer les procédures mises en place, REIN permet essentiellement d'évaluer les résultats de la prise en charge. Ces deux approches sont complémentaires.

2. Prise en charge de l'anémie

Suite à la publication des recommandations *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) en 2012 (<https://kdigo.org/guidelines/anemia-in-ckd/>) (Consulté le 15 septembre 2022), la distribution des valeurs de l'hémoglobine des patients dialysés est maintenant centrée sur la cible actuellement recommandée : 10-12 g/dl. Le pourcentage de patients traités par un agent stimulant de l'érythropoïèse (ASE) est de 85 % et varie de 71 à 92 % selon les régions.

Si l'on considère les patients sans ASE avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10, le pourcentage de pratique « inappropriée » est globalement de 1,8 %. Le pourcentage de patients avec un taux d'hémoglobine supérieur à 13 g/dl avec ASE est de 4,3 %. Sur les dernières années, le pourcentage de patients avec un taux d'hémoglobine supérieur à 13 g/dl avec ASE après une baisse sensible s'est stabilisé aux alentours de 4 % tandis que le pourcentage de patients sans ASE avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl reste aux alentours de 1,8 % (Fig. 1).

¹ ASE : agents stimulant l'érythropoïèse.

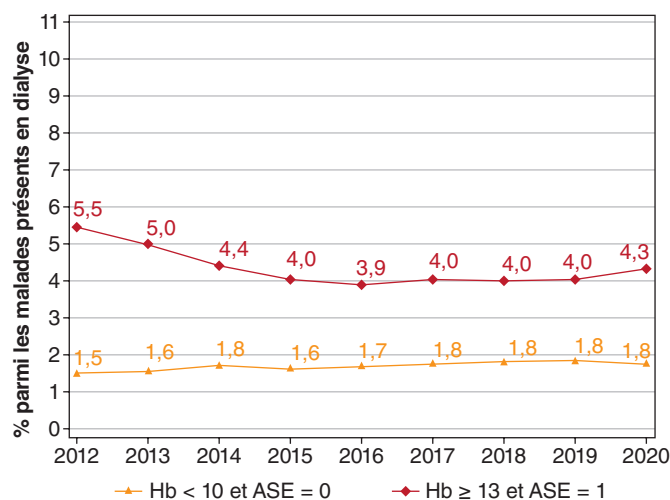


Fig. 1. Évolution de la prise en charge de l'anémie des malades présents en dialyse au 31 décembre de chaque année.

Il convient néanmoins d'interpréter avec prudence ces résultats sachant que l'on ne connaît ni l'ancienneté de la mise en route, ni l'éventuelle date d'arrêt du traitement par ASE, ni la cinétique de l'hémoglobine avant la valeur renseignée lors du suivi annuel. Si l'on exclut les patients en dialyse depuis moins d'un an, la proportion de patients avec un taux d'hémoglobine de moins de 10 g/dl est de 15 % ; le pourcentage de pratique « inappropriée » (patients sans ASE avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl) est globalement de 0,8 %.

Depuis 2014, date à laquelle les ASE ont été intégrés dans les forfaits dialyse, on n'observe pas d'évolution significative du pourcentage de patients avec un taux d'hémoglobine < 10 g/dl non traités par ASE et donc pas de dégradation de la prise en charge de l'anémie des patients dialysés.

Enfin, les patients traités par ASE avec un taux d'hémoglobine > 13 g/dl, certes, en faible proportion, doivent être analysés pour lever d'éventuelles inquiétudes émises sur la sécurité à long terme de ces patients « sur-traités » [1].

3. Prise en charge nutritionnelle

Malgré la publication de recommandations sur la prise en charge nutritionnelle des patients en hémodialyse, 70 % des malades ont un IMC supérieur à 23 kg/m², seuil recommandé chez l'hémodialysé, mais 6 % sont atteints de maigreur (IMC < 18,5 kg/m²) et 25 % d'obésité (IMC ≥ 30 kg/m²) et seulement 1 patient sur 4 en dialyse a une valeur d'albuminémie correspondant au seuil recommandé (40 g/l) [2].

La proportion de patients atteints d'obésité est en hausse de +2,5 % par an (IC 95 % : 2,2-2,9) depuis 2012 (Fig. 2). Ces chiffres sont à mettre en parallèle avec la progression du diabète +2,6 % par an (IC 95 % : 2,3-2,9) entre 2012 et 2018. La stabilisation des chiffres sur les dernières années sera à confirmer avec le temps. La proportion de patients avec une maigreur est stable depuis 2015.

L'albuminémie est en moyenne de 36,6 ± 5,1 g/l (médiane 37,0 g/l, IIQ 33,8-40). Chez les patients dont la mesure de l'albuminémie a été faite par néphélométrie, 26 % des patients ont une albuminémie supérieure à 40 g/l, 9 % ont une albuminémie inférieure à 30 g/l.

Étant donné l'importance de l'hypoalbuminémie et du statut nutritionnel comme facteurs pronostiques de la mortalité en dialyse, des progrès restent à faire concernant la prise en charge nutritionnelle, mais aussi sur l'appréciation de l'état nutritionnel

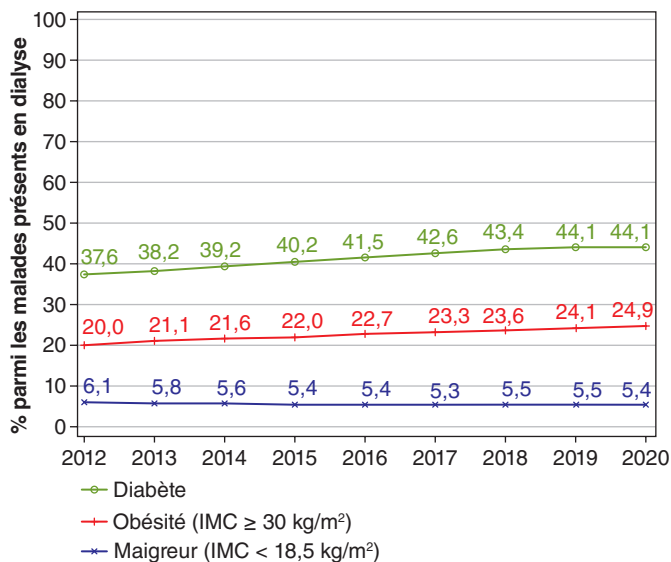


Fig. 2. Évolution de l'état nutritionnel des malades présents en dialyse au 31 décembre de chaque année.

des patients dialysés. Le déploiement progressif mais indispensable de méthodes de référence telles que la néphélométrie devrait rendre plus homogènes et plus comparables les estimations des valeurs d'albuminémie entre régions. Sachant que l'albuminémie n'est pas seulement un marqueur de l'état nutritionnel mais peut être aussi un marqueur de l'inflammation ou d'une atteinte d'un autre organe (notamment en cas de fuite d'albumine d'origine urinaire ou digestive), un niveau bas nécessite des investigations complémentaires et une prise en charge globale.

4. Voie d'abord

La fistule artério-veineuse (FAV), accès à privilégier, est la voie d'abord vasculaire de 75 % des patients en hémodialyse, un pontage et un cathéter tunnélisé (KTT) sont utilisés dans 2 et 22 % des cas respectivement (Tableau 1) [3]. Depuis 2012, on note une diminution significative de la proportion de patients hémodialysés sur fistule artério-veineuse (-1,6 % IC 95 % [-2,7 % ; -0,5 %] par an depuis 2018) au profit du cathéter vasculaire tunnélisé (Fig. 3).

La proportion de patients ayant un cathéter augmente avec l'âge et est de plus de 27 % chez les plus de 85 ans (Tableau 1). Chez les patients dialysés de moins de 65 ans, le pourcentage d'utilisation de cathéter est de 20 %.

Il s'agit d'interpréter ces données sur la voie d'abord vasculaire avec précaution : en effet, il s'agit de données brutes, non ajustées sur l'état vasculaire du patient et sans distinction d'une initiation

Tableau 1
Voie d'abord vasculaire des patients en hémodialyse au 31 décembre 2020.

Voie d'abord vasculaire	Ensemble des malades en dialyse		Malades avec diabète		< 65 ans		65-74 ans		75-84 ans		≥ 85 ans	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
FAV native	29 217	75,2	12 681	73,4	10 531	77,5	8 418	75,4	7 119	74,6	3 149	69,1
Cathéter tunnélisé	8 470	21,8	4 089	23,7	2 688	19,8	2 424	21,7	2 099	22,0	1 259	27,6
Pontage	807	2,1	339	2,0	232	1,7	234	2,1	237	2,5	104	2,3
Autre	357	0,9	165	1,0	137	1,0	87	0,8	87	0,9	46	1,0

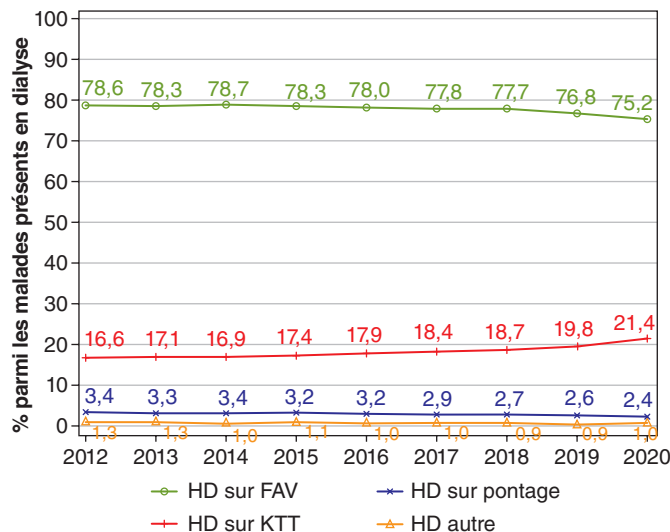


Fig. 3. Évolution en pourcentage des voies d'abord utilisées chez les patients présents en hémodialyse au 31 décembre de chaque année.

de la dialyse en urgence ou de manière programmée. Des études plus approfondies sur ce sujet ont été permises par l'analyse des données de REIN [4,5].

5. Qualité de l'épuration et dose de dialyse

La qualité de l'épuration tient compte de plusieurs facteurs et le Kt/V est une modélisation de la dose de dialyse mesurée par la dialysance ionique qui peut être réalisée par le générateur à chaque séance de dialyse ou sur bilan sanguin avec dosage de l'urée réalisé avant et après la séance (plusieurs formules possibles). Des recommandations ont été publiées dans le cadre de l'European Best Practice Guidelines for Haemodialysis [6].

Le Kt/V n'est pas bien renseigné dans le registre REIN (39 % de données manquantes et sa méthode d'évaluation n'est toujours pas homogène dans les régions). La mise en place des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins (IPAQSS) au niveau national permettra peut-être d'homogénéiser les méthodes de mesures et d'améliorer le taux de renseignement. En dialyse péritonéale (DP), les clairances des petites molécules ne sont plus le principal critère de l'adéquation [7]. Aujourd'hui, la dimension essentielle de l'adéquation en DP est la gestion de l'équilibre hydrosodé.

La majorité des patients a une dose d'hémodialyse supérieure ou égale aux doses minimales recommandées, c'est-à-dire 3 fois 4 heures [8]. Cependant, le pourcentage de patients ayant moins de 12 heures d'hémodialyse par semaine est de 21 % et concerne 31 % des patients de plus de 75 ans (vs 15 % chez les moins de 75 ans),

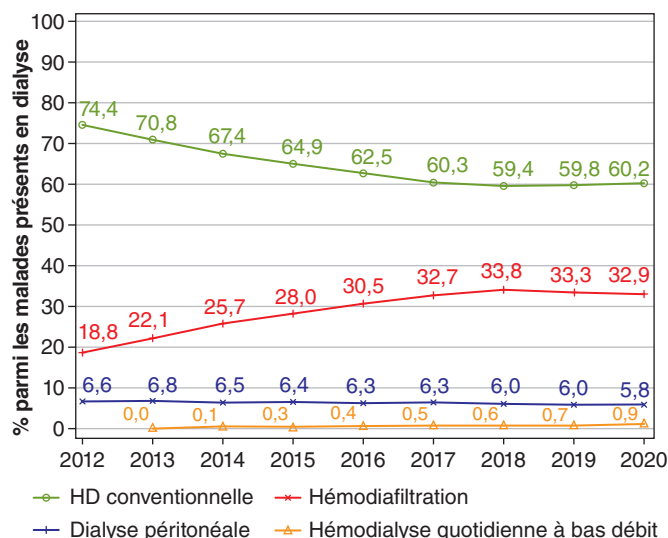


Fig. 4. Évolution en pourcentage des techniques de dialyse utilisées chez les patients présents au 31 décembre de chaque année.

et ceci sans prendre en compte la différence entre durée prescrite et durée réelle. Que ce soit en hémodialyse conventionnelle ou en hémodiafiltration (HDF), le pourcentage de patients recevant moins de 12 heures d'hémodialyse par semaine reste stable.

On peut suivre sur la période étudiée l'évolution des techniques utilisées chez les patients prévalents, et elle montre une augmentation croissante de l'hémodiafiltration depuis 2012, pour atteindre un plateau en 2018 (Fig. 4). Cette technique permet une meilleure épuration des toxines urémiques de poids moléculaire moyen par optimisation de la convection. Le registre REIN nous permet de suivre cette évolution du nombre de patients traités mais pas le volume de convection réalisé à chaque séance d'HDF.

Parmi les patients en hémodialyse, 93 % ont 3 séances par semaine. Le pourcentage de patients ayant 2 séances ou moins est de 4 % et concernait 5,7 % des plus de 75 ans (vs 2,9 % des moins de 75 ans). Dans la mesure où la fonction rénale résiduelle du patient n'est pas mesurée, il est difficile de savoir si cette moindre fréquence relève d'une hétérogénéité dans le codage, dans la stratégie des centres ou concerne des patients spécifiques en dialyse incrémentale ou au contraire en fin de vie, voire d'un accès limité par le manque de place. Deux pour cent des patients prévalents sont en dialyse quotidienne (> 4 séances par semaine).

Malgré la naissance de différentes modalités d'hémodialyse (dialyse longue, dialyse quotidienne), nos pratiques ont peu changé au cours des 10 dernières années malgré certaines évolutions à la marge dans les modalités de dialyse avec différentes répartitions dans le nombre et dans la durée des séances pour obtenir une dose de dialyse adéquate : dialyse longue, dialyse quotidienne courte ou longue, nocturne ou classiquement, 3 fois 4 heures.

La proportion de patients en HD longue (≥ 6 heures) est passée de 0,83 % en 2012 à 0,70 % en 2020.

La proportion de patients en HD quotidienne (≥ 5 séances par semaine) est passée de 1,04 % en 2012 à 1,89 % en 2020. Des études plus approfondies sur ces modalités alternatives ont été permises par l'analyse des données de REIN ou sont en cours à l'aide de l'appariement de REIN avec les données du Système national des données de santé (SNDS) [9-11].

La France avec 6 % de patients en dialyse péritonéale parmi les patients dialysés se situe devant le Japon, les États-Unis et l'Allemagne mais derrière les autres pays européens, en particulier

les pays scandinaves et la Grande-Bretagne. L'utilisation de cette technique reste cependant en France nettement marginalisée.

6. Perspectives

Les exemples développés dans ce chapitre montrent que le registre REIN est un outil intéressant pour observer les pratiques professionnelles au regard des recommandations et des caractéristiques des patients dans les unités de dialyse.

Les données relatives à la nutrition montrent la présence fréquente de marqueurs de dénutrition dans cette population mais aussi une part croissante de patients obèses. La prise en charge de la consultation diététicienne déjà ciblée dans le cadre des forfaits maladie rénale chronique (MRC) devra s'étendre à l'ensemble des patients dialysés.

La création d'une nouvelle spécialité, infirmières de pratique avancée (IPA), fait suite à des expérimentations de délégation de tâches telles que l'adaptation de prescription des ASE. Leur rôle sera important dans la conception et la mise en œuvre des actions de prévention et d'éducation et des actions d'évaluation et d'amélioration des pratiques professionnelles. Le registre REIN pourrait être un outil d'aide à l'évaluation de ces nouvelles organisations.

Déclaration de liens d'intérêts

M. Lassalle déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

O. Moranne déclare des liens d'intérêts pour des interventions ponctuelles (rapports d'expertise) pour l'Agence de la biomédecine.

I. Kazes n'a pas déclaré ses liens d'intérêts.

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

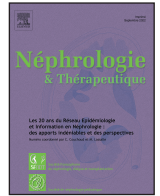
Références

- [1] Babitt JL, Eisenga MF, Haase VH, Kshirsagar AV, Levin A, Locatelli F, et al. Controversies in optimal anemia management: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. *Kidney Int* 2021;99(6):1280-95.
- [2] Fouque D, Vennegoor M, Ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:ii45-87.
- [3] Gallieni M, Hollenbeck M, Inston N, Kumwenda M, Powell S, Tordoir J, et al. Clinical practice guideline on peri- and postoperative care of arteriovenous fistulas and grafts for haemodialysis in adults. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34:ii1-42.
- [4] Alencar de Pinho N, Coscas R, Metzger M, Labeu M, Ayav C, Jacquelinet C, et al. Predictors of nonfunctional arteriovenous access at hemodialysis initiation and timing of access creation: A registry-based study. *PLoS One* 2017;12(7):e0181254.
- [5] Alencar de Pinho N, Coscas R, Metzger M, Labeu M, Ayav C, Jacquelinet C, et al. Vascular access conversion and patient outcome after hemodialysis initiation with a nonfunctional arteriovenous access: a prospective registry-based study. *BMC Nephrol* 2017;18(1):74.
- [6] Il.1. Haemodialysis dose quantification: small solutes. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:17-21.
- [7] Issad B, Durand PY, Siohan P, Goffin É, Cridlig J, Jean G, et al. Adéquation en dialyse péritonéale : mise au point. *Néphrologie & Thérapeutique* 2013;9(6):416-25.
- [8] Il.5. Dialysis schedules. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(90007):25-31.
- [9] Pladys A, Bayat S, Couchoud C, Vigneau C, McDonald S. Daily hemodialysis practices in Australia/New Zealand and in France: a comparative cohort study. *BMC Nephrol* 2019 [cité 22 avril 2022];20(1):156. Disponible sur : <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-019-1330-1>
- [10] Pladys A, Vigneau C, Hourmant M, Duneau G, Couchoud C, Bayat S, et al. Association between daily haemodialysis, access to renal transplantation and patients' survival in France. *Nephrology (Carlton)* 2018;23(3):269-78.
- [11] Pladys A, Bayat S, Kolko A, Béchade C, Couchoud C, Vigneau C, et al. French patients on daily hemodialysis: clinical characteristics and treatment trajectories. *BMC Nephrol* 2016;17(1):107.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



REIN : un outil au service de l'éclairage des inégalités en santé

REIN: a tool to highlight inequalities in health

Valérie Chatelet^a, Sahar Bayat^b, Bénédicte Driollet^c, Véronique Merle^d,
 Olivier Moranne^{e,f}, Mathilde Lassalle^g

^a Département de néphrologie, CHU de Caen, France

^b Coordination régionale Bretagne, EHESP, Rennes, France

^c INSERM U1219 – Bordeaux Population Health Research Center, Bordeaux University, ISPED, France

^d Coordination régionale Haute-Normandie, CHU Rouen, France

^e Coordination régionale Languedoc-Roussillon, Hôpital universitaire de Nîmes, Carêmeau, Nîmes, France

^f UMR INSERM-UM, Institut Desbrest d'épidémiologie et santé publique (IDESP), Campus Santé, Montpellier, France

^g Coordination nationale REIN, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

R É S U M É

Mots-clés :
 Maladie rénale chronique
 Registre
 Santé publique
 Inégalités

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur la question des inégalités sociales de santé, les messages clés suivants ont été retenus.

Les inégalités sociales de santé existent tout au long du parcours du patient atteint d'une maladie rénale chronique et se traduisent par des inégalités territoriales d'accès au traitement par dialyse au domicile ou autonome, à la greffe qu'elle soit préemptive ou non.

Les ISS sont retrouvées chez l'adulte mais aussi dans la population pédiatrique.

Le genre féminin semble associé à une disparité d'accès à la greffe rénale.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.

Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:
 Chronic kidney disease
 Registry
 Public health
 Inequities

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the national French ESKD register was carried out. On the issue of Social Inequalities in Health, the following key messages were retained.

Social inequalities in health exist throughout the journey of a patient with chronic kidney disease and manifest as territorial inequalities in access to home-based or independent dialysis treatment and to transplant, whether preemptive or otherwise.

SIH are observed in adults as well as in the paediatric population.

The female gender appears to be associated with a disparity in access to kidney transplant.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.

Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant :
 Adresse e-mail : mathilde.lassalle@biomedecine.fr (M. Lassalle).

Témoignage d'une épidémiologiste, Bénédicte Driollet

« Réalisée au sein du laboratoire INSERM U1219 Bordeaux Population Health, ma thèse portait sur les inégalités sociales de santé dans la maladie rénale chronique pédiatrique chez les jeunes. Grâce aux adresses recueillies dans le registre REIN, nous avons pu attribuer à chaque patient un score écologique de défavorisation sociale (EDI) et ainsi étudier son association avec différents indicateurs de l'évolution de l'insuffisance rénale stade 5 traitée par suppléance pédiatrique également disponibles dans REIN : incidence de l'IRTT, modalité d'initiation, arrivée en urgence, échec de transplantation rénale... »

1. Introduction

Les inégalités sociales de santé (ISS) font l'objet d'une attention particulière en France depuis plusieurs années, et l'objectif de leur réduction figure dans la stratégie nationale de santé 2018-2022. L'OMS décrit les ISS comme **d'évitables injustes** en matière de santé relevées au sein d'un même pays ou entre différents pays, en précisant que, de ce fait, « les conditions socio-économiques dans lesquelles se trouvent les individus déterminent le risque de tomber malade et les mesures à prendre pour prévenir ou traiter la maladie lorsqu'elle survient ». Les inégalités territoriales, qui font référence aux inégalités de santé et de recours ou d'accès aux soins entre les territoires, et les inégalités de genre, qui s'intéressent aux différences de symptomatologie, de comportements de santé et de soins, et aux différences de prise en charge entre les genres, représentent des cas particuliers d'ISS. Dans le monde et en France, la littérature abonde pour montrer qu'un statut social moins favorable est associé à une exposition plus fréquente aux facteurs de risque défavorables comportementaux et/ou environnementaux (au domicile ou professionnels), à une incidence plus élevée pour de nombreuses maladies, à un recours aux soins plus tardif, à un délai de diagnostic plus tardif, des délais de prise en charge plus longs, des résultats moins bons en termes de mortalité, de séquelles, et de retour à l'emploi après la maladie. Ceci est particulièrement vrai pour les maladies chroniques, et a été particulièrement montré, par exemple, pour le diabète et les cancers.

Les travaux de recherche sur les ISS nécessitent de recueillir des informations sur le statut social des personnes. Ce recueil peut se faire à l'échelle individuelle. Dans ce cas, les variables utilisables sont le niveau de revenu, le niveau d'instruction (diplômes) et la catégorie socioprofessionnelle. Les résultats des mesures d'association entre ces variables et le résultat de santé concerné vont le plus souvent dans le même sens quelle que soit la variable de statut social utilisée. Toutefois, si l'on souhaite étudier l'influence des ISS, on est fréquemment confronté à l'absence de données individuelles sur le statut social. Dans ce cas, il est possible d'utiliser des indices écologiques de défavorisation sociale, c'est-à-dire de déduire le statut socioéconomique d'un individu de son lieu de résidence. Plusieurs indices validés sont disponibles, parmi lesquels on peut citer l'indice de Townsend, élaboré au Royaume-Uni en 1987, l'indice français FDep élaboré par l'Assurance maladie et qui estime le statut social moyen des individus à l'échelle d'une commune et le score EDI (European Deprivation Index), élaboré en France par l'équipe INSERM ANTICIPE et validé pour plusieurs autres pays européens, et qui estime le statut social des individus à partir de leur IRIS¹ de résidence. Tous ces indices écologiques nécessitent, pour être utilisés, de connaître l'adresse de résidence des personnes.

L'insuffisance rénale chronique, le parcours de soins des patients, et le recours à la dialyse ou à la greffe rénale, sont évidemment des

éléments susceptibles d'être influencés par le statut social, et sont possiblement exposés à des ISS. Le registre REIN n'a pas été conçu pour mesurer l'effet du statut social sur la maladie rénale et sa prise en charge, et de ce fait ne recueille pas en routine de variables permettant l'estimation du statut social à un niveau individuel ou écologique. Toutefois le registre s'est mobilisé ces dernières années pour mener des projets dans le champ des ISS, en recueillant dans le cadre d'enquêtes *ad hoc* des informations complémentaires sur le statut social des patients. Ces travaux sont présentés dans le présent chapitre.

2. Inégalités territoriales

Une étude récente effectuée à partir des données de REIN, « Dialysis-network variability in home dialysis use not explained by patient characteristics: a national registry-based cohort study in France », visait à estimer la variabilité des réseaux de dialyse dans l'utilisation de la dialyse à domicile et à identifier les facteurs associés 1) au démarrage de la dialyse à domicile, 2) à la proportion de temps consacré à la dialyse à domicile et 3) à la survie de la dialyse à domicile (patient et technique) [1].

L'hétérogénéité des réseaux de dialyse et, dans une moindre mesure, du niveau régional en ce qui concerne l'utilisation de la dialyse à domicile ou le temps total passé s'expliquait marginalement par les caractéristiques des patients, de la résidence ou du réseau de dialyse. Vivre dans une zone à fortes inégalités de revenus et à petite surface de logement (< 30 m²) était associé à une réduction du recours à la dialyse à domicile et à une réduction de la proportion de temps passé sous dialyse à domicile.

L'hétérogénéité entre les réseaux était moindre pour la survie du patient et de la technique. Ces résultats étaient similaires lorsque l'analyse était limitée à la dialyse péritonéale à domicile ou à l'hémodialyse à domicile.

L'hétérogénéité interréseaux était surtout au niveau du recours à l'utilisation de la dialyse à domicile. Les auteurs suggèrent donc que des moyens financiers et un programme d'amélioration de la qualité devraient être mis en œuvre au niveau des réseaux de dialyse pour promouvoir cette technique de dialyse.

3. Inégalités sociales**3.1. Chez les patients adultes****3.1.1. Inégalités sociales de santé (ISS) et résultats de la greffe rénale en France**

L'association entre la défavorisation sociale, estimée par l'European Deprivation Index (EDI), indice écologique européen de défaveur sociale, et les résultats de la greffe rénale a été étudiée dans une population de patients ayant reçu une première transplantation rénale pendant la période 2010-2014 [2].

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

Le risque de décès du patient était plus élevé pour les patients du quintile 5 (représentant les patients les plus défavorisés) comparativement aux sujets du quintile 1 de l'EDI pour la cohorte complète et celle des sujets greffés avec un donneur décédé.

En revanche, cette association n'était pas retrouvée pour les patients greffés avec un donneur vivant, ce qui pourrait être lié au fait qu'ils constituent une population singulière ayant des particularités sociodémographiques.

1 IRIS (ou îlots regroupés pour information statistique) = plus petite unité de découpage administratif par l'INSEE en France, correspondant à une zone regroupant environ 2 000 habitants.

Quel que soit le type de donneur, il n'existait pas d'association entre l'EDI et le risque de perte du greffon rénal dans cette population de patients adultes greffés sur la période d'étude.

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

3.1.2. Inégalités sociales de santé et dialyse autonome

À partir du registre REIN, nous avons réalisé une étude rétrospective, multicentrique et observationnelle incluant des patients incidents en dialyse de plus de 18 ans pendant la période allant du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2017 résidant en France métropolitaine [3]. L'EDI a été calculé pour tous les patients ayant une adresse fiable. Parmi 10 433 patients ayant débuté la dialyse pendant la période de l'étude, 9 588 étaient toujours pris en charge en épuration extrarénale après 3 mois de traitement.

Cette étude a montré qu'en France, par rapport à la population générale, les patients traités par dialyse présentaient un niveau élevé de défavorisation sociale. 2 894 patients appartenaient au quintile 5 le plus défavorisé de l'EDI, soit 34 % de la population étudiée. Les patients du quintile le plus défavorisé de l'EDI sont plus jeunes, plus fréquemment de sexe féminin et présentent davantage de néphropathies vasculaires ou hypertensives et de néphropathies diabétiques.

Les patients appartenant au quintile 5 de l'EDI présentent un moindre accès à la dialyse autonome comparativement aux patients moins défavorisés appartenant aux autres quintiles de l'EDI.

Des études complémentaires sont nécessaires pour étudier les inégalités d'accès au traitement des patients IRC aux stades 4-5 de la maladie avant la prise en charge en dialyse. L'accès à une technique de dialyse autonome pourrait être associé à la connaissance du système de santé et à la prise en charge en urgence du patient. En effet, Les patients qui débutent la dialyse en urgence ont un risque plus faible d'être traités avec une technique de dialyse autonome, ce qui pourrait être expliqué par le manque de préparation et d'accès aux programmes d'éducation.

3.1.3. Inégalités sociales de santé et accès à la greffe préemptive

Une étude observationnelle multicentrique rétrospective a été menée, incluant 8 701 patients ayant reçu une première greffe rénale, entre janvier 2010 et décembre 2014 en France métropolitaine [4]. L'European Deprivation Index (EDI) a été calculé à partir de l'adresse de chaque patient.

Un graphe acyclique orienté a été construit pour identifier les médiateurs potentiels entre le quintile le plus défavorisé de l'EDI (quintile 5) et la greffe préemptive. Une analyse de médiation ajustée sur les facteurs de confusion a été réalisée pour évaluer l'effet direct de l'EDI sur la proportion de greffe rénale préemptive et l'effet indirect lié aux médiateurs.

Parmi les 8 701 patients inclus, 32,4 % appartenaient au quintile 5 (patients les plus défavorisés) de l'EDI et 16 % ont reçu une transplantation préemptive.

Lors de l'analyse de médiation, la défavorisation sociale était significativement associée à la greffe rénale préemptive (effet total : OR = 0,63 [0,55-0,73]). La greffe rénale avec donneur vivant était le principal médiateur de cette association (effet naturel indirect : OR = 0,92 [0,89-0,95]). La séropositivité au cytomégalovirus, à l'hépatite C et le groupe sanguin B étaient également des médiateurs dont l'effet indirect était plus modeste (effets naturels indirects respectifs : OR = 0,98 [0,95-1,00], OR = 0,99 [0,99-1,00] et OR = 0,99 [0,98-1,00], $p < 0,05$).

En France, la défavorisation sociale est significativement associée à une moindre proportion de transplantation rénale préemptive. Cette association est médiée par la greffe avec donneur

vivant dont la promotion permettrait de lutter contre les inégalités d'accès à la greffe préemptive.

3.2. Chez les patients pédiatriques

Comme pour l'adulte, l'étude des inégalités sociales dans la maladie rénale chronique pédiatrique est majeure. D'autant plus que de manière générale, ces inégalités impactent fortement cette population pédiatrique en raison de sa grande vulnérabilité et de sa dépendance vis-à-vis de l'environnement familial, social et éducatif. Ainsi, deux études ont été menées autour de cette question à partir des données du registre REIN, dans la population pédiatrique traitée pour une insuffisance rénale terminale.

3.2.1. Inégalités sociales de santé et initiation du traitement de suppléance rénale

Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'association entre la défavorisation sociale, également estimée par l'EDI, et différents indicateurs à l'initiation du traitement de suppléance rénale, comme la modalité de traitement de suppléance à l'initiation, la modalité de dialyse chez ceux initiant en dialyse, le démarrage en urgence de la dialyse ou encore le retard de prise en charge par un néphrologue [5].

À partir du registre REIN, cette étude transversale incluait tous les patients vivant en France métropolitaine, âgés de moins de 20 ans et ayant initié un traitement de suppléance entre janvier 2002 et décembre 2015. Le score de défavorisation sociale (EDI) leur a été attribué à partir des adresses renseignées à leur inscription sur liste d'attente de greffe et a été utilisé comme variable continue et selon les quintiles de la population générale.

Un total de 1 115 patients a été inclus et près de 39 % d'entre eux étaient dans le quintile le plus défavorisé, suggérant que les patients pédiatriques venaient d'un contexte social plus défavorisé que la population générale.

Le groupe le plus défavorisé était plus susceptible d'initier un traitement par dialyse que par transplantation rénale (odds ratio ajusté aOR = 1,88 ; IC 95 % : 1,15-3,07) et avait une probabilité d'être inscrit préemptivement sur liste d'attente plus faible que les plus favorisés (aOR = 0,50 ; IC 95 % : 0,33-0,77). Parmi les patients en hémodialyse, la probabilité de traitement en urgence avec un cathéter était plus de 2 fois plus élevée chez les enfants les plus défavorisés que chez les moins défavorisés (aOR = 2,35 ; IC 95 % : 1,16-4,78).

En conclusion, cette étude suggère que les indicateurs à l'initiation du traitement de suppléance rénale sont associés au niveau de défavorisation sociale chez les enfants atteints d'IRTT, et donc que les inégalités sociales dans l'IRTT commencent dès l'enfance dans le contexte français.

3.2.2. Inégalités sociales de santé et résultats de la greffe rénale pédiatrique

Une étude avait pour objectif d'évaluer l'association entre le niveau de défavorisation sociale et le risque d'échec de transplantation dans une population de jeunes transplantés rénaux identifiés à partir du registre REIN [6].

Tous les patients inscrits sur liste d'attente avant l'âge de 18 ans et qui ont reçu une greffe de rein entre 2002 et 2014 en France ont été inclus. L'échec de greffe a été défini comme le premier évènement survenant parmi l'initiation de la dialyse ou le retour en dialyse selon que le patient ait reçu une greffe préemptive ou non, la retransplantation, et le décès. Une fois de plus, la défavorisation sociale a été déterminée à partir de l'EDI, score écologique calculé à partir de l'adresse à l'inscription sur liste.

Sur 1 050 transplantés rénaux, 211 échecs de greffe sont survenus au cours d'un suivi médian de 5,9 ans.

Trente-sept pour cent de ces patients appartenaient au quintile le plus défavorisé, suggérant comme dans la précédente étude que

la défavorisation sociale était plus fréquente chez les patients pédiatriques atteints d'IRT que dans la population générale. La survie du greffon à 5 et 10 ans était respectivement de 85 et 69 % dans le quintile le plus défavorisé contre 90 et 83 % dans le quintile le plus favorisé.

À tout moment après la transplantation, les patients du quintile le plus défavorisé présentaient un risque instantané presque 2 fois plus élevé d'échec de greffe par rapport au quintile le moins défavorisé, après ajustement sur l'âge au moment du traitement de suppléance, la durée de la dialyse, la maladie rénale primaire et le milieu de vie rural/urbain (hazard ratio ajusté aHR = 1,99 ; IC 95 % : 1,20–3,28).

Ainsi, nos résultats suggèrent qu'un statut socioéconomique inférieur est indépendamment associé à une moins bonne survie du greffon en transplantation rénale pédiatrique.

4. Inégalités de genre

4.1. Projet ANR WATT (Women Access to Kidney Transplantation)

Le projet ANR WATT porté par l'École des hautes études en santé publique (EHESP), en collaboration avec l'Agence de la biomédecine, le CHU de Rennes, l'AP-HP et le CHU de Caen, vise à étudier l'accès à la greffe rénale des femmes en France, par une approche méthodologique mixte.

L'objectif général du projet est d'étudier les disparités de l'accès à la greffe rénale (inscription sur la liste d'attente et accès à la greffe) entre les femmes et les hommes.

Le projet comporte deux volets :

- 1. Étude quantitative réalisée au niveau national, à partir du registre REIN, incluant les patients ayant démarré le traitement de suppléance en 2017 et 2018 en France, en plusieurs étapes :
 - a) Identification des variations territoriales de l'accès à la greffe rénale entre les femmes et les hommes.
 - b) Comparaison des déterminants de l'accès à la greffe rénale des femmes avec ceux des hommes.
 - c) Comparaison des causes et des durées de mise en contre-indication temporaire des femmes et des hommes.
- 2. Étude qualitative menée par entretiens semi-directifs auprès d'un échantillon de patients démarrant le traitement de suppléance en 2021 en Bretagne, en Normandie et en Ile-de-France, ainsi que les néphrologues, en plusieurs étapes :
 - a) Identification de l'état des connaissances des néphrologues sur les recommandations de la HAS en matière d'inscription sur la liste d'attente ainsi que l'état de leurs pratiques.
 - b) Comparaison des perceptions et des attentes des femmes et des hommes sur l'accès à la greffe rénale.

Les analyses quantitatives sont en cours et les entretiens qualitatifs démarreront dans les semaines à venir. Les résultats de ce projet seront très utiles aux professionnels de santé et aux agences nationales (HAS, Agence de la biomédecine) pour établir les recommandations nécessaires et pertinentes afin de réduire les disparités d'accès à la greffe rénale entre les femmes et les hommes.

4.2. Étude sur le sexe féminin et l'utilisation d'un cathéter

Au même titre qu'il existe des disparités d'accès à la greffe rénale liées au sexe, nous pensons qu'il existait une disparité liée au sexe concernant l'initiation programmée de la dialyse sur un abord vasculaire.

Une étude rétrospective, utilisant les données du registre REIN des patients ayant débuté la dialyse entre janvier 2017 et juin 2018, suggère que la confection d'un abord vasculaire fonctionnel à l'initiation de la dialyse est moins fréquente chez la femme que chez l'homme [7].

Une analyse de médiation a permis de mettre en évidence que l'association entre le sexe féminin et la prise en charge en dialyse

plus fréquente sur un cathéter de dialyse (et non sur une fistule artério-veineuse) est partiellement expliquée par la défavorisation sociale mesurée par l'EDI et la prise en charge pré-dialytique.

5. Perspectives

Les inégalités sociales de santé (ISS) existent tout au long du parcours du patient atteint de maladie rénale chronique (MRC) et se traduisent par des inégalités territoriales d'accès au traitement par dialyse au domicile ou autonome et à la greffe rénale qu'elle soit préemptive ou non. Les ISS sont retrouvées chez l'adulte mais aussi dans la population pédiatrique et le genre féminin semble associé à une disparité d'accès à la greffe rénale.

Il est certain que des études complémentaires sont nécessaires en France pour comprendre l'origine et la construction des ISS à chaque étape du parcours du patient MRC afin d'adapter le plus précocement possible nos pratiques pour réduire les inégalités d'accès aux soins.

Plusieurs champs d'exploration sont à envisager et notamment celui concernant les inégalités territoriales d'accès au traitement par dialyse autonome et à la greffe rénale. Une étude s'appuyant sur le registre REIN va utiliser un indice d'accessibilité aux soins pour en analyser les mécanismes.

Les ISS sont fréquemment associées dans la littérature à une connaissance en santé insuffisante chez les patients MRC. L'information et la démarche éducative proposées au patient pour le préparer à la dialyse ou à la greffe rénale devraient être adaptées à son niveau de connaissance en santé.

Enfin, les études mixtes comportant une analyse qualitative, comme cela est le cas pour le projet ANR WATT, pourront nous donner des réponses complémentaires.

Déclaration de liens d'intérêts

S. Bayat, V. Merle, B. Driollet, V. Chatelet et M. Lassalle déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

O. Moranne déclare des liens d'intérêts pour des interventions ponctuelles (rapports d'expertise) pour l'Agence de la biomédecine.

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

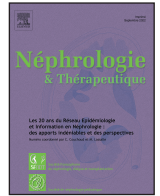
Références

- [1] Couchoud C, Béchade C, Kolko A, Baudoin AC, Bayer F, Rabilloud M, et al. Dialysis-network variability in home dialysis use not explained by patient characteristics: a national registry-based cohort study in France. *Nephrol Dial Transplant* 2022;gfac055.
- [2] Châtelet V, Bayat-Makoei S, Vigneau C, Launoy G, Lobbedez T. Renal transplantation outcome and social deprivation in the French healthcare system: a cohort study using the European Deprivation Index. *Transplant Int* 2018;31:1089-98.
- [3] Beaumier M, Béchade C, Dejardin O, Lassalle M, Vigneau C, Longlune N, et al. Is self-care dialysis associated with social deprivation in a Universal Health Care System? a cohort study with the data of the REIN registry. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35(5):861-9.
- [4] Calvar E, Launoy L, Boyer A, Launoy G, Lobbedez T, Chatelet V. Effects of social deprivation on the proportion of preemptive kidney transplantation: A mediation analysis. *Transplantation Direct* 2021;7.
- [5] Driollet B, Bayer F, Kwon T, Krid S, Ranchin B, Tsimeratos M, et al. Social deprivation is associated with lower access to pre-emptive kidney transplantation and more urgent-start dialysis in the pediatric population. *Kidney Int Rep* 2022;7(4):741-51.
- [6] Driollet B, Bayer F, Chatelet V, Macher MA, Salomon R, Ranchin B, et al. Social deprivation is associated with poor kidney transplantation outcome in children. *Kidney Int* 2019;96(3):769-76.
- [7] Beaumier M, Couchoud C, Lassalle M, Launoy L, Ficheux M, Courivaud C, et al. Gender disparities in vascular access at dialysis initiation. A mediation analysis with the data of the REIN Registry. *Accepté en juillet 2022 dans CKJ*



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



REIN : un outil au service des patients

REIN: a tool at the service of the patients

Carole Ayav^a, Maxime Raffray^b, Clémence Béchade^c, Cécile Couchoud^d

^a CIC 1433 Épidémiologie clinique, CHRU Nancy, INSERM, Université de Lorraine, Délégation à la recherche clinique et à l'innovation, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex, France

^b Université de Rennes, EHESP, CNRS, INSERM, Arènes – UMR 6051, RSMS (Recherche sur les services et management en santé) – U1309 – F-35000 Rennes, France

^c Coordination régionale REIN Basse-Normandie, Service de néphrologie, Centre hospitalo-universitaire de Caen, Caen, France

^d Registre REIN, coordination nationale REIN, Saint-Denis-La Plaine

R É S U M É

Mots-clés :
 Maladie rénale chronique
 Registre
 Santé publique
 Épidémiologie
 Recherche
 Patients

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur le point de vue des patients avec une maladie rénale stade 5, les messages clés suivants ont été retenus.

L'initiative SONG (Standardised Outcomes in Nephrology) l'a montré, les critères de jugement de la prise en charge en dialyse que les patients et aidants privilégient ne sont pas ceux que l'on retrouve traditionnellement dans les études publiées. Par exemple, en hémodialyse, il s'agit de : la fatigue, la capacité à voyager, le temps sans dialyse, l'impact sur la famille et la capacité à travailler.

La préoccupation de donner la parole aux patients a d'emblée été au cœur du registre REIN. En outre, des représentants de patients siègent au conseil scientifique REIN et au sein du groupe de pilotage.

Bien qu'essentiellement orienté sur des données de santé quantitatives recueillies auprès des professionnels, REIN a également soutenu les études portant sur des données recueillies directement auprès des patients. Ces études permettent d'aborder des questions proches des problématiques des patients sur leurs parcours de soins et leur vie avec la maladie.

La mise en place d'un outil de recueil électronique et de routine du point de vue des patients dans l'évaluation de leur prise en charge et le soutien de recherches à l'initiative des patients participent à positionner le REIN comme outil partenaire au service des patients, unique en France.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:
 Chronic kidney disease
 Registry
 Public health
 Epidemiology
 Research
 Patients

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the national French ESKD register was carried out. On the issue of patients' perspectives, the following key messages were retained.

As shown by the SONG (Standardised Outcomes in Nephrology) initiative, the criteria for judging the dialysis treatment that patients and care-givers prefer are not those that are traditionally found in published studies. For example, for haemodialysis, they are fatigue, ability to travel, time without dialysis, impact on family and ability to work.

The concern to give the patients a voice has been at the heart of the REIN registry right from the outset. In addition, there are patient representatives in the REIN Scientific Council and the Steering Group.

Although mainly focused on quantitative health data collected from professionals, REIN has also supported studies pertaining to data collected directly from patients. These studies enable addressing questions pertaining to the problems faced by patients in their care pathway and their life with the disease.

* Auteur correspondant.
 Adresse e-mail : cecile.couchoud@biomedecine.fr (C. Couchoud).

The setting up of a tool for routine and electronic collection of the patients' point of view in the evaluation of their treatment and the support of patient-initiated research contribute to positioning the REIN as a partner tool at the service of patients, unique in France.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Témoignage d'un patient, Pascal Cymer

« Je m'appelle Pascal Cymer, j'ai 58 ans. J'ai bénéficié d'une greffe rénale le 11 juin 2013 après 2 années de dialyse, à raison de 3 séances hebdomadaires de 3 heures. Je suis resté inscrit sur le registre des demandeurs pendant 3 ans.

Je suis atteint d'une polykystose hépatorénale due à une mutation génétique (mon fils de 19 ans en est aussi atteint). Je crois me souvenir que cette maladie a été diagnostiquée en 2004. J'ai commencé à consulter en néphrologie en 2007.

Ce n'est que progressivement que j'ai pris conscience de l'aspect vital de la greffe. C'est sans doute parce que l'idée d'être en sursis m'angoisse. J'ai peur que mon état de santé se dégrade subitement bien que mon greffon se porte bien. Je pense à mon espérance de vie tous les jours, surtout à une époque où on veut me faire travailler jusqu'à 65 ans... et où mon employeur ne veut plus de moi...

Je n'aspire donc plus qu'à profiter de mon temps libre.

Les informations contenues dans le registre REIN me paraissent très intéressantes. Je pense qu'il est important pour les patients de connaître ou, en tout cas, d'avoir une approche des données scientifiques, sociales, économiques de la maladie dont ils souffrent. Pour finir, je dirais que les soignants n'abordent pas assez, voire pas du tout, les perspectives d'évolution de la maladie, et les conditions de vie du patient. »

1. La qualité de vie

L'évolution des thérapeutiques, la transition vers un modèle de maladie chronique, l'évolution de la relation soignant-soigné et de la décision partagée font du point de vue des patients, de leurs ressentis et de leur qualité de vie un élément incontournable dans l'évaluation et la prise en charge médicale.

Ainsi, les premières évaluations nationales de la qualité de vie (QV) des patients dialysés et greffés en France en 2005 (volet dialyse), 2007 (volet greffe) et 2011 ont été menées au sein du registre REIN [2].

Les Patient Reported Outcomes (PRO) sont définis comme étant toute mesure de l'état de santé du patient rapportée directement par le patient lui-même, sans interprétation par les professionnels de santé ou toute autre personne [3]. Le concept multidimensionnel de qualité de vie liée à la santé est certainement celui qui a été et qui est le plus exploré. La définition communément admise est celle de l'OMS qui la définit comme « la perception qu'a l'individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large, influencé de manière complexe par la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ainsi que sa relation aux éléments essentiels de son environnement » [4]. La qualité de vie liée à la santé peut être mesurée à l'aide de questionnaires, générique ou spécifique. Les questionnaires génériques peuvent être utilisés quelle que soit la pathologie ou la population. Ils peuvent donc permettre des comparaisons entre pathologies ou populations. Les questionnaires spécifiques mesurent des aspects propres à une pathologie (par exemple insuffisance rénale chronique) ou à une population (par exemple population pédiatrique, gériatrique). Ils sont plus proches des préoccupations des patients, mieux compris par les professionnels de santé et plus

sensibles aux changements, mais par contre ils ne permettent pas de comparaison entre pathologies ou populations.

Le questionnaire SF-12 est un instrument générique qui comporte 12 items [5,6]. Il touche 8 domaines (activité physique, vie et relation avec les autres, limitations dues à l'état physique, douleurs physiques, santé perçue, vitalité, limitations dues à l'état psychique, santé psychique). Son résultat s'exprime selon un score résumé physique et un score résumé mental, dont le niveau moyen est de 50 (avec un écart-type à 10). Il a fait l'objet de nombreuses publications dans le domaine de la néphrologie. Un autre questionnaire très utilisé en néphrologie est le KDQOL-36 qui comprend deux parties, une générique (SF-12) et une spécifique de l'insuffisance rénale chronique avec des dimensions qui explorent l'effet des symptômes, du fardeau et des effets de l'insuffisance rénale chronique sur la vie des patients [7,8].

Grâce aux enquêtes décennales nationales (INSEE) et à la cohorte CKD-REIN, il est possible de connaître le niveau de qualité de vie en population générale et de patients atteints de maladie rénale chronique non dialysés non transplantés. L'étude menée par K. Legrand et al. a permis de comparer les niveaux de qualité de vie dans ces 3 échantillons représentatifs (enquête décennale INSEE 2011 : 20 574 personnes ; étude QUAVIREIN : 1 251 patients dialysés et 1 658 patients greffés ; cohorte CKD-REIN : 1 487 patients avec une insuffisance rénale chronique [IRC] modérée [DFG¹ ≥ 30 ml/min/1,73 m²] et 1 206 patients avec une IRC sévère [DFG < 30 ml/min/1,73 m²]) [9].

Cette étude montre une dégradation progressive de l'état de santé perçue par les patients selon la sévérité de l'IRC. Par exemple, chez les femmes âgées de 65-74 ans, 44 % en IRC modérée, 49 % en IRC sévère et 53 % dialysées déclaraient un état de santé médiocre ou mauvais contre 23 % des femmes greffées et 9 % en population générale (Fig. 1).

L'altération de la QV dans les scores résumés mental et physique était la plus importante chez les patients dialysés. Après prise en compte de l'effet de l'âge, du sexe, du niveau d'études de la présence d'un diabète et d'une obésité, les patients dialysés avaient une QV plus basse de 10,2 points pour le score résumé physique et de 6,8 points pour le score résumé mental par rapport à la population générale (niveaux respectifs de référence de 50,2 et 47,2 points). L'altération de la QV était moindre chez les patients MRC et s'observe surtout dans les dimensions physiques, reflétant l'impact précoce de la maladie dans ce domaine. Enfin, les patients greffés avaient une QV qui se rapprochait du niveau en population générale, avec cependant un effet plus important dans les dimensions physiques que mentales (respectivement -4,1 points et -2,2 points par rapport au niveau de référence) (Fig. 2).

La seule maladie chronique ayant fait l'objet de mesures de qualité de vie en France est la maladie rénale chronique terminale, grâce au registre REIN. L'objectivation de l'altération de la QV chez ces patients, la diffusion de ces résultats à large échelle auprès des professionnels de santé et des patients ont permis de faire émerger progressivement l'importance et la place des mesures de santé perçue. L'initiative SONG a mis l'accent sur l'importance de ces mesures et leur intégration dans les études et essais cliniques. Un pas reste encore à franchir, c'est l'intégration de ces paramètres en pratique

1 DFG : débit de filtration glomérulaire estimé selon l'équation CKD-EPI.

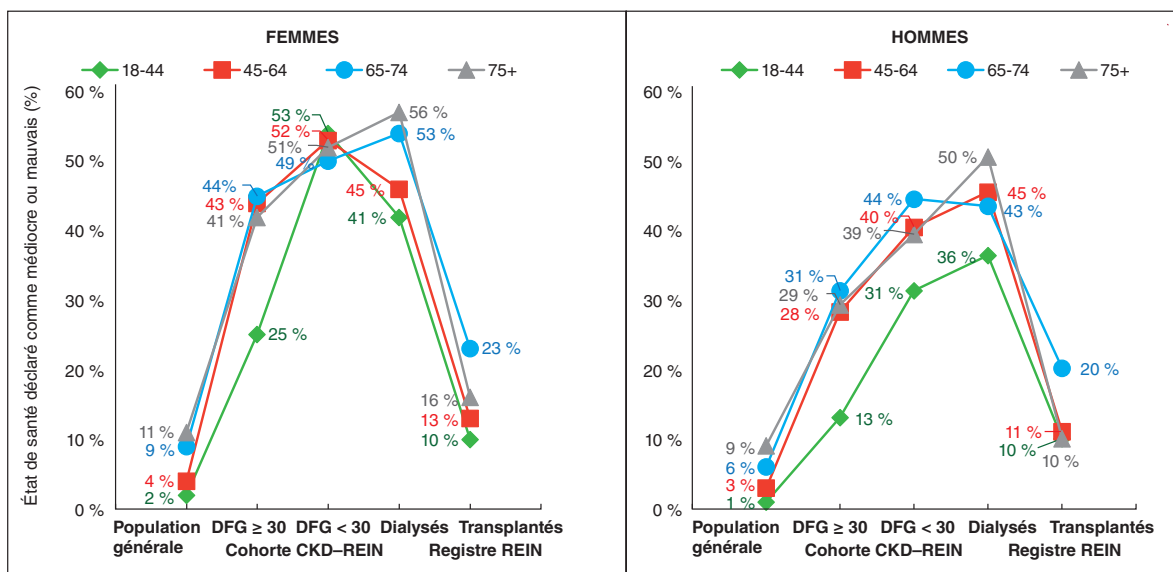


Fig. 1. Prévalence de l'état de santé déclaré médiocre ou mauvais selon l'âge, le sexe et l'échantillon. Adapté de Legrand K, Speyer E, Stengel B, Frimat L, Nguéyon Sime W, Massy ZA, et al. Perceived health and quality of life in patients with CKD, including those with kidney failure: findings from national surveys in France. Am J Kidney Dis 2020;75(6):868-78. NB : des lignes relient les symboles de chaque groupe d'âge pour faciliter la visualisation au sein de chaque classe d'âge entre les différents niveaux de gravité de la maladie rénale. Elles ne reflètent pas l'évolution de la qualité de vie liée à la santé entre les différents stades de la maladie rénale des patients.

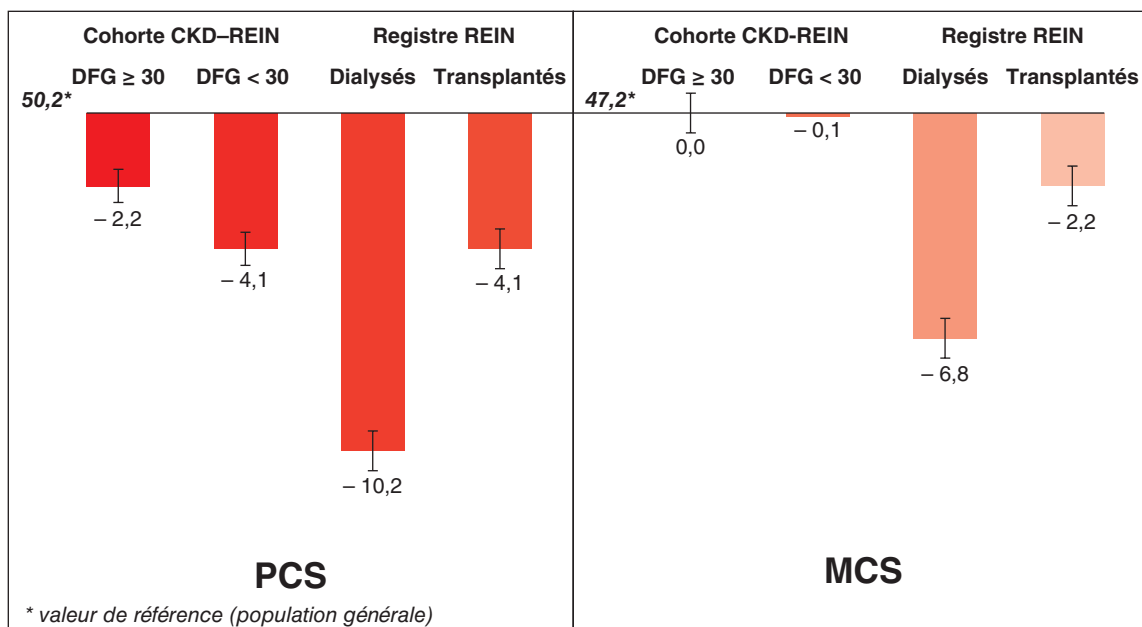


Fig. 2. Différences de scores de qualité de vie entre la population générale (valeur de référence) et les patients selon la sévérité de l'IRC, ajustées sur l'âge, le sexe, le niveau d'études, la présence d'un diabète et d'une obésité (PCS : score QV physique ; MCS : score QV mentale). Adapté de Legrand K, Speyer E, Stengel B, Frimat L, Nguéyon Sime W, Massy ZA, et al. Perceived health and quality of life in patients with CKD, including those with kidney failure: findings from national surveys in France. Am J Kidney Dis 2020;75(6):868-78. Une différence négative indique que les patients avec une IRC ont une QV de x points plus basse que celle de la population générale.

courante, au même titre que d'autres critères comme le poids, la pression artérielle ou le niveau d'hémoglobine. Ainsi, en lien avec le registre REIN, nous espérons pouvoir développer et mettre en place un recueil systématique des symptômes auprès des patients dialysés, il s'agit du projet F-SWIFT (volet français du projet SWIFT mis en place en Australie). L'intérêt est de pouvoir avoir une mesure à intervalles réguliers des symptômes ressentis par les patients, permettant ainsi aux professionnels de santé d'apporter une réponse adaptée à l'intensité de ces derniers, et d'améliorer la qualité de vie des patients.

2. Comprendre les façonnements des parcours des patients : le cas du démarrage de la dialyse en urgence

La période de transition vers la dialyse est souvent délicate, incertaine pour les professionnels de santé et difficile pour les malades. Dans l'idéal, le démarrage de la dialyse doit résulter d'une décision médicale partagée, en trouvant le bon moment pour et avec le patient. Cette transition requiert une préparation multiple mêlant examens, chirurgie et éducation thérapeutique.

Reflète du caractère délicat et difficile de cette transition, le pourcentage de démarrage d'hémodialyse en urgence chaque année, que le registre REIN documente comme une première dialyse réalisée dans les 24 heures après avis d'un néphrologue dans un contexte de risque vital pour le malade est d'environ 30 %. Comment expliquer ce pourcentage ? Quels sont les parcours qui y mènent ? Comment se façonnent ces parcours ?

C'est à ces questions que la recherche présentée ici, menée à l'École des hautes études en santé publique (EHESP) entre 2018 et 2021, apporte des éléments de réponses à l'aide d'une approche méthodologique, double et complémentaire : **quantitative** pour identifier des parcours pré-dialyse types par la consommation de soins (*le travail d'appariement du registre REIN avec le Système national des données de santé l'a par ailleurs rendu possible*) et **qualitative** pour analyser les mécanismes de façonnement des parcours menant au démarrage en urgence [10,11].

Ce volet qualitatif a mobilisé l'ensemble de la chaîne d'acteurs qui font vivre le registre REIN : attachés de recherche clinique, équipes de soins, néphrologues et malades [12]. Elle a permis de recueillir et rendre compte de la parole de ces derniers, souvent enthousiastes de livrer leur expérience et histoire.

Les résultats se basent sur un **corpus de 20 entretiens semi-directifs avec des malades ayant démarré la dialyse en urgence, 12 médecins généralistes et 18 néphrologues**.

La **perception largement négative de l'objet « dialyse »** était centrale dans le façonnement des parcours [13]. La dialyse, par sa lourdeur et contraintes, représentait une **rupture biographique** inacceptable pour certains malades suivis par un néphrologue. L'impossibilité de poursuivre une activité ou des projets était motrice d'une mise à distance des soins, d'un **report sine die** de la préparation (cf. encart 1). Pour d'autres, présentant un profil poly-pathologique fort, la maladie rénale chronique et la perspective de la dialyse représentaient un ras-le-bol thérapeutique (cf. encart 2).

Encart 1. « ... je ne me privais de rien, je continuais à vivre comme si de rien n'était. Vous avez des symptômes qui ne trompent pas mais malgré ça vous vous dites "peut-être que, peut-être que", et vous attendez la dernière minute. La dernière minute c'est le cathéter. Le néphrologue m'avait dit "mettez la fistule, comme ça vous êtes tranquille" – "mais attendez, je ne vais pas vivre avec une fistule si ce n'est que dans 3 ans ou 4 ans". » **Gérard*, 76 ans**
« Les gens ont le droit de dire non et ont le droit de nous envoyer balader. C'est souvent ce qui leur reste... Il y en a qui nous envoient balader, et ils ont raison. » **Néphrologue, 25 ans d'exercice**

Encart 2. « Elle (la néphrologue) voulait me faire une ponction, je ne voulais pas retourner la voir, elle m'en aurait parlé à chaque fois, alors pff [...]. Elle voulait faire des recherches compliquées d'immunologie, donc elle m'embêtait, elle me foutait plein de médicaments, pff [...]. Je lui avais dit que j'arrêtais de la consulter pour le moment et je reviendrai quand j'aurai besoin. » **Paul*, 82 ans**

Pour certains, le rejet de la dialyse était plus fort et le suivi avec le néphrologue n'était jamais enclenché, restant au niveau des soins primaires, le médecin généraliste (cf. encart 3). Cette distance et rejet durait jusqu'à l'atteinte des limites de l'état physique des patients ou « mûr pour la dialyse ».

Encart 3. « Il [le médecin généraliste] me disait "il faut que je t'hospitalise, je ne comprends pas tes prises de sang, c'est trop élevé", mais moi c'était non. Il ne va pas me forcer à y aller quand même, c'est nous qui sommes malades, non ? [...] Ils grognaient parce que je ne me soignais pas. Mon petit-fils les [la famille] avait entendus et il me dit "Mamie, méfie-toi, tonton et maman ils veulent t'attacher et t'amener à l'hôpital". » **Charlène*, 59 ans**

Cette distance posée par les malades avec la dialyse, sa préparation, voire le suivi médical, était d'autant plus forte **que l'écart entre la maladie perçue par les malades (illness) et la maladie gérée par les néphrologues (disease)** était important. Cet écart est particulièrement marqué dans la maladie rénale chronique, caractérisé par un silence et une absence de signes cliniques avant les stades plus avancés (cf. encart 4). De fait, les stratégies thérapeutiques proposées par les professionnels de santé (adaptation du régime alimentaire, traitements médicamenteux, pose de fistule) sont souvent perçues comme des injonctions trop contraignantes, voire disproportionnées.

Encart 4. « J'avais pas trop de mal aux reins, en réalité, c'est faux. Mais paraît-il qu'on n'a jamais mal aux reins – d'après eux [les néphrologues]. » **Jean*, 84 ans**
« C'est très abstrait. Parce que ça ne fait pas mal et c'est que de la biologie, des prises de sang en fin de compte. » **Néphrologue, 35 ans d'exercice**
« Les maladies pulmonaires, vous avez du mal à respirer, vous comprenez vite qu'il y a un problème. » **Médecin généraliste, 5 ans d'exercice**

Enfin, la recherche a souligné le besoin en prévention secondaire et notamment le dépistage chez des populations pour lesquelles le soin et la prévention sont éloignés des habitudes, notamment des hommes jeunes (cf. encart 5). Ceci appelle à des actions fortes de sensibilisation du grand public sur la santé rénale.

Encart 5. « Je me levais le matin, j'avais des crampes aux jambes, mais comme les footballeurs, énormes. On dit : "ça va passer, ceci, cela". Au bout de deux semaines, j'ai été voir mon médecin traitant et puis le soir m'annonce qu'il fallait que j'entre aux urgences, c'est là qu'ils m'ont dit que mon rein ne fonctionnait plus. Je dis : "C'est quoi le rein, à quoi ça sert ?" – "Ça sert à ça, votre sang n'est pas nettoyé" – "Ah bon ?". » **Cédric*, 45 ans**

*Prénoms modifiés.

3. Accès à l'emprunt pour les personnes en traitement de suppléance pour insuffisance rénale chronique

L'obtention d'un crédit immobilier est quasi systématiquement associée à la souscription d'une assurance emprunteur couvrant un ou plusieurs des risques suivants : décès, perte totale et irréversible d'autonomie (PTIA), invalidité et incapacité de travail. En 2016, la Commission des études et recherches (CER) a engagé avec l'Agence de la biomédecine (ABM) une étude portant sur l'accès à l'assurance des patients dialysés et greffés rénaux. Tous les malades incidents ayant débuté un traitement de suppléance (dialyse ou greffe rénale préemptive) entre le 1^{er} janvier 2002 et le 31 décembre 2018, avec un âge compris entre 25 et 60 ans au démarrage du traitement de suppléance ont été inclus dans l'analyse. L'évènement d'intérêt était la survie à 10 ans (S10) conditionnellement au fait d'être (i) vivant et en dialyse, (ii) vivant et porteur d'un greffon rénal fonctionnel à 1 an (S101), 3 ans (S103) et 5 ans (S105) du démarrage du traitement de suppléance, quelles que soient les modalités de traitement dans la période antérieure. Les patients porteurs d'un greffon rénal fonctionnel au point de temps conditionnel et âgés de moins de 45 ans avaient une probabilité de survie à 10 ans supérieure ou égale à 95 % à tous les points de temps conditionnels. Ce modèle de survie stratifiée par tranche d'âge a permis aux assureurs de proposer une grille de référence pour les personnes avec un greffon rénal fonctionnel à plus de 1 an du démarrage de traitement de suppléance au moment où un emprunt est sollicité.

Pour les patients en dialyse, la stratification sur l'âge ne permettait pas d'identifier des patients potentiellement éligibles

pour une assurance. Un modèle d'apprentissage supervisé par arbre de décision a été utilisé pour déterminer les critères et les seuils permettant d'identifier patients ayant une survie $\geq 95\%$ aux différents points de temps conditionnels. Il a été possible de construire un modèle simple basé sur l'âge et l'albuminémie permettant aux assureurs de proposer une grille de référence plafonnant la surprime pour le risque rénal seul (hors comorbidités donnant déjà lieu au calcul d'une autre surprime additive). On identifiait ainsi jusqu'à 30 % des personnes en dialyse rentrant potentiellement dans ce cadre au-delà de la première année du traitement de suppléance.

Les associations de patients n'ont finalement pas voulu souscrire à cette grille, du fait de la loi en préparation pour un accès plus juste, plus simple et plus transparent au marché de l'assurance supprimant la nécessité d'un questionnaire de santé pour les prêts immobiliers de moins de 200 000 € par personne et dont le terme intervient avant le soixantième anniversaire de l'emprunteur. Cette loi du 2022-270 du 28 février 2022 dispose aussi d'un droit à l'oubli pour les personnes en rémission d'un cancer ou guérie d'une hépatite C au-delà de la 5^e année. Ce qui les ramène à des conditions standards d'assurance pour un emprunt.

Pour les personnes en traitement de suppléance pour une insuffisance rénale chronique, des travaux complémentaires vont être conduits pour voir dans quelle mesure un accès plus large à l'assurance emprunteur pourrait être envisagé.

4. Perspectives

L'intégration du point de vue des patients dans l'évaluation des différentes stratégies de prises en charge se pose comme un défi majeur à relever pour les années à venir. En outre, de nombreux registres envisagent l'intégration de Patient Reported Outcomes and Measures (PROMS) en leur sein [14]. S'il a par le passé été à l'initiative de nombreuses enquêtes transversales dites « papier », le registre REIN se doit à présent de mettre en place un outil électronique permettant de lancer des enquêtes régulières directement auprès des patients. Une étude pilote est en cours sur la faisabilité d'un tel outil (financée dans le cadre de l'appel d'offres REIN 2020 de l'Agence de la biomédecine).

Enfin, il est essentiel pour le registre de permettre, soutenir et accompagner les projets de recherche à l'initiative des patients. C'est par exemple le cas d'un projet s'intéressant à l'analyse de la mobilité des patients dialysés, porté par une patiente (qui développe par ailleurs l'application mobile Mobydi à destination des patients : <https://mobydi.org/>) (Consulté le 15 septembre 2022), qui a été financé dans le cadre de l'appel d'offres REIN 2021 de l'Agence de la biomédecine. Enfin, une autre étude, à l'initiative d'un patient, est en cours sur la comparaison de quatre modalités de dialyse permettant l'autonomie et l'insertion sociale et professionnelle des patients.

Déclaration de liens d'intérêts

C. Ayav, M. Raffray et C. Couchoud déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

C. Béchade déclare des liens d'intérêts pour avoir été invitée en qualité d'intervenante à des conférences par Baxter, Fresenius et Amgen.

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

Références

- [1] Urquhart-Secord R, Craig JC, Hemmelgarn B, Tam-Tham H, Manns B, Howell M, et al. Patient and caregiver priorities for outcomes in hemodialysis: an international nominal group technique study. *Am J Kidney Dis* 2016;68(3):444-54.
- [2] Briançon S, Speyer E, Gentile S, Beauger D, Baudelot C, Caillé Y, et al. Qualité de vie des patients insuffisants rénaux chroniques terminaux. Étude Quavi-REIN – Dialyse & Greffe 2011. La Plaine, Saint-Denis : Agence de la biomédecine ; 2018. p. 73.
- [3] U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. *Health Qual Life Outcomes* 2006;4(1):79.
- [4] WHOQOL Group. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res* 1993;2(2):153-9.
- [5] Ware J, Kosinski M, Keller SD. SF-12: How to score the SF-12 physical and mental health summary scales; 1998.
- [6] Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 health survey in nine countries: Results from the IQOLA project. *J Clin Epidemiol* 1998;51(11):1171-8.
- [7] Peipert JD, Nair D, Klicko K, Schatell DR, Hays RD. Kidney disease quality of life 36-item short form survey (KDQOL-36) normative values for the United States dialysis population and new single summary score. *J Am Soc Nephrol* 2019;30(4):654-63.
- [8] Boini S, Leplege A, Loos Ayav C, François P, Ecosse E, Briançon S. [Measuring quality of life in end-stage renal disease. Transcultural adaptation and validation of the specific Kidney Disease Quality of Life questionnaire]. *Nephrol Ther* 2007;3(6):372-83.
- [9] Legrand K, Speyer E, Stengel B, Frimat L, Ngueyon Sime W, Massy ZA, et al. Perceived health and quality of life in patients with CKD, including those with kidney failure: Findings from national surveys in France. *Am J Kidney Dis* 2020;75(6):868-78.
- [10] Raffray M, Bayat S, Campéon A, Laude L, Vigneau C. The pre-dialysis care trajectory of chronic kidney disease patients and the start of dialysis in emergency: A mixed method study protocol. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(24):5010.
- [11] Raffray M, Vigneau C, Couchoud C, Bayat S. Predialysis care trajectories of patients with ESKD starting dialysis in emergency in France. *Kidney Int Rep* 2021;6(1):156-67.
- [12] Eisenberg L. Disease and illness distinctions between professional and popular ideas of sickness. *Cult Med Psychiatry* 1977;1(1):9-23.
- [13] Desseix A. « L'hémodialyse, cette maladie ». *Approche anthropologique d'un amalgame. Sciences sociales et santé* 2011;29(3):41.
- [14] Van der Veer SN, Couchoud C, Morton RL. The role of kidney registries in expediting large-scale collection of patient-reported outcome measures for people with chronic kidney disease. *Clin Kidney J* 2021;14(6):1495-503.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



REIN : un outil au service des patients pédiatriques

REIN: a tool at the service of the paediatric patients

Étienne Bérard^a, Jérôme Harambat^b, Julien Hogan^c, Cyrielle Parmentier^d, Clémence Béchade^e,
 Mathilde Lassalle^f

^a Coordination nationale pédiatrique, CHU de Nice, France

^b Unité de néphrologie, Service de pédiatrie, CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin-Enfants, Bordeaux, France

^c Service de néphrologie – Hémodialyse, Pôle de pédiatrie médicale, AP-HP, Hôpital Robert-Debré, Paris, France

^d Service de néphrologie – Hémodialyse, AP-HP, Hôpital Armand-Trousseau, Paris, France

^e Coordination régionale Basse-Normandie, CHU Caen, France

^f Coordination nationale REIN, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

R É S U M É

Mots-clés :
 Maladie rénale chronique
 Registre
 Santé publique
 Épidémiologie
 Recherche
 Pédiatrie

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur la question des patients pédiatriques, les messages clés suivants ont été retenus.

La maladie rénale chronique (MRC) stade 5 pédiatrique a des particularités qui nécessitent d'être analysées et prises en compte car la mortalité de ces patients reste 30 fois supérieure à celle des enfants du même âge. Le registre REIN permet d'illustrer les spécificités de la MRC stade 5 à l'âge pédiatrique en France et de fournir un ensemble d'indicateurs permettant de décrire le devenir de ces patients ainsi que les choix faits concernant les modalités de traitement de suppléance.

En comparaison à d'autres pays européens, l'incidence et la prévalence de la MRC stade 5 en France se situent dans les valeurs moyennes chez les enfants de moins de 15 et 20 ans.

La transplantation rénale est de loin le premier traitement de la MRC stade 5 parmi les enfants et les adolescents de moins de 18 ans en France, permettant d'offrir à ces patients la meilleure espérance de vie possible.

En raison du petit volume de patients, seul un registre à l'échelon national permet d'avoir une vision non biaisée et d'analyser cette population nécessitant une prise en charge hyperspécialisée. La participation des néphropédiatres français au registre français REIN permet aussi d'alimenter le registre européen (ESPN/ERA www.espn-reg.org/index.jsp) et le registre international (IPNA <https://ipna-registry.org>) (Consulté le 15 septembre 2022) et ainsi la possibilité d'études internationales, indispensables pour s'inscrire dans une démarche d'amélioration des pratiques.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:
 Chronic kidney disease
 Registry
 Public health
 Epidemiology
 Research
 Paediatric

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the national French ESKD register was carried out. On the issue of paediatric CKD patients, the following key messages were retained.

Paediatric stage 5 chronic kidney disease (CKD) has particularities that require to be analysed and taken into account because the mortality of these patients remains 30 times higher than that of children of the same age. The REIN registry enables illustrating the specificities of stage 5 CKD in the paediatric age-group in France and providing a set of indicators making it possible to describe the future of these patients as well as the choices made concerning the modalities of replacement therapy.

As compared to other European countries, the incidence and prevalence of stage 5 CKD in France is in the middle range for children under 15 and 20 years old.

* Auteur correspondant.
 Adresse e-mail : mathilde.lassalle@biomedecine.fr (M. Lassalle).

Renal transplant is by far the leading treatment for stage 5 CKD in children and adolescents under 18 years of age in France, allowing to offer these patients the best possible life expectancy.

Owing to the small volume of patients, only a nationwide registry can provide an unbiased view and enables analysing this population requiring a hyperspecialised treatment. The participation of French paediatric nephrologists in the REIN French registry also enables providing input to the European registry (ESPN/ERA www.espn-reg.org/index.jsp) and the international registry (IPNA <https://ipna-registry.org>) (Consulted on September 15th 2022) and thus the possibility of international studies, which are vital to be in line with an approach to improving practices.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Témoignage d'une néphropédiatre, Cyrielle Parmentier

« Le registre REIN permet aux néphropédiatres, depuis plus de 15 ans maintenant, de mieux connaître l'impact des maladies rénales chroniques chez l'enfant en France. Il est là pour produire des connaissances valides sur l'épidémiologie et la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique. Nous exploitons régulièrement les données du registre REIN, en pratique clinique, pour analyser les caractéristiques cliniques de nos patients ou l'évolution de la situation en dialyse en France ces dernières années (nombre de patients dialysés, type de dialyses pratiquées ou encore l'évolution par région).

Mais n'oublions pas que c'est aussi un outil précieux à destination de nos patients. Ainsi, lors des entretiens avec les familles, lorsque nous évoquons le parcours de soins à venir pour les enfants, nous pouvons leur donner des chiffres précis et les tendances actuelles, rendant plus concrets les échéances à venir comme l'inscription sur la liste nationale ou le temps d'attente d'un greffon. »

Témoignage d'un néphropédiatre, Julien Hogan

« Les données collectées par l'ensemble des néphrologues-pédiatres dans le registre REIN constituent une mine d'informations qui nous permet d'évaluer nos progrès, de remettre en cause nos pratiques et d'anticiper l'évolution de notre cohorte de patients. Ces données et l'équipe du registre et de l'Agence de la biomédecine ont permis la formation de plusieurs d'entre nous (néphrologues-pédiatres) à l'épidémiologie de la maladie rénale chronique et notre intégration au sein des registres européens et internationaux, lieu privilégié d'échanges avec nos collègues européens et internationaux. »

1. Tendances de la MRC stade 5 pédiatrique depuis 2007

Chez les patients MRC au stade 5 de moins de 18 ans, les néphropathies causales prédominantes sont les pathologies congénitales pour 52,3 % (maladies génétiques, uropathies et/ou hypodysplasies rénales) et les glomérulopathies acquises (20 %) dont le syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant. Elles sont très différentes de celles observées chez l'adulte chez qui le diabète, les néphropathies hypertensives et la polykystose autosomique dominante sont les étiologies principales.

Le nombre d'enfants et jeunes adultes qui débutent un traitement de suppléance se situe aux alentours de 100 chaque année (Fig. 1). Les années 2019 et 2020 sont à interpréter avec précaution en raison des difficultés de recueil de données liées à l'épidémie de SARS-Cov-2. Depuis 2006, l'incidence standardisée de la MRC stade 5 traitée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans oscille entre 5 et 8 par million d'enfants. Le pourcentage de changement annuel, APC¹, augmente significativement (+1,2 % ; IC 95 % [0,1 ; +3,2]). En raison des petits effectifs, les fluctuations observées rendent difficile l'interprétation des tendances.

1 APC : Annual Percent Change.

La prévalence standardisée de la MRC stade 5 traitée (dialyse ou greffe) chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans était de 48,9 par million d'enfants du même âge en 2020 (Fig. 2). Ce taux de prévalence a augmenté entre 2006 et 2010 de 4,9 % par an [2,5 ; 7,4] et de 1,4 % [0,8 ; 1,9] entre 2010 et 2020 principalement sous l'influence de l'amélioration de la survie des greffons.

La transplantation rénale est de loin le premier traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) parmi les enfants et adolescents en France, permettant d'offrir à ces patients la meilleure espérance de vie possible (Fig. 3). La baisse significative récente de la part relative de la greffe (APC -0,9 % [-1,1 ; -0,6]) par rapport à la dialyse doit être surveillée.

En effet, malgré la forte priorité pédiatrique dans l'attribution des greffons permettant le maintien d'un bon accès à la greffe en pédiatrie, on observe un allongement progressif du temps d'attente sur liste dans cette population. Le détail des chiffres est disponible sur le site suivant : <https://rams.agence-biomedecine.fr/greffes-renale-pediatrique-0> (Consulté le 15 septembre 2022).

En 2020, 361 candidats ont été en attente d'une greffe rénale pédiatrique, ce qui représente une hausse de 21 % par rapport à 2015. Cette hausse porte principalement sur les candidats en liste d'attente active (+67 %) et inactive (+35 %), les nouveaux inscrits restant comparables (+4 %). Les indicateurs de pénurie de greffons rénaux pour les candidats pédiatriques sont en progression ; 1,4 nouveau candidat pour un greffon (contre 1,1 en moyenne sur les 5 années précédentes), 1,6 candidat en liste active pour un greffon (contre 1 en moyenne sur les 5 années précédentes). La médiane d'accès à la greffe rénale s'est élevée 10,4 mois après une inscription active pour la période 2016-2020 contre 7 mois et 4,1 mois respectivement pour les périodes 2012-2015 et 2008-2011.

Parmi les patients de moins de 18 ans en IRCT au 31 décembre 2020, 73 % étaient greffés, dont 17 % à partir d'un donneur vivant. L'hémodialyse est utilisée chez 19 % des enfants et adolescents et la dialyse péritonéale chez 8 %. Cependant, la répartition des modalités de traitement est dépendante de l'âge avec une utilisation plus fréquente de la dialyse péritonéale chez les enfants de moins de 4 ans (37 %).

2. Comparaisons internationales

En comparaison à d'autres pays dans le monde, l'incidence de l'IRCT en France se situe dans les valeurs médianes chez les enfants et adolescents de moins de 20 ans (Fig. 4). L'incidence française se positionne également dans la moyenne européenne pour les enfants de moins de 15 ans. Il a été montré que l'incidence de l'IRCT traitée et la distribution des traitements de suppléance initiaux varient entre les pays d'Europe. Ces différences pourraient être liées aux inégalités de pratiques de dépistage et d'interruption médicale de grossesse mais également à l'offre de soins et à la couverture sociale. De même, la prévalence des patients porteurs d'un greffon fonctionnel varie fortement d'un pays à l'autre, la France étant un des pays pour lesquels cette prévalence est la plus élevée.

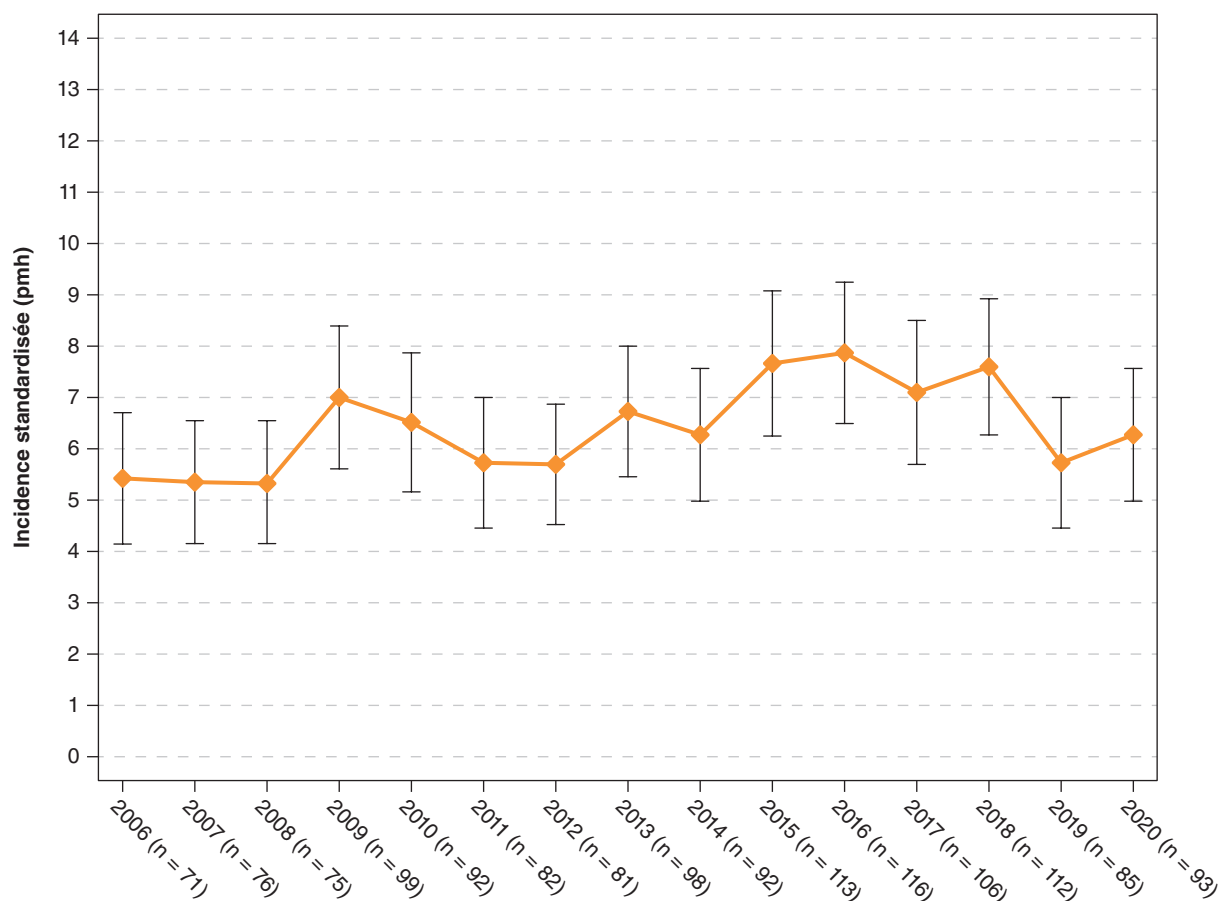


Fig. 1. Évolution de l'incidence standardisée de la MRC stade 5 traitée parmi les patients âgés de moins de 18 ans (taux standardisés sur la population française de moins de 18 ans au 30 juin 2020) et des effectifs de nouveaux patients.

En comparaison à d'autres pays européens, la prévalence de l'IRCT en France se situe dans les valeurs médianes chez les enfants et adolescents de moins de 20 ans et de moins de 15 ans.

3. Focus sur quelques publications REIN

3.1. Disparités d'accès aux soins et modalités de traitement de suppléance

Les patients pédiatriques de moins de 18 ans démarrent un traitement de suppléance par une greffe rénale préemptive dans seulement 23 % des cas [1]. Différentes barrières à la transplantation préemptive ont été identifiées. L'une de ces barrières modifiables est la précarité sociale, les enfants vivant dans les zones les plus défavorisées au plan socio-économique ont deux fois moins accès à la greffe préemptive, débutent plus souvent la dialyse en HD qu'en DP et démarrent deux fois plus souvent le traitement en urgence sur cathéter que ceux vivant dans les zones plus favorisées [2,3]. Nous avons également pu mettre en évidence un impact du centre de prise en charge sur la modalité initiale de dialyse (péritonéale ou hémodialyse) et sur l'accès à la liste d'attente [4,5]. Cela suggère la nécessité de toujours plus impliquer les patients et leurs familles dans le choix du traitement de suppléance et d'anticiper au mieux la préparation à la transplantation en favorisant la transplantation à partir de donneur vivant, principal levier pour augmenter le nombre de transplantation préemptive. En effet, à partir des données du SNDS, des caractéristiques des patients et de leur parcours de

soins avant traitement de suppléance, il a été estimé que ce taux pourrait en réalité être augmenté à 35 % si les patients éligibles recevaient effectivement une greffe préemptive [1]. Environ 30 % des enfants démarrent le traitement de suppléance par une dialyse en urgence, et ce taux est fortement influencé par une trajectoire de soins sous-optimale avant le début du traitement de l'IRCT (risque relatif 3) ou une absence de suivi en néphrologie avant IRCT (risque relatif 26) [6]. Après inscription sur liste d'attente de greffe rénale, il existe une variabilité d'accès à la greffe rénale entre les centres majoritairement expliquée par les caractéristiques des patients mais aussi par des différences de pratiques entre centres (18 % de la variabilité totale) [7].

3.2. Résultats cliniques des traitements de suppléance de l'IRCT

Les données du registre REIN ont permis de confirmer que la greffe rénale préemptive était le meilleur traitement de suppléance de l'IRCT pédiatrique, l'augmentation de la survie du greffon après greffe préemptive étant significative, comparativement aux patients ayant eu une prise en charge en dialyse avant la greffe [8].

Le surrisque de perte du greffon au moment de l'adolescence et après la transition en service de médecine d'adultes chez les jeunes greffés rénaux a pu être modélisé et mesuré avec un pic de risque d'échec de greffe à 21 ans [9].

À l'opposé du spectre des patients pédiatriques, le pronostic des nourrissons débutant un traitement de suppléance avant l'âge de 2 ans ($n = 224$, âge médian 10 mois) et ses déterminants ont été décrits. Chez ces patients hautement complexes, les résultats

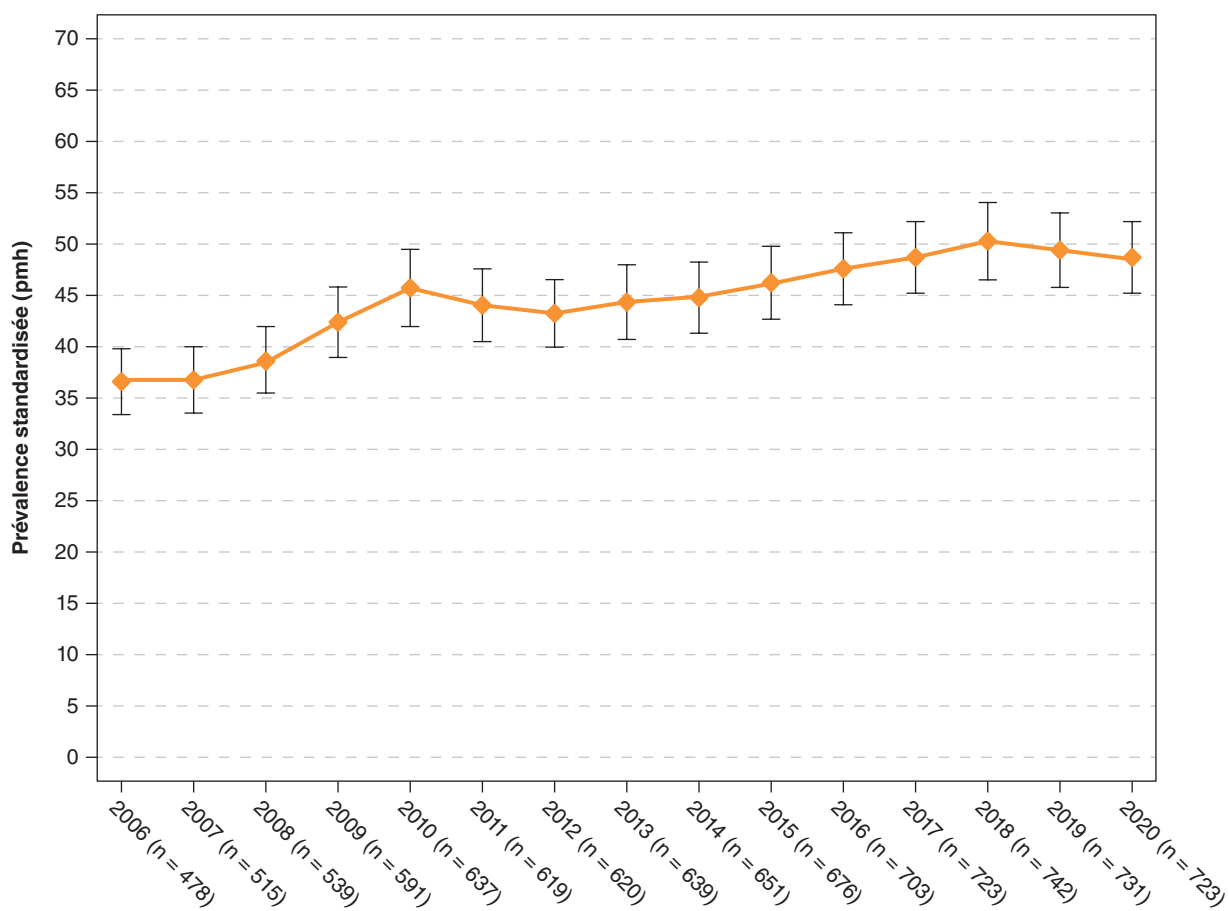


Fig. 2. Évolution de la prévalence standardisée de la MRC stade 5 traitée par dialyse ou greffe parmi les patients âgés de moins de 18 ans (taux standardisés sur la population française de moins de 18 ans au 30 juin 2020) et des effectifs de patients.

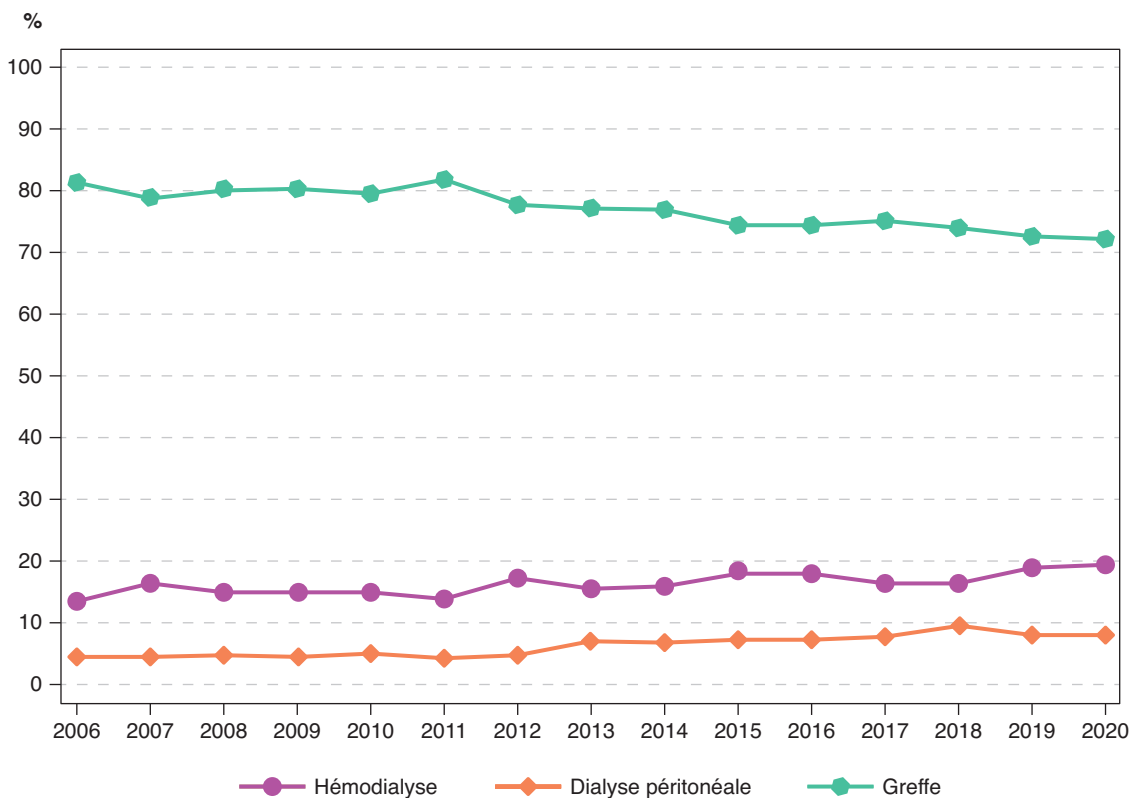


Fig. 3. Évolution de la modalité de traitement au 31 décembre de chaque année parmi les patients âgés de moins de 18 ans.

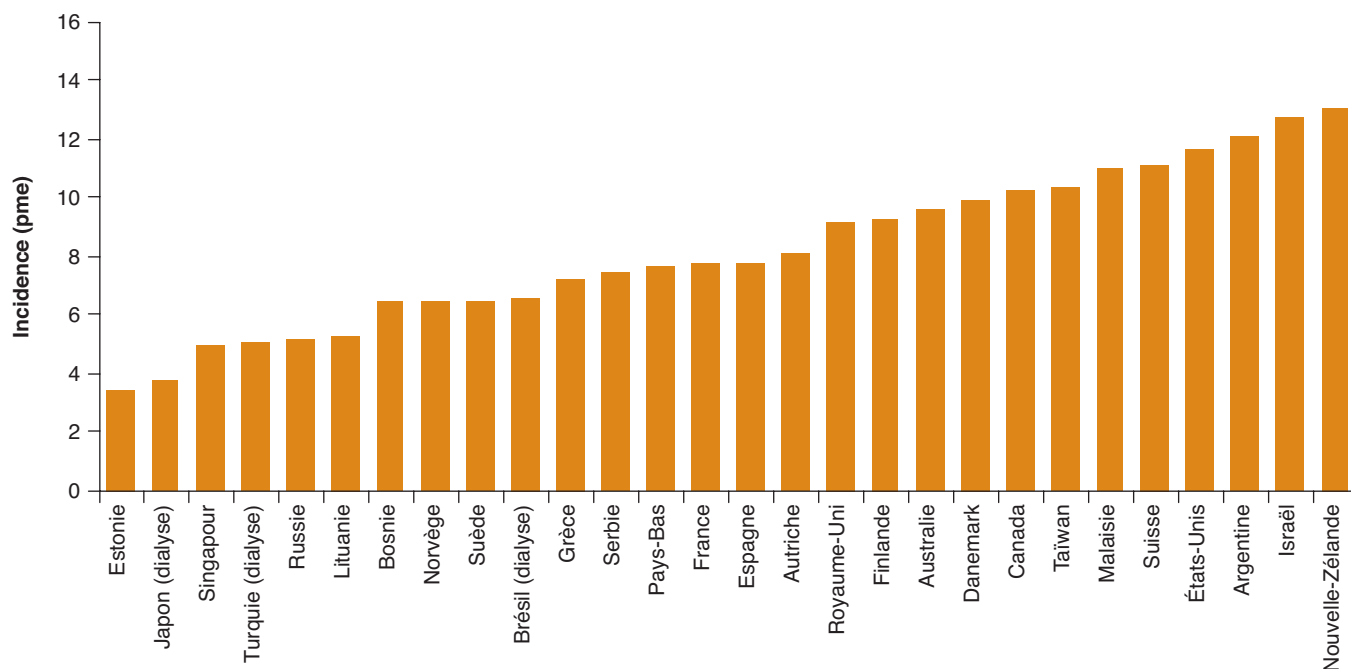


Fig. 4. Incidence de l'insuffisance rénale terminale traitée en 2018 par million d'enfants (pme) du même âge. Données chez les patients âgés de 0 à 19 ans sauf Royaume-Uni (0-16 ans), Australie/Nouvelle-Zélande (0-17 ans) et États-Unis (0-17 ans).

étaient satisfaisants avec une survie des patients à 10 ans de 84 % et une survie du greffon à 10 ans de 74 % chez les trois quarts d'enfants ayant reçu une greffe rénale [10]. Grâce aux données du registre REIN et du SNDS, nous avons pu évaluer le poids de la morbidité liée aux maladies infectieuses après greffe rénale pédiatrique, en particulier chez les plus jeunes patients [11]. Enfin, comme pour l'accès aux traitements de suppléance, le désavantage social est un facteur majeur d'échec de greffe chez l'enfant (*hazard ratio* de perte du greffon de 2) [2,12].

3.3. Prédiction de la survie des greffons

Les données du registre ont également été utilisées pour développer un modèle prédictif de la survie des greffons à l'aide d'un modèle joint permettant l'intégration des nombreuses données du receveur, du donneur et de la transplantation avec les données de suivi post-transplantation [13]. La validation de ce modèle pourrait donner aux néphrologues-pédiatres et aux patients un outil permettant d'anticiper au mieux la préparation d'une prochaine transplantation.

4. Perspectives

La prise en charge de l'enfant atteint d'une MRC à un stade avancé a pour but de suppléer la perte de fonction rénale et d'en limiter les complications. Elle doit également permettre à l'enfant de s'épanouir et de construire sa vie future dans les meilleures conditions possible en tenant compte du contexte familial et socioculturel qui l'entoure. Cette prise en charge globale nécessite une approche multiprofessionnelle et une expertise relevant à la fois de la pédiatrie et de la néphrologie. L'augmentation régulière de la file active nécessite d'anticiper l'offre de soins nécessaire dans toutes les régions afin d'éviter des retards au diagnostic ou des prises en charge inadaptées.

Au stade de la suppléance, l'enjeu pour ces patients, lorsque cela est possible, est l'accès rapide à une greffe rénale, tout en

prenant en compte le risque d'immunisation pouvant grever la possibilité d'une greffe ultérieure. La diminution des donneurs pédiatriques et l'évidence accrue de la nécessité de minimiser les incompatibilités HLA, tant pour les adultes jeunes que pour les receveurs pédiatriques, conduisent à modifier le système actuel vers une mutualisation des greffons entre grands enfants (15-18 ans) et adultes jeunes (18-40 ans). Le conseil médical et scientifique a donné un avis favorable, la mise en œuvre de cette mutualisation est en cours.

Par ailleurs, le plan ministériel pour le prélèvement et la greffe d'organes et de tissus 2022-2026 a défini une feuille de route pour la greffe pédiatrique afin d'augmenter le recensement et le prélèvement pédiatriques. www.agence-biomedecine.fr/Le-plans-ministeriels-2022-2026

Les actions identifiées consistent à :

- élaborer des recommandations spécifiques concernant l'abord des proches en pédiatrie ;
- déployer l'outil Cristal Action dans les réanimations pédiatriques ;
- intégrer le chapitre « Prélèvement d'organes et tissus » dans le cadre de l'enseignement universitaire aux DES de pédiatrie ;
- engager une réflexion sur la mise en place du protocole « Maastricht III » en pédiatrie ;
- renforcer l'interface avec l'Europe dans le cadre de la plateforme européenne de répartition des organes excédentaires Fœdus.

En raison des spécificités de cette population, et de son petit volume, une vigilance doit être exercée auprès des industriels afin de garantir la poursuite du développement de matériel de dialyse adapté.

Déclaration de liens d'intérêts

J. Hogan, C. Parmentier et M. Lassalle déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

J. Harambat déclare des liens d'intérêts pour avoir participé à des essais cliniques en qualité d'investigateur principal, coordonnateur

ou expérimentateur principal pour GSK ; pour avoir participé à des essais cliniques en qualité de co-investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude pour Alnylam, Alexion, Advicenne et Bayer ; pour des interventions ponctuelles (activités de conseil) pour Alnylam ainsi que pour des invitations en qualité d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge) à des conférences par Alnylam.

C. Béchade déclare des liens d'intérêts pour avoir été invitée en qualité d'intervenante à des conférences par Baxter, Fresenius et Amgen.

E. Bérard n'a pas déclaré ses liens d'intérêts.

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

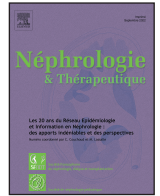
Références

- [1] Parmentier C, Lassalle M, Berard E, Bacchetta J, Delbet JD, Harambat J, et al. Setting reasonable objectives for improving preemptive kidney transplantation rates in children. *Pediatr Nephrol* 2020;35(12):2353-60.
- [2] Chatelet V, Bayat S, Driollet B, Merle V, Moranne O, Lassalle M. REIN : un outil au service des inégalités en santé. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(5S2): e40-3.
- [3] Driollet B, Bayer F, Kwon T, Krid S, Ranchin B, Tsimaratos M, et al. Social deprivation is associated with lower access to pre-emptive kidney transplantation and more urgent-start dialysis in the pediatric population. *Kidney Int Rep* 2022;7(4):741-51.
- [4] Hogan J, Ranchin B, Fila M, Harambat J, Krid S, Vrillon I, et al. Effect of center practices on the choice of the first dialysis modality for children and young adults. *Pediatr Nephrol* 2017;32(4):659-67.
- [5] Hogan J, Savoye E, Macher MA, Bachetta J, Garaix F, Lahoche A, et al. Rapid access to renal transplant waiting list in children: impact of patient and centre characteristics in France. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29(10):1973-9.
- [6] Parmentier C, Lassalle M, Berard E, Harambat J, Couchoud C, Hogan J, et al. Impact of nephrology care trajectories pre-CKD stage 5 on initiation of kidney replacement therapy in children. *Pediatr Nephrol* 2022 [cité 30 mai 2022]. doi: 10.1007/s00467-022-05467-8.
- [7] Hogan J, Audry B, Harambat J, Dunand O, Garnier A, Salomon R, et al. Are there good reasons for inequalities in access to renal transplantation in children?. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(12):2080-7.
- [8] Prezelin-Reydit M, Madden I, Macher MA, Salomon R, Sellier-Leclerc AL, Roussey G, et al. Preemptive kidney transplantation is associated with transplantation outcomes in children: Results from the French kidney replacement therapy registry. *Transplantation* 2022;106(2):401-11.
- [9] Kaboré R, Couchoud C, Macher MA, Salomon R, Ranchin B, Lahoche A, et al. Age-dependent risk of graft failure in young kidney transplant recipients. *Transplantation* 2017;101(6):1327-35.
- [10] Hogan J, Bacchetta J, Charbit M, Roussey G, Novo R, Tsimaratos M, et al. Patient and transplant outcome in infants starting renal replacement therapy before 2 years of age. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33(8):1459-65.
- [11] Hogan J, Pietrement C, Sellier-Leclerc AL, Louillet F, Salomon R, Macher MA, et al. Infection-related hospitalizations after kidney transplantation in children: incidence, risk factors, and cost. *Pediatr Nephrol* 2017;32(12):2331-41.
- [12] Driollet B, Bayer F, Chatelet V, Macher MA, Salomon R, Ranchin B, et al. Social deprivation is associated with poor kidney transplantation outcome in children. *Kidney Int* 2019;96(3):769-76.
- [13] Kaboré R, Ferrer L, Couchoud C, Hogan J, Cochat P, Dehoux L, et al. Dynamic prediction models for graft failure in paediatric kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2021;36(5):927-35.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



REIN : un outil au service des patients âgés REIN: a tool at the service of the elderly patients

Olivier Moranne^{a,b}, Clémence Béchade^c, Cécile Couchoud^d

^a Coordination régionale REIN Languedoc-Roussillon, Hôpital universitaire de Nîmes, Carêmeau, Nîmes, France

^b UMR INSERM-UM, Institut Desbrest d'épidémiologie et de santé publique (IDESP), Campus Santé, Montpellier, France

^c Coordination régionale REIN Basse-Normandie, Service de néphrologie, Centre hospitalo-universitaire de Caen, Caen, France

^d Coordination nationale REIN, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

R É S U M É

Mots-clés :
 Maladie rénale chronique
 Registre
 Santé publique
 Épidémiologie
 Recherche
 Personnes âgées

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur la question des patients âgées, les messages clés suivants ont été retenus.

La population des patients âgés en dialyse ne cesse de croître. Ces patients ont de multiples comorbidités dont des pathologies spécifiques aux personnes âgées comme la dénutrition, les troubles de la marche et de la cognition.

Les données du registre REIN ont fait l'objet de nombreuses études portant sur ce groupe montrant un pronostic et une prise en charge hétérogènes, nécessitant d'être mieux évalués pour cibler une prise en charge individualisée.

Des outils d'aide à la décision ont été développés à l'aide des données du registre pour aider les néphrologues et les patients dans la décision de démarrer ou non un traitement de suppléance et d'orienter ou non les patients âgés vers un bilan d'évaluation en vue d'une transplantation rénale. Enfin, l'évaluation du bénéfice-risque des différents traitements de suppléance dans cette population doit être poursuivie à l'échelle du registre et au cas par cas en pratique clinique.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:
 Chronic kidney disease
 Registry
 Public health
 Epidemiology
 Research
 Elderly

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the national French ESKD register was carried out. On the issue of elderly CKD patients, the following key messages were retained.

The population of elderly dialysis patients continues to grow. These patients have multiple comorbidities including pathologies specific to the elderly like undernutrition, walking and cognitive disorders.

The data from the REIN registry has been the subject of numerous studies pertaining to this group showing heterogeneous prognosis and treatment, requiring to be better evaluated to target an individualised treatment.

Decision support tools have been developed using the registry data to help nephrologists and patients in deciding whether to start replacement therapy and whether to refer elderly patients for assessment for a renal transplant. Finally, the risk-benefit evaluation of the different replacement therapies in this population should be monitored at the registry level and on a case-by-case basis in clinical practice.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.
 Adresse e-mail : cecile.couchoud@biomedecine.fr (C. Couchoud).

1. Mortalité précoce

La fréquence des comorbidités augmente avec l'âge, avec pour principales comorbidités le diabète et les complications cardiovasculaires (Fig. 1).

La médiane de survie (50 % des patients sont décédés au-delà de ce délai) est de 59 (58-59) mois après l'initiation du traitement de suppléance, pour les patients de 65-74 ans, 36 (35-39) mois pour les patients de 75-84 ans et 24 (23-26) mois pour les 85 ans et plus [1]. Cette mortalité est surtout importante dans les 3 premiers mois qui suivent l'initiation du traitement et d'autant plus que les patients sont âgés (Fig. 2).

La mortalité précoce dans les 3 premiers mois de dialyse des patients âgés doit être prise en compte au moment de la décision de commencer un traitement de suppléance rénale. Un plan de soins individualisé fondé à la fois sur le pronostic précoce et sur les choix

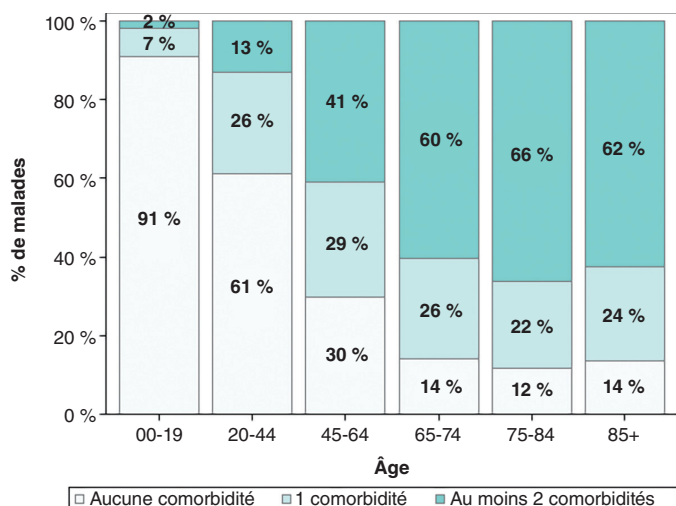


Fig. 1. Nombre de comorbidités selon l'âge chez les patients présents en dialyse au 31 décembre 2020.

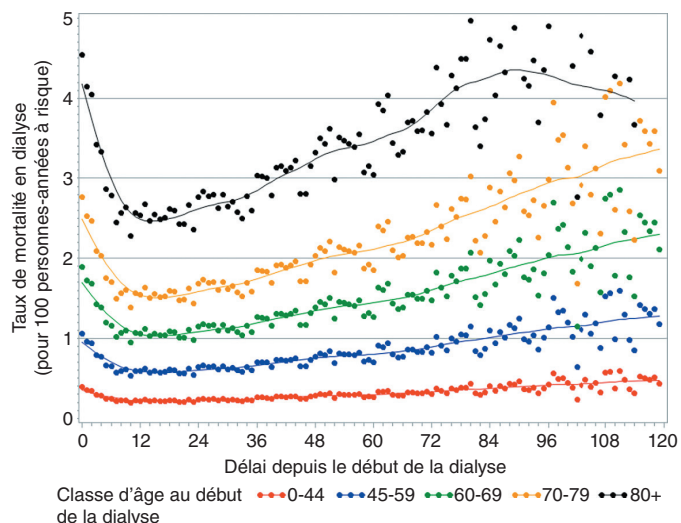


Fig. 2. Taux de mortalité instantanée chez les patients incidents, par strate d'âge.

du patient est nécessaire. Dans ce contexte, à partir des données du registre REIN, en 2015, nous avons développé un outil prédictif de mortalité précoce à 3 mois, afin de pouvoir tenir compte d'éléments pronostiques lors des discussions multidisciplinaires autour du plan de soins des patients [2].

Notre étude a inclus 24 348 patients âgés de 75 ans et plus qui ont commencé la dialyse entre le 1^{er} janvier 2005 et le 30 septembre 2012. Notre critère de jugement principal était la mortalité globale au cours des 3 premiers mois du traitement. Une régression logistique multivariée a été utilisée pour construire un système de notation (cohorte de formation). Ce score, qui comprenait l'âge, le sexe, les comorbidités spécifiques, les niveaux d'albumine et l'autonomie à la marche, a ensuite été appliqué à une cohorte de validation.

Au total, 2 548 patients sont décédés au cours des 3 premiers mois suivant l'initiation de la dialyse dont 22 % après une décision d'arrêt de la dialyse. Trois groupes de risque ont été identifiés : faible risque (score inférieur à 12 points, mortalité attendue à 3 mois inférieure à 20 %, 88 % des patients), risque intermédiaire (score de 12 à 16, mortalité comprise entre 20 et 40 %, 9,5 % des patients) et risque élevé (score de 17 ou plus, mortalité supérieure à 40 %, 2,5 % des patients).

Nous proposons un algorithme de parcours de soins multidisciplinaire en fonction de 3 niveaux de pronostic vital à 3 mois décrit dans la figure ci-dessous :

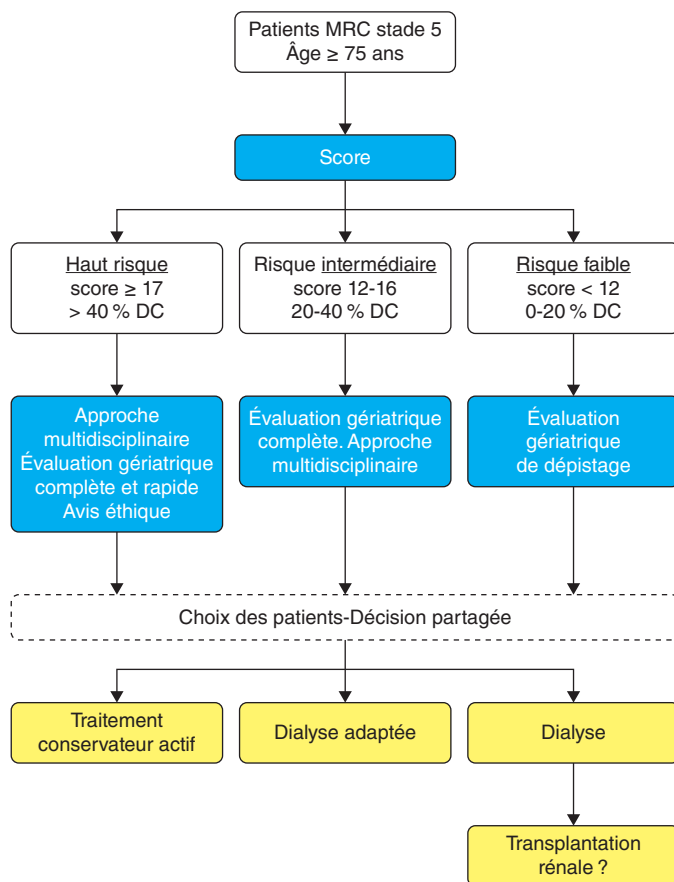


Fig. 3. Algorithme de parcours de soins selon 3 niveaux de pronostic vital. Adapté de Couchoud CG, Beuscart JR, Aldigier JC, Brunet PJ, Moranne OP. Development of a risk stratification algorithm to improve patient-centered care and decision making for incident elderly patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2015;1523-755.

2. Prise en charge en dialyse

La proportion de prise en charge en hémodialyse en centre et en dialyse péritonéale assistée augmente avec l'âge, ce qui s'explique en grande partie par les comorbidités associées et par une moindre capacité d'autonomie (Fig. 4).

Les indicateurs du REIN sont particulièrement difficiles à interpréter lorsque le processus dynamique sous-jacent n'est pas bien compris. Par conséquent, nous avons développé un outil statistique pour étudier l'évolution des cohortes incidentes de patients traités par suppléance au fil du temps [3]. Ce modèle, basé sur les trajectoires de traitement des patients, améliore la description et la compréhension de la trajectoire des patients en tant que phénomène dynamique. Son utilisation pour la simulation peut aider les professionnels et les décideurs à optimiser l'organisation et les soins rénaux.

Exemple de la trajectoire sur 10 ans d'une cohorte d'hommes incidents de 75 ans, non diabétiques (Fig. 5). Sur cette période, selon nos données de simulation, les patients passent en moyenne 6 % de leur temps avec un greffon rénal fonctionnel (surface rouge), 7 % en dialyse péritonéale (surface grise), 14 % en auto-dialyse (surface bleu foncé), 15 % en unité de dialyse médicalisée (UDM) (surface bleu clair) et 58 % en centre (surface bleu moyen). À 10 ans, 88 % des patients sont décédés. La durée de vie moyenne sur 10 ans (espérance de vie restreinte) à cet âge-là est de 4,5 ans.

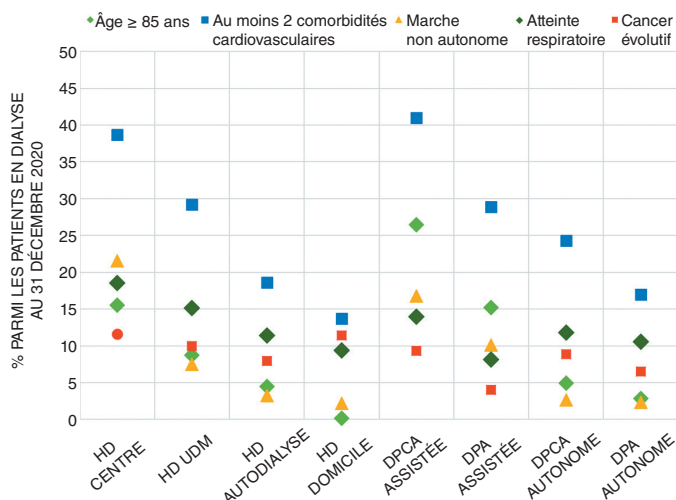


Fig. 4. Association entre état clinique des patients et modalité de dialyse.

Tableau 1

Âge médian et nombre de malades en dialyse au 31 décembre 2020 par cause de non-inscription, selon la tranche d'âge.

	Liste nationale d'attente (Cristal)			Motif de non-inscription (DIADEM)				
	Inscrits (actifs ou non)		Non inscrits	Taux de remplissage	Bilan en cours	Contre-indication médicale	Refus de patient	Autres causes de non-inscription
	n	n						
00-17	136	62	31,3	83,9	44,2	34,6	1,9	19,2
18-39	1 375	1 096	44,4	81,0	42,5	20,2	10,6	26,8
40-59	4 669	4 708	50,2	83,8	29,9	39,7	16,6	13,7
60-69	3 855	7 357	65,6	86,3	22,4	54,5	14,4	8,7
70+	2 282	24 562	91,5	92,1	6,4	77,5	8,7	7,5
Total	12 317	37 785	75,4	89,6	13,1	67,2	10,7	9,0

* Ce tableau doit être interprété en tenant compte du fait que les patients déjà transplantés n'y sont pas représentés.

Un tiers des décès observés est attendu au regard des hommes de même âge dans la population générale. Deux tiers sont en excès par rapport à la population générale et peuvent être mis sur le compte de la maladie.

3. Accès à la greffe

Les patients de plus de 70 ans constituent le segment de la population en traitement de suppléance en augmentation constante chaque année et dans le monde et représentent plus de 50 % des incidents traités par suppléance en France. La plupart d'entre eux ne sont pas considérés comme des candidats à la transplantation rénale comme l'atteste leur faible taux d'inscription sur liste (Tableau 1) [4]. Une étude récente a montré que la variabilité d'inscription sur liste d'attente entre réseaux de soins de dialyse en France est plus importante chez les personnes âgées [5].

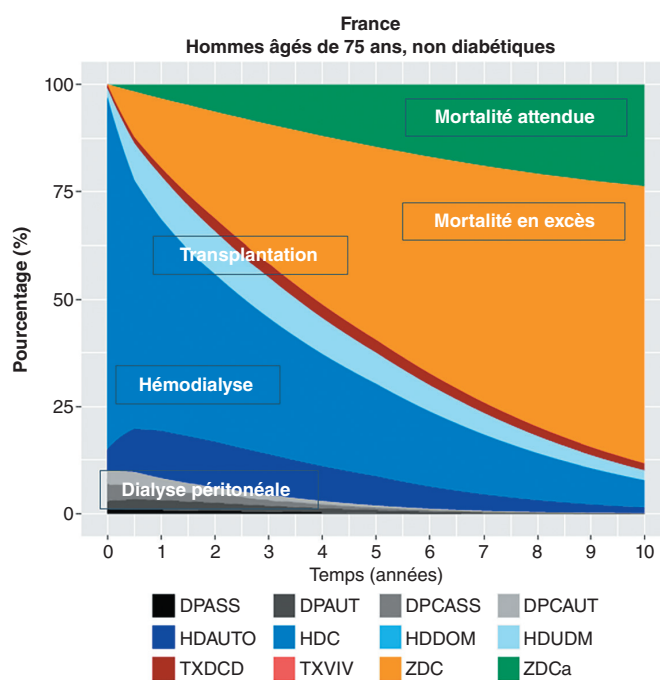


Fig. 5. Trajectoire sur 10 ans d'une cohorte d'hommes incidents de 75 ans, non diabétiques.

Dans ce contexte, à partir des données du registre REIN nous avons développé un score pronostique clinique simple pour identifier les patients âgés de plus de 70 ans incidents en dialyse avec un bon pronostic vital à 3 ans afin d'identifier précocement les patients les plus appropriés pour une évaluation en vue d'une transplantation rénale [6].

Une régression logistique a été utilisée pour développer un score de risque de mortalité dans les 3 ans dans une cohorte de formation (années 2002-2006) et validée dans une cohorte distincte en terme de période (années 2007-2008) et de territoire.

Sur les 9 305 patients de la cohorte de formation, les points attribués pour le score étaient les suivants : hommes (1 point) ; âge [75-80] (2 points), [80-85] (5 points), 85 ans et plus (9 points) ; diabète (2 points) ; coronaropathie (2 points) ; artérite des membres inférieures stades 3-4 (5 points) ; insuffisance cardiaque stades 1-2 (2 points), 3-4 (4 points) ; arythmie (2 points) ; maladie respiratoire chronique (2 points) ; cancer actif (5 points) ; trouble sévère du comportement (6 points) ; accident vasculaire cérébral (1 point) ; mobilité (besoin d'aide pour les déplacements [4 points], totalement dépendant [9 points]) ; BMI [21-25] (1 point), BMI [inférieur à 21] (3 points) ; et cathéter vasculaire temporaire (3 points).

Dans la cohorte de validation de 7 947 patients, la probabilité que les patients soient en vie dans les 3 ans était d'environ 70 % pour le quintile de score de risque le plus faible (0-6 points), ce qui représente environ 20 % des patients incidents en dialyse de plus de 70 ans. Ainsi, notre outil a identifié un sous-groupe de patients qui seraient possiblement de bons candidats pour un bilan prégreffe. Le pronostic vital à 3 ans en fonction du score dans la cohorte de développement et de validation est présenté dans le tableau ci-dessous.

L'intérêt d'identifier des patients âgés incidents en dialyse pour discuter la faisabilité de la greffe rénale suppose que celle-ci soit bénéfique dans cette population. Dans ce contexte, à partir du registre REIN, nous avons évalué le bénéfice en terme de gain d'espérance de vie associé à la transplantation rénale chez les personnes âgées de ≥ 70 ans sous traitement de suppléance rénale puis nous avons identifié leurs facteurs de risque de mortalité post-transplantation [7].

Cette étude a inclus tous les patients incidents en dialyse de plus de 70 ans entre 2002 et 2013 suivis jusqu'au 31 décembre 2014. Le risque de mortalité a été comparé entre les patients transplantés, sur la liste d'attente et en dialyse appariés pour l'âge, le sexe, les comorbidités et le temps de dialyse.

Sur les 41 716 patients âgés, 1 219 (2,9 %) étaient sur la liste d'attente et 877 (2,1 %) ont bénéficié d'une greffe rénale pendant le suivi. Jusqu'au 3^e mois, les patients transplantés rénaux avaient un risque de décès trois fois supérieur à celui du groupe sur liste d'attente (Figure 6). Bien qu'il ait été réduit de moitié au 9^e mois,

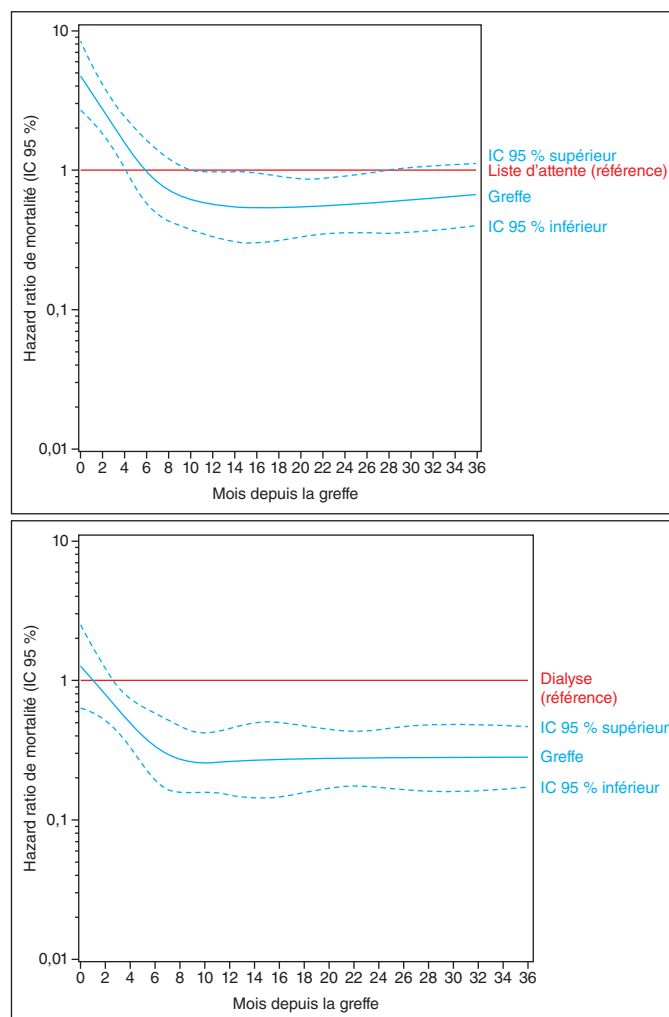


Fig. 6. Évolution du risque relatif de mortalité des patients transplantés par rapport aux patients inscrits sur liste d'attente ou aux patients dialysés. Adapté de Legeai C, Andrianasolo RM, Moranne O, Snanoudj R, Hourmant M, Bauwens M, et al. Benefits of kidney transplantation for a national cohort of patients aged 70 years and older starting renal replacement therapy. *Am J Transplant* 2018;18(11):2695-707.

le risque périopératoire n'a toujours pas été compensé au 36^e mois. Par rapport aux patients en dialyse appariés sur les comorbidités (n = 2 183), les patients transplantés rénaux ne présentaient pas de risque postopératoire significativement accru et présentaient un risque de mortalité plus faible à partir du 3^e mois. Les facteurs

Tableau 2
Taux de décès selon le niveau de score.

Score de risque	Cohorte de développement		Cohorte de validation	
	Nombre de patients à risque N (%)	Nombre de décès N (%)	Nombre de patients à risque N (%)	Nombre de décès N (%)
< 4 points (Q1)	1 378 (20)	433 (31)	1 209 (21)	337 (28)
[4-5] points (Q2)	1 137 (19)	463 (41)	940 (16)	406 (43)
[6-7] points (Q3)	1 262 (18)	706 (56)	1 028 (17)	545 (53)
[8-10] points (Q4)	1 463 (21)	922 (63)	1 279 (22)	771 (60)
≥ 11 points (Q5)	1 642 (24)	1 291 (79)	1 435 (24)	1 126 (78)
Tous	6 882	3 815 (55)	5 881	3 185 (54)
C Index [IC 95 %]	0,70 [0,69-0,72]		0,71 [0,70-0,72]	

de risque indépendants de mortalité post-transplantation étaient le diabète, les comorbidités cardiovasculaires et une ancienneté du traitement en dialyse de plus de 2 ans. Parmi les patients dialysés plus âgés, 20 % n'avaient ni comorbidité cardiovasculaire ni diabète.

Une évaluation précoce systématique de l'éligibilité des patients âgés à la transplantation rénale est souhaitable et possible avec l'outil pronostique proposé. En revanche, cet outil n'identifie pas la population ayant une faible espérance de vie en dialyse avec peu de comorbidités associées.

Cependant les outils pronostiques proposés ne tiennent compte que d'une approche quantitative en termes d'espérance de vie qui peut s'avérer réductrice avec la nécessité de considérer une approche qualitative incluant les souhaits du patient et la qualité de vie. Enfin ces outils pronostiques sont proposés comme une aide à la décision médicale complexe dans ces situations et non comme une finalité décisionnelle en soi.

4. Perspectives

Les outils de stratification des risques développés à l'aide des données du registre visent à aider les patients âgés et leurs familles à avoir des attentes réalistes quant à ce que les traitements de suppléance peuvent apporter en termes de survie. Ils aident également les cliniciens à répondre aux besoins et aux préférences de ces patients et à interagir de manière plus productive avec les patients et leurs familles dans un processus de prise de décision partagée. Ces outils ne doivent pas être utilisés pour refuser ou imposer un traitement à quiconque. Ils doivent plutôt aider à évaluer les besoins des patients âgés atteints d'insuffisance rénale chronique avancée et à leur fournir des soins appropriés.

Cependant, chez les personnes dont l'espérance de vie est faible en dialyse, d'autres aspects tels que la qualité de vie doivent être pris en compte dans le choix thérapeutique. D'autres outils devront être développés pour intégrer également cet aspect.

Le registre REIN devra également mettre en place des études afin d'évaluer l'impact des outils d'aide à la décision dans la prise en charge des patients comme cela a été initié pour valider l'intérêt

du score pronostique à 3 ans (PHRc KITE, National Clinical Trial NCT02746146).

Déclaration de liens d'intérêts

C. Couchoud déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

O. Moranne déclare des liens d'intérêts pour des interventions ponctuelles (rapports d'expertise) pour l'Agence de la biomédecine.

C. Béchade déclare des liens d'intérêts pour avoir été invitée en qualité d'intervenante à des conférences par Baxter, Fresenius et Amgen.

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

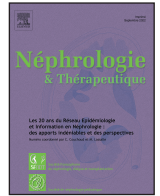
Références

- [1] Jaïs JP, Lobbedez T, Couchoud C. Mortalité des patients avec une maladie rénale chronique stade 5 traités par suppléance. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(5S2): e25-9.
- [2] Couchoud CG, Beuscart JR, Aldigier JC, Brunet PJ, Moranne OP. Development of a risk stratification algorithm to improve patient-centered care and decision making for incident elderly patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2015;88(5):1178-86.
- [3] Couchoud C, Dantony E, Elsensohn MH, Villar E, Ecochard R. Modelling treatment trajectories to optimize the organization of renal replacement therapy and public health decision-making. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(9):2372-82.
- [4] Reydit M, Lobbedez T, Lassalle M. REIN ; un outil au service de la greffe. *Néphrologie et Thérapeutique* ; 18(5S2): e30-5.
- [5] Couchoud C, Bayer F, Rabilloud M, Ayav C, Bayat S, Béchade C, et al. Effect of age and care organization on sources of variation in kidney transplant waiting list registration. *Am J Transplant* 2021;21(11):3608-17.
- [6] Dusseux E, Albano L, Fafin C, Hourmant M, Guerin O, Couchoud C, et al. A simple clinical tool to inform the decision-making process to refer elderly incident dialysis patients for kidney transplant evaluation. *Kidney Int* 2015;88(1):121-9.
- [7] Legeai C, Andrianasolo RM, Moranne O, Snanoudj R, Hourmant M, Bauwens M, et al. Benefits of kidney transplantation for a national cohort of patients aged 70 years and older starting renal replacement therapy. *Am J Transplant* 2018;18(11):2695-707.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



REIN : un outil au service de la recherche

REIN: a tool to support scientific research

Noémie Jourde-Chiche^a, Clémence Béchade^b, Cécile Couchoud^c

^a Aix-Marseille Université, C2VN, INSERM, INRAE, AP-HM Centre de Néphrologie et Transplantation Renale, Marseille, France

^b Coordination régionale REIN Basse-Normandie, Service de néphrologie, Centre hospitalo-universitaire de Caen, Caen, France

^c Coordination nationale REIN, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

R É S U M É

Mots-clés :
 Maladie rénale chronique
 Registre
 Recherche

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur la question de REIN comme outil au service de la recherche, les messages clés suivants ont été retenus.

Le nombre croissant de publications, mémoires, thèses et d'équipes impliqués dans la valorisation des données démontre que le registre REIN a atteint son objectif d'être une infrastructure de recherche partagée, aussi bien dans le champ de l'épidémiologie que de la santé publique, que de l'économie de la santé ou l'informatique médicale.

REIN est un outil précieux pour l'étude de pathologies rénales spécifiques, en particulier pour les données épidémiologiques de maladies rares pouvant conduire au stade 5 d'une maladie rénale chronique. Le couplage avec les données du Système national des données de santé (SNDS) permet d'intégrer et d'analyser les traitements médicaux reçus par les patients, en amont de l'initiation du traitement de suppléance et au décours, ainsi que le détail des séjours hospitaliers.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:
 Chronic kidney disease
 Registry
 Research

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the national French ESKD register was carried out. On the issue its role in research, the following key messages were retained.

The growing number of publications, dissertations, theses and teams involved shows that the REIN registry has attained its objective of being a shared research infrastructure, in the field of epidemiology as well as in public health, health economics or medical data processing.

REIN is a valuable tool for the study of specific kidney diseases, particularly for epidemiological data pertaining to rare diseases that may lead to stage 5 of a chronic kidney disease. The linkage with the data from the National Healthcare Data System enables integrating and analysing the medical treatments received by patients, before the initiation of the replacement therapy and towards the end, as well as the details of the hospital stays.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.
 Adresse e-mail : cecile.couchoud@biomedecine.fr (C. Couchoud).

Témoignage d'un jeune néphrologue, Alexandre Decourt

« J'ai pu travailler sur les données de REIN dans le cadre de ma thèse d'exercice en 2015. Nous avons décidé d'étudier le devenir en dialyse des patients atteints de myélome ou d'amylose AL. J'ai toujours aimé les statistiques et j'ai bien aimé travailler sur la base, même si j'ai été très aidé. À l'époque, il n'était pas possible de coupler les données de REIN avec celles du SNDS, et nous n'avons pas eu accès aux traitements spécifiques des patients. Nous avons quand même pu montrer une augmentation des récupérations rénales chez des patients considérés en insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) après 2006, ce qui correspond à l'arrivée du traitement par bortézomib. Ce travail a été publié en 2016 dans le *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. »

Témoignage d'une jeune néphrologue, Maelis Kauffmann

« Lorsque j'ai commencé à plonger dans le registre REIN en 2019 pour mon travail de thèse sur les vascularites aux anticorps anticytoplastes des polynucléaires neutrophiles (ANCA), je ne savais pas trop ce qui m'attendait et je n'avais aucune compétence statistique. L'idée était d'utiliser les données du SNDS, couplées à celles de REIN grâce à un algorithme de rapprochement mis au point récemment, pour étudier l'évolution de l'activité de la maladie avant et après mise en dialyse, et de la mettre en perspective avec les complications infectieuses et cardiovasculaires. Je me suis familiarisée avec la base avec l'aide de Cécile Couchoud et nous avons avancé pas à pas dans les analyses pour répondre aux questions cliniques posées en coordination avec le conseil scientifique du Groupe français d'étude des vascularites (GFEV). Beaucoup de travail, mais de beaux résultats et une publication dans le *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* à la clé. »

Interview du Dr Bénédicte Stengel

Quelle est l'importance de l'apport du registre REIN à la recherche ?

Avec 250 publications, seul ou en collaboration avec d'autres registres, l'apport du registre REIN à la connaissance de la défaillance rénale et des traitements de suppléance est très significatif et largement reconnu à l'échelle internationale. Parmi les résultats les plus marquants, on peut citer le développement d'un score clinique prédictif du pronostic à 3 mois des patients âgés démarrant la dialyse [1], la mise en évidence de l'importance des démarrages de dialyse en urgence et de leur effet délétère [2,3], et celle de l'impact majeur de la dialyse sur la qualité de vie [4]. Le registre REIN a révélé des disparités de genre dans l'accès à la greffe et montré le bénéfice de la greffe après 70 ans [5,6]. Dans le domaine de la pharmaco-épidémiologie, il a permis d'évaluer l'impact sur la survie de la composition des dialysats, produits qui échappent à tout essai d'intervention avant mise sur le marché [7,8]. Dernièrement, il faut souligner l'extrême réactivité du REIN pour évaluer l'impact de l'épidémie de COVID chez les personnes en dialyse ou greffées [9]. Sa participation au registre de l'European Renal Association permet de positionner la France par rapport à ses voisins européens, en particulier du point de vue des tendances de l'incidence des traitements de suppléance de la défaillance rénale et de l'évolution de l'accès à la greffe, et de contribuer à la connaissance de l'épidémiologie des maladies rénales rares [10].

Qu'est-ce la cohorte CKD-REIN (Chronic Kidney Disease-REIN) et quel est son lien avec le registre REIN ?

Si le registre REIN chaîné au SNDS permet d'éclairer la phase de transition vers la défaillance rénale, les données restent limitées à la population des patients initiant un traitement de suppléance, laissant « dans le noir » ceux qui décèdent sans y avoir eu accès. De ce fait, l'apport du registre à la prévention reste modeste, en témoigne la difficulté d'inverser la courbe d'incidence de la défaillance rénale avec traitement de suppléance. Seule l'investigation des stades précoces de la MRC permet d'identifier des déterminants potentiellement modifiables de la défaillance rénale, mais un registre national n'est pas le bon outil.

Le programme « Cohorte-Investissement d'avenir » lancé par le gouvernement en 2010 a été une opportunité unique de monter une étude de cohorte sur la MRC modérée ou avancée (stades 3-4). Fondée sur un échantillon national de 40 consultations de néphrologie reflétant la diversité géographique et de statut, public ou privé, des établissements, cette cohorte vise à étudier les déterminants et les biomarqueurs de progression et de complication de la MRC, ainsi que les pratiques néphrologiques et les services associés à un meilleur pronostic de la maladie, une meilleure qualité de vie pour les patients, et moins d'hospitalisations [11]. Coordonnée par l'université Paris-Saclay et l'INSERM, en collaboration avec l'Agence de la biomédecine et 11 partenaires, elle a bénéficié de l'expérience du REIN pour la mise en place de son système d'information. Plus de 3 000 patients ont été inclus entre 2013 et 2016 et suivis jusqu'à fin 2020. Elle a permis de mettre en évidence le profil à haut risque de ces patients et leur complexité, le contrôle sous-optimal de la pression artérielle, et l'impact de la MRC sur la qualité de vie, et montré que le démarrage de la dialyse en urgence restait fréquent, même chez les patients suivis en néphrologie [12-15]. Elle a révélé la fréquence particulièrement élevée de la polypharmacie et des prescriptions inappropriées à ce stade de la MRC, ainsi que des effets indésirables liés aux médicaments, dont une part significative potentiellement évitable [16,17]. Elle a mis en lumière le poids des épisodes d'insuffisance rénale aiguë dans la MRC, leur impact délétère sur le pronostic rénal et vital des patients, et la surveillance sous-optimale de la fonction rénale après ces épisodes [18]. Enfin, elle a mis en évidence les obstacles au développement du traitement conservateur en France chez les patients les plus âgés [19].

Avec le registre REIN et la cohorte CKD-REIN, et leur chaînage au SNDS, la France dispose de deux outils fiables et puissants, reconnus à l'échelle nationale et internationale, pour développer la recherche dans le domaine de la MRC et contribuer à définir une véritable politique de prévention de la défaillance rénale fondée sur un niveau de preuve élevé.

1. Mieux comprendre les maladies rénales rares

Il existe une grande diversité de maladies rénales conduisant au stade 5 traité par suppléance. Certaines pathologies n'affectent pas plus d'une personne sur 2 000 dans la population européenne mais représentent un nombre significatif de patients en suppléance (Tableau 1).

Les données concernant les patients atteints de maladies rares sont souvent éparses et hétérogènes. Le registre REIN, dans lequel sont inclus tous les patients débutant un traitement de suppléance en France, permet d'obtenir des données épidémiologiques pour les patients évoluant vers l'IRCT (nombre annuel de patients incidents, répartition sur le territoire français, type de traitement de

suppléance), des données démographiques (âge et sexe des patients à l'initiation du traitement de suppléance), des données cliniques générales (comorbidités) et des données concernant le pronostic (mortalité, événements majeurs, accès à la transplantation rénale). Le couplage des données anonymes de REIN avec celles du SNDS, grâce à un algorithme de rapprochement, permet de rechercher des données spécifiques à la maladie rare et de remonter aux années précédant l'initiation du traitement de suppléance. Ainsi, des informations sur l'ancienneté de la maladie, sur les traitements reçus, sur les hospitalisations et leur motif, permettent de mieux appréhender l'histoire de la maladie et de comparer le profil évolutif des patients avant et après l'initiation du traitement de suppléance.

Tableau 1

Liste détaillée des maladies rénales initiales chez les patients incidents ayant débuté un traitement de suppléance en 2020.

Maladie rénale initiale	n	%
Glomérulonéphrite primitive	1 111	10,4
GN avec HSF	269	2,5
GN extramembraneuse	64	0,6
GN extracapillaire ou endo/extracapillaire	64	0,6
GN membrano-proliférative type 1	62	0,6
GN membrano-proliférative type 2, dépôts denses	11	0,1
GN primitive avec autre diagnostic histologique	41	0,4
GN primitive sans examen histologique	207	1,9
Néphropathie à dépôts d'IgA	393	3,7
Pyélonéphrite	479	4,5
Infections du rein	36	0,3
Néphrite interstitielle chronique associée à une vessie neurologique	3	0,0
Néphrite interstitielle chronique due à une lithiase urinaire	75	0,7
Néphrite interstitielle chronique due à une uropathie obstructive acquise	240	2,2
Néphrite interstitielle chronique due à une uropathie obstructive congénitale	12	0,1
Néphropathie du reflux	101	0,9
Pyélonéphrite autre	12	0,1
Polykystose	627	5,9
Néphropathie diabétique	2 431	22,7
Néphropathie liée au diabète de type 1	186	1,7
Néphropathie liée au diabète de type 2	2 206	20,6
Néphropathie liée au diabète de type non précisé	39	0,4
Hypertension	2 573	24,1
Néphropathie vasculaire due à une hypertension	2 424	22,7
Néphropathie vasculaire due à une hypertension maligne	149	1,4
Vasculaire	79	0,7
Atteinte des artères rénales	55	0,5
Atteinte des veines rénales	2	0,0
Atteinte rénale diffuse (infarctus, nécrose corticale)	15	0,1
Néphropathie vasculaire due à d'autres causes	2	0,0
Néphropathie vasculaire, cause non précisée	5	0,0
Autres	1 571	14,7
Affection métastatique	1	0,0
Affection rénale, autre	12	0,1
Agénésie/hypoplasie/dysplasie rénale	53	0,5
Amylose rénale	83	0,8
Anomalies morphologiques	50	0,5
Autres maladies rénales identifiées et précisées antérieurement	3	0,0
Complications de la grossesse	4	0,0
Cystinose	4	0,0
Glomérulonéphrite avec cryoglobulinémie	4	0,0
Granulomatoses de Wegener	1	0,0
Infections des voies excrétrices	1	0,0
Insuffisance rénale aiguë	132	1,2

Maladie rénale initiale	n	%
Maladie de Fabry	3	0,0
Maladies rénales héréditaires	41	0,4
Maladies systémiques autres	132	1,2
Myélome/maladie des chaînes légères	198	1,9
Néphrocalcinose ou néphropathie due à une hypercalcémie	6	0,1
Néphronophtise et syndromes apparentés	13	0,1
Néphropathie héréditaire avec surdité (syndrome d'Alport)	15	0,1
Néphropathie ischémique/embolie de cholestérol	18	0,2
Néphropathie lupique	45	0,4
Néphropathie tubulo-interstitielle autre	196	1,8
Néphropathies glomérulaires secondaires	93	0,9
Néphropathies toxiques	177	1,7
Oxalose primitive	5	0,0
Pathologies kystiques	37	0,3
Perte de rein d'origine traumatique ou chirurgicale	118	1,1
Polykystose rénale de l'enfant	6	0,1
Purpura rhumatoïde	11	0,1
Syndrome de Goodpasture	13	0,1
Syndrome hémolytique et urémique, microangiopathie thrombotique	58	0,5
Tubulopathie	17	0,2
Tumeur rénale/urinaire	21	0,2
Inconnu	1 802	16,8
Manquant	24	0,2
Total	10 697	100,0

Globalement, ces informations permettent d'obtenir une vision plus globale et de faire progresser les connaissances sur cette maladie rare (Fig. 1).

1.1. Lupus systémique [20]

L'objectif de ce travail était de décrire le devenir (survie, accès à la transplantation rénale) des patients lupiques en dialyse chronique. Nous avons comparé les patients lupiques incidents en dialyse chronique entre 2002 et 2012 à 2 populations contrôles de patients dialysés, appariées en sexe et en âge : des patients polykystiques et des patients diabétiques. Au total, 368 patients lupiques (79 % de femmes), âgés en moyenne de 44 ans, avaient été inclus dans REIN durant cette période. L'incidence cumulée de décès était de 17 % à 5 ans, 3 fois supérieure aux patients polykystiques, même si elle n'atteignait pas celle des patients diabétiques. Les principales causes de décès étaient cardiovasculaires et infectieuses. Les facteurs de risque indépendants de mortalité étaient l'âge, le fait d'avoir un antécédent de maladie cardiovasculaire, et de présenter une insuffisance respiratoire chronique, sans différence entre hémodialyse et dialyse péritonéale. L'accès des patients lupiques à la liste d'attente et à la transplantation rénale était meilleur que celui des patients diabétiques appariés, mais moins bon que celui des patients polykystiques.

La principale limite de ce travail était de ne pas disposer dans REIN d'informations sur l'ancienneté du lupus et sur les traitements reçus ou en cours (corticoïdes et immunosuppresseurs en particulier, déterminants essentiels du risque infectieux et du

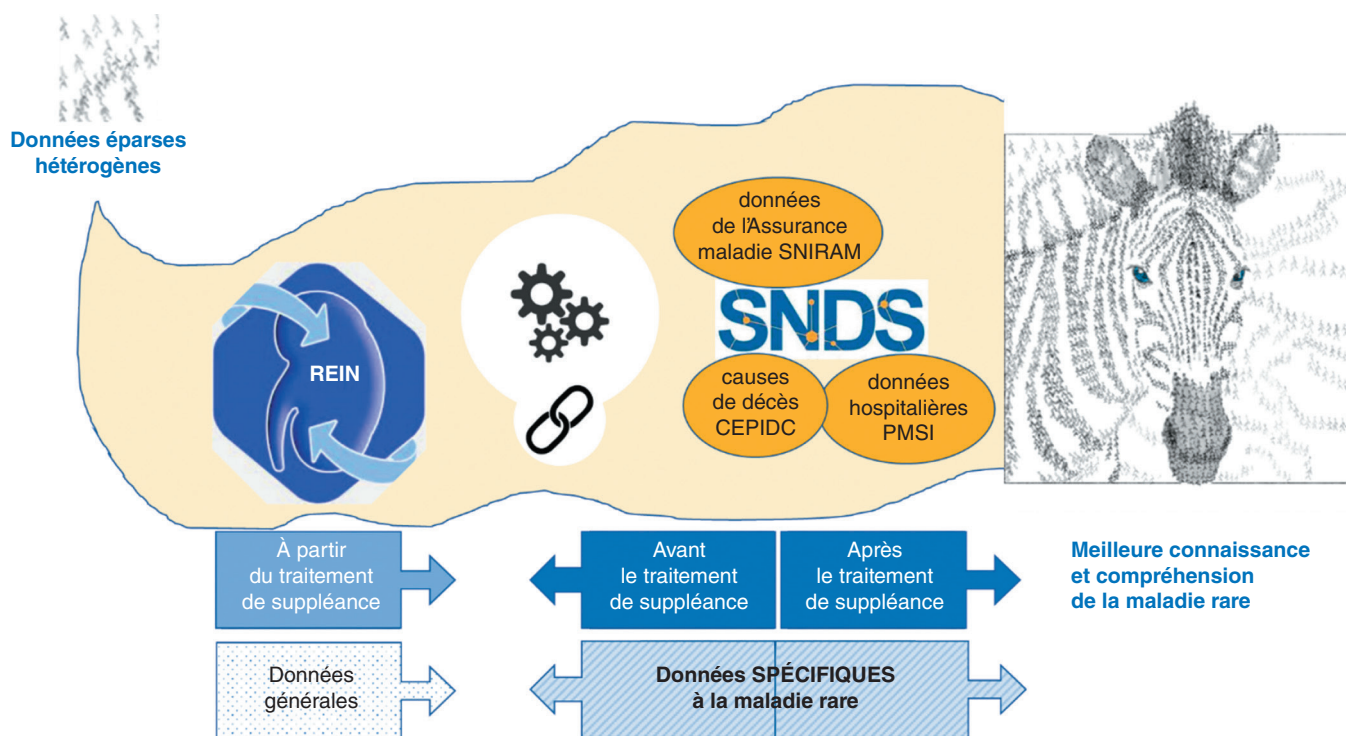


Fig. 1. Appariement REIN-SNDS pour une meilleure compréhension des maladies rares. Nous présentons ici la progression de l'outil REIN pour la recherche sur les maladies rares au cours du temps, dans 3 pathologies spécifiques pouvant conduire à l'IRCT : le lupus érythémateux systémique, le myélome et amylose AL, et les vascularites à ANCA.

risque cardiovasculaire chez ces patients). De même, le statut anti-phospholipide (facteur de risque cardiovasculaire bien connu dans cette population) était inconnu, et la prise d'hydroxychloroquine ou d'autres traitements de fond (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants, hypolipémiants...) n'est pas notifiée dans REIN.

1.2. Myélome, maladie de Randall et amylose AL [21]

L'objectif de ce travail était de décrire le devenir en dialyse chronique des patients atteints de gammopathies monoclonales (myélome, maladie de Randall ou amylose AL) en France. Les patients incidents en dialyse, inclus dans REIN entre 2002 et 2011, ont été analysés : 1 459 patients (âgés en moyenne de 72 ans, avec 56 % d'hommes) ont été inclus (59 % avec un diagnostic de néphropathie à cylindres myélomateux, 23 % avec un diagnostic de maladie de Randall, et 18 % avec un diagnostic d'amylose AL). La dialyse était débutée en urgence chez 46 % des patients, et sur un cathéter central chez 72 %. Une récupération rénale permettant le sevrage de la dialyse était observée chez 9 % des patients (surtout avec néphropathie à cylindres myélomateux) et était plus fréquemment observée après 2006. Il s'agit de récupération tardive après une période de dialyse considérée comme chronique (au moins 45 jours) et non d'un épisode d'insuffisance rénale aiguë. La survie médiane des patients qui restaient en dialyse était de 18 mois, et s'améliorait au cours des années. La principale cause de décès dans cette population était la progression de l'hémopathie (34 %), suivie des événements cardiovasculaires et des infections. Peu de patients bénéficiaient d'une transplantation rénale (2,3 %).

Les principales limites de ce travail étaient là encore l'absence d'information sur l'ancienneté de la maladie et sur les traitements reçus. De plus, le diagnostic du type de gammopathie monoclonale reposait sur la déclaration du néphrologue au registre REIN et n'était

pas vérifié par les codages hospitaliers. Enfin, certains patients avaient été inclus « à tort » dans REIN alors qu'ils présentaient en réalité une insuffisance rénale aiguë, puisqu'une récupération rénale était observée sous traitement. Cela n'empêchait cependant pas d'observer une augmentation des récupérations rénales chez des patients considérés à tort en IRCT après 2006 que nous avons supposée attribuable à l'arrivée du bortézomib.

1.3. Vascularites à ANCA [22,23]

Dans un premier travail sur les vascularites à ANCA, nous avons étudié la survie des patients en dialyse chronique en France. Entre 2002 et 2011, 425 patients ont été inclus dans REIN, et nous les avons comparés à 794 patients dialysés contrôles, appariés sur plusieurs paramètres (âge, sexe, diabète, fragilité, antécédent de maladie cardiovasculaire, insuffisance respiratoire, modalité de dialyse, initiation de la dialyse en urgence). Après un suivi médian de 23 mois, 14 % des patients ANCA ont été transplantés, et 4 % ont pu être sevrés de dialyse. La survie médiane en dialyse était de 5,4 ans et ne différait pas de celle des patients contrôles appariés. Les principales causes de décès étaient cardiovasculaires et infectieuses, avec une proportion de mortalité infectieuse plus élevée que chez les patients contrôles. Les facteurs de risque indépendants de mortalité étaient l'âge, l'artériopathie des membres inférieurs et la fragilité (définie par l'incapacité à marcher sans aide).

La limite majeure de ce travail était l'absence de données spécifiques concernant la vascularite (ancienneté du diagnostic, positivité et type d'ANCA, traitements reçus et en cours, activité de la maladie), et l'absence de détection dans REIN des poussées ou des complications infectieuses ou cardiovasculaires ne conduisant pas au décès. Le 2^e travail réalisé 7 ans plus tard a permis de pallier ces limites, grâce à la possibilité nouvelle de coupler les données de REIN à celles du SNDS.

Dans un 2^e travail, mené chez 229 patients incidents en dialyse inclus dans REIN entre 2008 et 2012, nous avons voulu apporter une perspective sur les risques de rechute de la vascularite à ANCA en regard des risques de complications infectieuses et cardiovasculaires, avant l'initiation de la dialyse et après la mise en dialyse. Les données du SNDS nous ont permis de remonter sur les années précédant la mise en dialyse, avec des données sur les traitements remboursés et sur les codages hospitaliers. Nous n'avons pas d'évaluation précise de l'activité de la vascularite, mais nous avons choisi d'analyser l'évolution de la proportion de patients en rémission sans immunosuppresseurs au cours du temps. Cette définition reposait, à un temps donné, sur l'absence de traitement immunosuppresseur intraveineux reçu au cours des 6 mois précédents, ou oral en cours (en dehors d'une éventuelle corticothérapie < 7,5 mg/jour), et sur l'absence de rechute de la vascularite dans les 6 mois qui suivaient. La proportion de patients en rémission sans immunosuppresseurs augmentait progressivement en dialyse, de 23 % à la mise en dialyse à 62 % après 5 ans. La survie globale en dialyse (censurée pour la transplantation, la perte de vue ou la fin du suivi) était de 86 %, 69 %, et 62 % à 1, 3 et 5 ans. Les principales causes de décès étaient infectieuses (35 %) et cardiovasculaires (26 %), seuls 6 % des décès étaient liés à une rechute de la vascularite. Au cours du suivi, 45 % des patients ont présenté une infection sévère (hospitalisation), 45 % un évènement cardiovasculaire, alors que seuls 13 % ont présenté une rechute de vascularite sévère (hospitalisation) ou non sévère (majoration des corticoïdes sans hospitalisation).

Ce travail rétrospectif a montré que la proportion de patients en rémission sans immunosuppresseurs augmente au cours du temps passé en dialyse (sans compter que certains patients, chez lesquels le traitement immunosuppresseur est poursuivi, étaient peut-être également en rémission). Il a permis de suggérer que les patients atteints de vascularite à ANCA sont plus à risque de complications infectieuses et cardiovasculaires que de rechute de vascularite, ce qui incite à la prudence quant à la poursuite du traitement immunosuppresseur en dialyse, comme souligné dans l'éditorial accompagnant l'article, intitulé « ANCA vasculitis treatment in the dialysis patient: caution needed ! » (PMID 34750158).

2. Valorisation des données

En 20 ans, plus de 270 publications et 45 rapports de master ou de thèse ont été produits à partir des données du registre (Tableau 2).

Pour favoriser la réalisation d'études sur la maladie rénale chronique à partir des données recueillies, l'Agence de la biomédecine organise chaque année un appel d'offres recherche (AOR) REIN, ouvert au dépôt de projets de recherche ou de demandes de soutien méthodologique. Le montant de la subvention annuelle pour le financement de tous les projets est de 100 000 €.

Ainsi, depuis 2008, l'appel d'offres recherche a permis le financement de 67 études pour un montant de 1 372 294 €. Par ailleurs, une dizaine de demandes d'accès aux données nationales sont enregistrées chaque année, hors AOR.

www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/appels_d_offres_de_recherche_rein_depuis_2008.pdf

3. Perspectives

Dès son origine, REIN s'est organisé comme une plateforme de recherche partagée.

L'accès aux données de REIN aux néphrologues et aux équipes de recherche est promu et encadré par le conseil scientifique REIN. Il convient cependant d'encore améliorer la connaissance de ces données et de faciliter leur accès.

Tableau 2

Évolution du nombre de publications et mémoires basés sur les données du registre REIN.

Année de publication	Nombre d'articles	Nombre de mémoires/thèses
2022	12	
2021	22	3
2020	25	5
2019	11	1
2018	22	4
2017	18	2
2016	25	4
2015	15	2
2014	19	11
2013	20	3
2012	17	3
2011	7	2
2010	15	
2009	18	
2008	5	
2007	7	1
2006	6	1
2005	7	
2004	0	
2003	2	
2002	1	

L'accès aux données du SNDS est une opportunité pour le REIN de compléter ses analyses malgré les difficultés techniques liées au volume et à la qualité intrinsèque de ces données médico-administratives [24]. En l'absence d'identifiant commun, un appariement indirect est effectué entre ses bases avec l'incertitude que cela entraîne [25].

À l'avenir, REIN pourrait faciliter la recherche clinique de façon prospective. D'autres registres ont été utilisés dans le cadre d'essais cliniques randomisés nichés [26]. Les informations recueillies dans le registre (de façon courante ou à l'aide de quelques informations complémentaires spécifiques) permettent de vérifier les critères d'inclusion et d'exclusion des patients avant randomisation et de suivre les patients selon le protocole habituel du registre (suivi annuel, recueil des changements de traitements et du décès au fil de l'eau).

La maladie rénale chronique est associée (cause et/ou conséquence et/ou facteurs de risque communs) à un certain nombre de comorbidités qui font également l'objet de registres plus ou moins étendus. Une réflexion sur la possibilité de travailler avec ces registres afin d'affiner certaines études doit être menée. La disponibilité d'un identifiant commun ou au minimum une procédure commune d'identification des patients dans les différentes bases de données de santé françaises faciliterait ce travail.

Déclaration de liens d'intérêts

C. Couchoud et N. Jourde-Chiche déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

C. Béchade déclare des liens d'intérêts pour avoir été invitée en qualité d'intervenante à des conférences par Baxter, Fresenius et Amgen.

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

Références

- [1] Couchoud CG, Beuscart JR, Aldigier JC, Brunet PJ, Moranne OP. Development of a risk stratification algorithm to improve patient-centered care and decision making for incident elderly patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2015;88(5):1178-86.
- [2] Alizada U, Sauleau EA, Krummel T, Moranne O, Kazes I, Couchoud C, et al. Effect of emergency start and central venous catheter on outcomes in incident hemodialysis patients: a prospective observational cohort. *J Nephrol* 2022;35(3):977-88.
- [3] Michel A, Pladys A, Bayat S, Couchoud C, Hannedouche T, Vigneau C. Deleterious effects of dialysis emergency start, insights from the French REIN registry. *BMC Nephrol* 2018;19(1):233.
- [4] Briançon S, Speyer E, Gentile S, Beauger D, Baudelot C, Caillé Y, et al. Qualité de vie des patients insuffisants rénaux chroniques terminaux. Étude Quavi-REIN – Dialyse & Greffe 2011. La Plaine-Saint-Denis : Agence de la biomédecine ; 2018. p. 73.
- [5] Couchoud C, Bayat S, Villar E, Jacquelinet C, Ecochard R. A new approach for measuring gender disparity in access to renal transplantation waiting lists. *Transplantation* 2012;94(5):513-9.
- [6] Legeai C, Andrianasolo RM, Moranne O, Snanoudj R, Hourmant M, Bauwens M, et al. Benefits of kidney transplantation for a national cohort of patients aged 70 years and older starting renal replacement therapy. *Am J Transplant* 2018;18(11):2695-707.
- [7] Couchoud C, Hannedouche T, Bauwens M, Ecochard R, Lassalle M, Frimat L, et al. Impact of the dialysate acid component on haemodialysis mortality rates. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35(7):1244-9.
- [8] Mercadal L, Franck JE, Metzger M, Yuan W, Kolko A, Monnet E, et al. Improved survival associated with acetate-free haemodialysis in elderly: a registry-based study. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(9):1560-8.
- [9] Couchoud C, Bayer F, Ayav C, Béchade C, Brunet P, Chantrel F, et al. Low incidence of SARS-CoV-2, risk factors of mortality and the course of illness in the French national cohort of dialysis patients. *Kidney Int* 2020;98(6):1519-29.
- [10] ERA EDTA Registry. ERA-EDTA Registry Annual Report 2019. Amsterdam, The Netherlands: Academic Medical Center, Department of Medical Informatics; 2015; 2020.
- [11] Stengel B, Combe C, Jacquelinet C, Briançon S, Fouque D, Laville M, et al. [The French Chronic Kidney Disease-Renal Epidemiology and Information Network (CKD-REIN) cohort study: To better understand chronic kidney disease]. *Nephrol Ther* 2016;12:S49-56.
- [12] Legrand K, Speyer E, Stengel B, Frimat L, Ngueyon Sime W, Massy ZA, et al. Perceived health and quality of life in patients with CKD, including those with kidney failure: Findings from national surveys in France. *Am J Kidney Dis* 2020;75(6):868-78.
- [13] Fages V, de Pinho NA, Hamroun A, Lange C, Combe C, Fouque D, et al. Urgent-start dialysis in patients referred early to a nephrologist – the CKD-REIN prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2021;36(8):1500-10.
- [14] Stengel B, Metzger M, Combe C, Jacquelinet C, Briançon S, Ayav C, et al. Risk profile, quality of life and care of patients with moderate and advanced CKD: The French CKD-REIN cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34(2):277-86.
- [15] De Pinho NA, Levin A, Fukagawa M, Hoy WE, Pecoits-Filho R, Reichel H, et al. Considerable international variation exists in blood pressure control and antihypertensive prescription patterns in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2019;96(4):983-94.
- [16] Laville SM, Metzger M, Stengel B, Jacquelinet C, Combe C, Fouque D, et al. Evaluation of the adequacy of drug prescriptions in patients with chronic kidney disease: results from the CKD-REIN cohort. *Br J Clin Pharmacol* 2018;84(12):2811-23.
- [17] Laville SM, Gras-Champel V, Moragny J, Metzger M, Jacquelinet C, Combe C, et al. Adverse drug reactions in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15(8):1090-102.
- [18] Hamroun A, Frimat L, Laville M, Metzger M, Combe C, Fouque D, et al. New insights into acute-on-chronic kidney disease in nephrology patients: the CKD-REIN study. *Nephrol Dial Transplant* 2021 [cité 13 juin 2022]. Disponible sur : <https://academic.oup.com/ndt/advance-article/doi/10.1093/ndt/gfab249/6362900>
- [19] Hamroun A, Speyer E, Ayav C, Combe C, Fouque D, Jacquelinet C, et al. Barriers to conservative care from patients' and nephrologists' perspectives: the CKD-REIN study. *Nephrol Dial Transplant* 2022 [cité 13 juin 2022]. Disponible sur : <https://academic.oup.com/ndt/advance-article/doi/10.1093/ndt/gfac009/6506464>
- [20] Levy B, Couchoud C, Rougier JP, Jourde-Chiche N, Daugas E. Outcome of patients with systemic lupus erythematosus on chronic dialysis: an observational study of incident patients of the French National Registry 2002-2012. *Lupus* 2015;24(10):1111-21.
- [21] Decourt A, Gondouin B, Delarozziere JC, Brunet P, Sallee M, Burtey S, et al. Trends in survival and renal recovery in patients with multiple myeloma or light-chain amyloidosis on chronic dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(3):431-41.
- [22] Romeu M, Couchoud C, Delarozziere JC, Burtey S, Chiche L, Harle JR, et al. Survival of patients with ANCA-associated vasculitis on chronic dialysis: data from the French REIN registry from 2002 to 2011. *QJM* 2014;107(7):545-55.
- [23] Kauffmann M, Bobot M, Robert T, Burtey S, Couvrat-Desvergnès G, Lavainne F, et al. Disease activity and adverse events in patients with ANCA-associated vasculitides undergoing long-term dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021;16(11):1665-75.
- [24] Tuppin P, Rudant J, Constantinou P, Gastaldi-Ménager C, Rachas A, de Roquefeuil L, et al. Value of a national administrative database to guide public decisions: From the système national d'information interrégimes de l'Assurance maladie (SNIIRAM) to the Système national des données de santé (SNDS) in France. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2017;65:S149-67.
- [25] Raffray M, Bayat S, Lassalle M, Couchoud C. Linking disease registries and nationwide healthcare administrative databases: the French renal epidemiology and information network (REIN) insight. *BMC Nephrol* 2020;21(1):25.
- [26] Collins MG, Fahim MA, Pascoe EM, Dansie KB, Hawley CM, Clayton PA, et al. Study protocol for Better Evidence for Selecting Transplant Fluids (BEST-Fluids): a pragmatic, registry-based, multi-center, double-blind, randomized controlled trial evaluating the effect of intravenous fluid therapy with Plasma-Lyte 148 versus 0.9% saline on delayed graft function in deceased donor kidney transplantation. *Trials* 2020;21(1):428 [cité 11 avril 2022]. Disponible sur : <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-020-04359-2>



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



REIN : un outil au service des administrations sanitaires

REIN: a tool at the service of health authorities

Philippe Tuppin^a, Clémence Béchade^b, Cécile Couchoud^c

^a Caisse nationale d'Assurance maladie, Paris Cedex 20, France

^b Coordination régionale REIN Basse-Normandie, Service de néphrologie, centre hospitalo-universitaire de Caen, Caen, France

^c Coordination nationale REIN, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

R É S U M É

Mots-clés :
 Maladie rénale chronique
 Registre
 Santé publique
 Administrations sanitaires

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur la question de ses liens avec les administrations sanitaires, les messages clés suivants ont été retenus.

Une des finalités de REIN est de contribuer à mieux connaître la prise en charge des patients et de ses évolutions et ainsi être sollicité pour l'élaboration de stratégies sanitaires visant à améliorer la prévention et la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique. En effet, la planification de l'offre et l'évaluation de la prise en charge sont des enjeux importants pour les décideurs en santé publique qui doivent disposer d'indicateurs et d'outils pertinents pour les aider dans leur décision avec leur suivi.

REIN est clairement identifié comme source d'information par les partenaires institutionnels comme en témoignent les diverses sollicitations faites par les agences régionales de santé (ARS), la Haute Autorité de santé (HAS) ou la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) mais également d'autres administrations sanitaires. Il permet d'estimer les besoins de la population dans le cadre des décrets nos 2002-1197 et 2002-1198 septembre 2002 relatifs au traitement de l'insuffisance rénale chronique par la pratique de l'épuration extrarénale.

La récente possibilité d'appariement probabiliste des données de REIN aux données du Système national des données de santé (SNDS) pour un même individu pseudonymisé permet des études plus fines sur les différents parcours de soins, mais aussi d'évaluer l'impact des différentes actions ou expérimentations mises en place, avec l'aide des informations cliniques détaillées du REIN et, entre autres, les dépenses remboursées par l'Assurance maladie.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:
 Chronic kidney disease
 Registry
 Public health
 Health authorities

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the national French ESKD register was carried out. On the issue of its link with health authorities, the following key messages were retained.

One of the purposes of REIN is to contribute to a better understanding about patient management and its evolution, and thus to be called upon to develop health strategies aimed at improving the prevention and treatment of chronic renal failure. Indeed, the planning of the supply and the evaluation of the treatment are important issues for the public health decision-makers who must have the relevant indicators and tools to help them in their decision-making and follow-up processes.

REIN is clearly identified as a source of information by institutional partners, as is shown by the various requests made by the Regional health agencies (ARS), the French National Authority for Health (HAS) and the General Directorate for Healthcare Services (DGOS), as well as other health authorities. It allows estimating the needs of the population within the framework of decree nos. 2002-1197 and 2002-1198 of September 2002 relating to the treatment of chronic renal failure by renal dialysis.

* Auteur correspondant.
 Adresse e-mail : cecile.couchoud@biomedecine.fr (C. Couchoud).

The recent possibility of probabilistic matching of REIN data with the data from the National Healthcare Data System (SNDS) for a pseudonymised individual allows for more detailed studies on the different care pathways, as well as evaluating the impact of the different actions or experiments that are set up, with the help of detailed clinical information from the REIN and, among other things, the expenses reimbursed by the Health Insurance.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Témoignage de Mme Audrey Licandro (DGOS)

« Le registre REIN tire sa force de la participation de l'ensemble des centres de dialyse (publics, associatifs ou privés) à l'enregistrement d'informations relatives à tous patients en insuffisance rénale chronique terminale traités par dialyse ou par greffe. Aussi a pu être mis en place très rapidement un suivi épidémiologique de cette population à haut risque de forme sévère d'infection lors de l'épidémie de SARS-CoV-2 et de disposer d'informations nécessaires au pilotage de la crise sanitaire, avec les professionnels de santé et les associations de patients concernés. Plus largement, les données issues du registre REIN sont indispensables aux nombreux travaux d'expertises ou d'évaluation des prises en charge menés dans le cadre des réformes en cours portant sur la prévention ou la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale. »

1. Contexte

L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) a été identifiée comme un problème de santé publique du fait de son coût humain et financier mais aussi de la complexité et de l'évolution de sa prise en charge. En effet, les patients peuvent changer de modalités de traitement au cours de leur trajectoire de soins, par choix personnel, par nécessité médicale ou du fait des contraintes de l'offre de soins. Par ailleurs, parallèlement à l'hétérogénéité des patients, on constate également une forte hétérogénéité des pratiques et de l'offre de soins sur le territoire français. Le coût humain de cette pathologie est lourd avec un pronostic sévère puisque la survie après le démarrage d'un traitement de suppléance (dialyse ou greffe) est de 70 % à 5 ans chez les moins de 65 ans, contre 15 % chez les plus de 85 ans. La qualité de vie est également altérée, particulièrement en dialyse.

Les décrets de 2002, relatifs au traitement de l'insuffisance rénale chronique par la pratique de l'épuration extrarénale, ont défini quatre modes de traitement pour cette pathologie : le centre d'hémodialyse, l'unité de dialyse médicalisée, l'unité d'autodialyse et la dialyse à domicile (hémodialyse ou dialyse péritonéale). Cette graduation de l'offre de soins tient compte de l'état du patient et s'appuie sur un encadrement médical et paramédical adapté. En effet, pour chaque modalité de traitement, des normes minimales de personnel sont définies garantissant la qualité et la sécurité de la prise en charge des patients sur l'ensemble du territoire. Ces décrets de 2002 déterminent un système de régulation abrogeant l'ancien indice national de besoins (exprimé en nombre d'appareils par habitant pour les appareils en centre) dont les effets pervers avaient été largement décriés par tous les acteurs de la dialyse. En effet, celui-ci ne tenait pas compte de la diversité des caractéristiques de la population et des besoins régionaux. Depuis 2002, le nouveau système se fonde sur une appréciation des besoins de santé de la population prenant en compte les données épidémiologiques. Ces décrets ont pour objectifs de : 1/ garantir le libre choix du patient, 2/ offrir une prise en charge de qualité et adaptée, 3/ préserver

une offre de soins de proximité, 4/ préserver une offre de soins diversifiée en permettant notamment le développement de la dialyse péritonéale et 5 assurer la continuité de la prise en charge et l'orientation des patients entre les diverses modalités de traitement.

Le coût de prise en charge de ces patients représente un enjeu financier important pour l'Assurance maladie. Il a été estimé à 4,1 milliards d'euros en 2019, soit environ 2,5 % des 167 milliards de dépenses remboursées par l'Assurance maladie en 2019. Ainsi, la Caisse nationale de l'assurance maladie, dans le cadre de sa cartographie annuelle des pathologies et dépenses, basées sur des algorithmes d'identification des patients et des montants remboursés à l'aide du SNDS, rapporte les dépenses de prises en charge de certaines pathologies, épisodes de soins ou traitements fréquents, graves ou coûteux, repérables dans le Système national des données de santé (SNDS). C'est le cas de l'IRCT. Cette cartographie détaille notamment les dépenses de soins de ville et les dépenses hospitalières affectées aux différentes pathologies, traitements chroniques et épisodes de soins (Tableaux 1 et 2).

2. Planification sanitaire, gestion des risques (Direction générale de l'offre de soins, agences régionales de santé, Direction de la sécurité sociale)

En partenariat avec la DGOS, des réunions rassemblant les représentants des ARS et les membres de REIN ont été organisées à l'occasion de la rédaction des schémas régionaux de santé des projets régionaux de santé (SRS-PRS 2017). Chaque cellule régionale REIN a à sa disposition dans l'Info Service REIN les indicateurs leur permettant de répondre aux sollicitations des ARS.

Chaque année, un résumé du rapport annuel REIN conçu par et pour les ARS est produit. Il est envoyé aux interlocuteurs repérés. Il est également disponible sur le site de l'agence.

Un outil a été développé sur une plateforme Shiny accessible aux membres des cellules régionales. Cet outil a pour finalité la prédiction des besoins dans les années à venir en termes de répartition des patients dans les différentes modalités de prise en charge. Des simulations peuvent être faites sur des modifications de stratégie de prise en charge basées sur les différences observées entre régions.

REIN a permis à la DGOS et la DSS de proposer une offre ciblée, déclinée régionalement, dans le cadre du programme de gestion du risque sur l'insuffisance rénale chronique terminale (instruction CNP 2011-308 daté du 27 janvier 2012). Ces propositions visaient le renforcement de la greffe rénale et le développement des prises en charge hors centre des nouveaux patients dialysés (instruction n° DGOS/R3/DSS/MCGR/2012/52 du 27 janvier 2012 relative au programme de gestion des risques sur l'insuffisance rénale chronique terminale [DGR-IRCT]).

<http://affairesjuridiques.aphp.fr/textes/instruction-dgosr3dssmcgr-n-2012-52-du-27-janvier-2012-relative-au-programme-de-gestion-du-risque-sur-linsuffisance-renale-chronique-terminale-gdr-irct/>

Tableau 1

Évolution et croissance du nombre de patients en IRCT du régime général (cartographie) et du coût remboursé par l'Assurance maladie de 2015 à 2019 selon le type de suppléance.

	2015	2016	2017	2018	2019	Évolution annuelle
Individus (n)						
Dialyse chronique	49 508	50 911	52 185	53 332	54 566	2,6 %
Transplantation rénale	3 331	3 384	3 634	3 367	3 514	1,4 %
Suivi de transplantation rénale	35 059	36 530	37 925	39 274	40 347	3,8 %
Type de suppléance (% en colonne)						
Dialyse chronique	81,1 %	81,2 %	80,6 %	80,6 %	80,5 %	-0,2 %
Transplantation rénale	6,2 %	6,0 %	6,3 %	5,8 %	5,8 %	-1,5 %
Suivi de transplantation rénale	12,7 %	12,8 %	13,1 %	13,7 %	13,7 %	1,9 %
Coût global (milliard d'euros)						
Dialyse chronique	3,13	3,21	3,25	3,27	3,30	1,4 %
Transplantation rénale	0,24	0,24	0,23	0,23	0,24	-0,1 %
Suivi de transplantation rénale	0,49	0,51	0,53	0,55	0,56	3,5 %
Coût moyen par patient (€)						
Dialyse chronique	63 306 €	63 151 €	62 213 €	61 376 €	60 557 €	-1,1 %
Transplantation rénale	72 023 €	70 013 €	69 331 €	69 907 €	68 127 €	-1,4 %
Suivi de transplantation rénale	14 023 €	13 878 €	13 915 €	14 123 €	13 897 €	-0,2 %

Source et méthodes : <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/par-theme/pathologies/cartographie-assurance-maladie/donnees> (Consulté le 15 septembre 2022)**Tableau 2**

Répartition par poste de soins du montant annuel remboursé tous types de suppléance et, en 2019, par type de suppléance.

	Tous types de suppléance					2019		
	2015	2016	2017	2018	2019	Dialyse chronique	Greffe rénale	Suivi de greffe rénale
	%	%	%	%	%	%	%	%
Total soins de ville	30,4	30,5	30,7	31,0	30,4	28,0	22,9	47,9
Médecin généraliste	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3
Spécialiste	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,3	0,2	0,9
Dentiste	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2
Masseur kinésithérapeute	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,2
Infirmier	1,7	1,8	1,9	1,8	1,8	2,0	0,7	0,9
Autres auxiliaires de santé	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Biologie	0,9	0,9	0,8	0,8	0,8	0,7	0,8	1,8
Pharmacie	8,6	8,4	8,4	8,6	8,2	3,4	11,2	35,8
LPP	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,6	0,5	1,2
Transports	18,1	18,3	18,3	18,5	18,2	20,8	9,3	6,6
Autres	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Total hôpital	67,7	67,6	67,4	67,0	67,6	71,2	73,9	44,0
MCO	66,1	66,0	65,8	65,4	65,9	70,0	71,4	39,6
MCO actes consultations externes	1,2	1,1	1,2	1,2	1,2	0,7	2,2	3,8
SSR	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,2	0,3
HAD	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,3
Total prestation en espèce	1,9	1,9	2,0	2,0	2,0	0,8	3,2	8,1
Indemnité journalière AT/MP	0,3	0,3	0,4	0,4	0,3	0,2	1,6	0,8
Invalidité	1,5	1,6	1,6	1,6	1,6	0,7	1,6	7,3

Source : https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2021_composition-postes-depenses_cartographie_0.pdf (Consulté le 15 septembre 2022)

3. Expérimentation de parcours de soins (Direction générale de l'offre de soins, Institut de recherche et de documentation en économie de la santé [IRDES])

REIN a contribué à l'atlas produit par l'IRDES dans le cadre d'expérimentation de parcours de soins. Cet atlas propose une photographie de l'insuffisance rénale chronique terminale et de sa prise en charge en France, ainsi que dans les six territoires visés par les expérimentations des parcours de soins des personnes atteintes de cette maladie. Il regroupe des informations jusqu'alors dispersées sur le contexte démographique et socio-économique, l'état de santé et l'offre de soins, ainsi que sur l'incidence et la prévalence de la maladie et le parcours des patients dialysés et greffés. L'atlas s'appuie pour ce faire sur des indicateurs standardisés construits au niveau d'une unité d'observation commune, le département (données 2015). Il s'agit en effet de disposer d'une situation de référence qui permettra de mesurer les évolutions, de comparer les territoires et de mieux comprendre les problématiques spécifiques à cette pathologie afin d'améliorer l'accès et la qualité des soins.

www.irdes.fr/recherche/ouvrages/004-atlas-de-l-insuffisance-renale-chronique-terminale-en-france.pdf

4. Indicateurs qualité des parcours de soins (Haute Autorité de santé, Caisse nationale d'assurance maladie)

REIN participe à l'élaboration d'indicateurs de parcours de soins des patients avec une maladie rénale chronique dans le cadre du chantier 4 de la stratégie de transformation du système de santé (STSS) « Pertinence et qualité ».

www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-10/iqss_rapport_indicateurs_de_parcours_maladie_renale_chronique_2021.pdf (Consulté le 15 septembre 2022)

5. Évaluation médico-économique (Haute Autorité de santé)

À la demande de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés et de la Direction générale de l'offre de soins, la HAS et l'Agence de la biomédecine ont conduit une évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge des patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale. L'objectif était de modéliser des possibilités de changement dans la trajectoire de soins des patients entre les différentes modalités de traitement de suppléance et d'évaluer leurs conséquences d'un point de vue clinique et économique.

L'outil d'aide à la décision basé sur les trajectoires des patients a été alimenté par les données du registre REIN. Cela a permis de travailler sur une granularité très fine, par âge, par statut diabétique et selon dix modalités de traitement.

En montrant qu'il existe selon les groupes de patients plusieurs stratégies alternatives qui sont moins coûteuses que la stratégie fondée sur les pratiques observées pour une efficacité équivalente, les résultats de cette évaluation ont pour objectif d'aider les autorités de tutelle, en particulier la DGOS et les ARS, dans la définition des orientations de l'offre de soins.

Cette évaluation a permis de mettre en évidence l'impact médico-économique de différentes stratégies alternatives à la prise en charge observée, et aussi de discuter de points méthodologiques dont il sera important de tenir compte dans de futures études.

En conditions réelles, la prise en charge d'un patient en IRCT étant très fréquemment décomposée par le recours successif à différents traitements, cette étude a montré l'intérêt de ne pas comparer les traitements deux à deux mais de plutôt évaluer la prise

en charge globale du patient (approche filière prenant en compte les différentes modalités d'organisation de la prise en charge au-delà des trois techniques de traitement, hémodialyse, dialyse péritonéale et transplantation).

www.has-sante.fr/jcms/c_1775180/fr/evaluation-medico-economique-des-strategies-de-prise-en-charge-de-l-insuffisance-renale-chronique-terminale-en-france

De plus, dans l'estimation des coûts de prise en charge, les résultats de l'étude fondée sur les données du système d'information de l'Assurance maladie SNDS, ex-SNIIRAM, confirment également la nécessité de tenir compte des modalités de traitement (selon le lieu de prise en charge et de l'environnement médical et paramédical), mais aussi des caractéristiques cliniques et des événements dans la trajectoire des patients (démarrage, changement de modalité de traitement, transplantation et décès) [1-3].

6. L'état de santé de la population en France (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Santé publique France)

Lors de chacun de ses rapports sur l'état de santé de la population française, le registre REIN est la source donnée sur le chapitre « Insuffisance rénale chronique terminale ». Y sont particulièrement mis en avant les tendances en ce qui concerne les nouveaux patients arrivant au stade de suppléance et les taux d'accès à la liste d'attente et à la greffe.

Le registre REIN alimente également le chapitre sur les complications du diabète. Ainsi, on observe que l'incidence de l'IRCT chez les diabétiques, 91/100 000 diabétiques, est plus faible que les complications cardiovasculaires (infarctus du myocarde 367/100 000, accident vasculaire cérébral 470/100 000). En revanche, l'indice comparatif d'incidence (*rapport entre le taux d'incidence standardisé selon l'âge chez les personnes diabétiques versus les personnes non diabétiques*) est 9,2 pour l'IRCT vs 2,2 pour l'infarctus du myocarde ou 1,6 pour l'accident vasculaire cérébral.

<https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-documents-de-referance/rapports/letat-de-sante-de-la-population-en-france-rapport-2017#toc-principales-causes-de-d-c-s-et-de-morbidite> (Consulté le 15 septembre 2022)

7. Forfaits pathologies chroniques (Agence technique de l'information sur l'hospitalisation [ATIH])

À compter du 1^{er} octobre 2019, une rémunération forfaitaire a été mise en place pour le suivi des patients atteints d'une maladie rénale chronique stades 4 et 5. Ce paiement au suivi a pour objectif de permettre une prise en charge dans la durée par une équipe pluriprofessionnelle dans le but d'améliorer en continu la qualité de la prise en charge et les résultats obtenus. Un recueil de données a été mis en place par l'ATIH afin de permettre au mode de financement d'évoluer.

Suite à une étude pilote et avec l'accord de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) (autorisation DR 2016-380), le registre REIN a étendu le périmètre du registre aux patients avec une MRC sévère stade 5 sans suppléance. Le déploiement de cette extension se fait progressivement. À ce jour, une soixantaine d'établissements saisissent leurs patients MRC dans l'application DIADEM. Depuis 2020, certains utilisent également DIADEM pour saisir les données demandées par l'ATIH dans le cadre des forfaits MRC stades 4 et 5 (reins natifs ou reins greffés) grâce à un formulaire dédié reprenant les données du forfait.

Ces forfaits couvriront à terme également la prise en charge des patients dialysés ou porteurs d'un greffon rénal fonctionnel. L'Agence de la biomédecine disposant de données sur l'ensemble de ces patients sera certainement amenée à jouer un rôle central dans la production de données servant au financement des établissements.

https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2019-10-08_reunion_editeurs_-_presentation_paiement_au_suivi.pdf

www.atih.sante.fr/forfaits-pathologies-chroniques-mrc-0
(Consulté le 15 septembre 2022)

8. Perspectives

L'appariement des données de REIN aux données du SNDS permet des études plus fines sur les parcours de soins et les postes de dépenses des patients traités par suppléance. Ces études contribueront à la connaissance des évolutions et de leur nature et à la définition des actions à développer afin de limiter les dépenses et optimiser les soins. Elles permettront d'estimer l'impact de nouvelles pratiques et de modes de prise en charge. De plus, la richesse des informations cliniques du REIN et du SNDS devrait permettre d'identifier et mesurer les impacts de différents facteurs de risque sur le développement de l'IRCT et de ses complications afin d'orienter les actions de prévention.

Déclaration de liens d'intérêts

P. Tuppin et C. Couchoud déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

C. Béchade déclare des liens d'intérêts pour avoir été invitée en qualité d'intervenante à des conférences par Baxter, Fresenius et Amgen.

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

Références

- [1] Couillerot-Peyronnet AL, Sambuc C, Sainsaulieu Y, Couchoud C, Bongiovanni-Delarozière I. A comprehensive approach to assess the costs of renal replacement therapy for end-stage renal disease in France: the importance of age, diabetes status, and clinical events. *Eur J Health Econ* 2017;18(4):459-69.
- [2] Bongiovanni I, Couillerot-Peyronnet AL, Sambuc C, Dantony E, Elsensohn MH, Sainsaulieu Y, et al. [Cost-effectiveness analysis of various strategies of end-stage renal disease patients' care in France]. *Nephrol Ther* 2016;12(2):104-15.
- [3] Couchoud C, Couillerot AL, Dantony E, Elsensohn MH, Labeuw M, Villar E, et al. Economic impact of a modification of the treatment trajectories of patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(12):2054-68.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



REIN : un outil au service de la vigilance et de la pharmaco-épidémiologie REIN: a tool at the service of vigilance and pharmaco-epidemiology

Lucile Mercadal^a, Clémence Béchade^b, Cécile Couchoud^c

^a Coordination régionale REIN Ile-de-France, Groupe hospitalier Sorbonne Université, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

^b Coordination régionale REIN Basse-Normandie, Service de néphrologie, Centre hospitalo-universitaire de Caen, Caen, France

^c Coordination nationale REIN, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

R É S U M É

Mots-clés :
 Maladie rénale chronique
 Registre
 Santé publique
 Vigilance

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur la question de son rôle dans la vigilance, les messages clés suivants ont été retenus.

Le système de vigilance consiste, entre autres, à recueillir des informations utiles à la surveillance des produits de santé que sont, pour la pharmacovigilance, les médicaments et, pour la matériovigilance, les dispositifs médicaux. Cela inclut le signalement d'événements indésirables par les professionnels de santé et les industriels mais aussi l'exploitation de toute information concernant le risque d'événements indésirables. La vigilance permet d'améliorer et d'optimiser la sécurité du patient et des produits en réduisant les risques d'événements indésirables et de mieux appréhender les bénéfices-risques.

À l'aide de données du registre REIN, croisées avec d'autres sources externes, il est possible de mener des études après la mise sur le marché de ces produits. Ces études génèrent des hypothèses, sont de faible coût et restent à confirmer par des études randomisées.

Suite à la présentation d'une étude suggérant un rôle défavorable des dialysats au citrate sur la mortalité, et grâce à la mobilisation de tous les acteurs du réseau, le registre REIN a pu mener une étude en quelques mois qui a permis de conclure que l'utilisation de l'acide citrique dans les dialysats ne présente pas de risque de surmortalité pour les patients. Par cet exemple, le registre REIN a montré sa capacité d'adaptation et son utilité comme outil au service de la vigilance.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:
 Chronic kidney disease
 Registry
 Public health
 Vigilance

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the national French ESKD register was carried out. On the issue of its role in vigilance, the following key messages were retained.

The vigilance system consists, among other things, of collecting information that is useful for the surveillance of health products that are drugs for pharmacovigilance, and medical devices for materiovigilance. This includes the reporting of adverse events by health professionals and manufacturers as well as the use of any information concerning the risk of adverse events. Vigilance enables improving and optimising product and patient safety by reducing the risks of adverse events and better understanding the risks and benefits.

Using data from the REIN registry, cross-referenced with other external sources, it is possible to conduct post-marketing studies of these products. These studies generate hypotheses, are low-cost and are yet to be confirmed by randomised studies.

Following the presentation of a study suggesting an unfavourable role of citrate dialysates on mortality, and thanks to the mobilisation of all the operators of the network, the REIN registry was able to conduct a study

* Auteur correspondant.
 Adresse e-mail : cecile.couchoud@biomedecine.fr (C. Couchoud).

in a few months that made it possible to conclude that the use of citric acid in dialysates does not present a risk of excess mortality for the patients. With this example, the REIN registry has shown its adaptability and utility as a vigilance tool.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Le cas d'un médicament : les résines échangeuses d'ions

L'utilisation de résine échangeuse d'ions dans le contrôle de l'hyperkaliémie est fréquente parmi les patients dialysés. Cependant des effets secondaires gastro-intestinaux ont été rapportés dans la littérature. Les données du registre REIN appariées aux données du Système national des données de santé (SNDS) n'ont pas montré une fréquence plus élevée d'évènements indésirables (hospitalisations pour occlusion, perforation, thrombose ou ischémie gastro-intestinale) chez les patients traités dans une cohorte de 43 117 patients exposés au Kayexalate ou au Resikali° (Fig. 1) [1].

2. Le cas d'un dispositif médical : les liquides de dialysat

De plus en plus d'attention est portée à la concentration des substances présentes dans le dialysat. Ces concentrations ont été déterminées empiriquement pour maintenir des concentrations ioniques des différents composés dans les valeurs physiologiques chez le dialysé (Spiegel, 2012).

Des études menées sur la composition du dialysat à l'aide de données du registre REIN, croisées avec les chiffres de vente des industriels, ont montré tout l'intérêt d'étudier l'impact du dialysat sur le devenir des patients. Elles suscitent au sein de la communauté des débats qui rappellent que le dialysat, même si classé au rang de dispositif médical, peut-être apparenté à un médicament puisque

des substances passent dans le sang. Sa modification doit faire l'objet d'une évaluation digne de cette classification.

2.1. Évolution des pratiques

La composition des dialysats a varié au cours du temps, comme l'introduction d'acide chlorhydrique en 2008 et d'acide citrique en 2012. Le bénéfice-risque de ces nouveautés fait peu l'objet d'études après la mise sur le marché.

En l'absence d'information disponible dans le registre REIN, une enquête nationale rétrospective auprès des centres a été menée. Par l'intermédiaire des attachés de recherche du registre REIN, l'ensemble des unités de dialyse ont été interrogées afin de connaître leur utilisation du composant acide du dialysat entre 2010 et 2017. En cas de changement, la date du changement était demandée. La « trajectoire » des établissements a été reconstituée, mois par mois, selon que l'unité de dialyse utilisait 100 % d'acide acétate (acétate), 100 % d'acide chlorhydrique, 100 % d'acide citrique (citrates) ou une combinaison de 2 acides ou plus (exposition mixte). Du fait d'un découpage REIN infra-FINESS, ce sont 1 305 unités de dialyse qui ont été sollicitées. Le taux de réponse a été de 66,8 %. Le résultat de cette enquête figure dans la figure 2.

Le registre REIN a introduit le recueil de données sur la composition du dialysat en 2015. Cette information n'est mise à jour qu'à l'occasion d'un changement de traitement ou lors du suivi annuel. Au fil des années, le taux de remplissage de cette variable s'est amélioré (Fig. 3). En effet, il est toujours difficile d'introduire une nouvelle

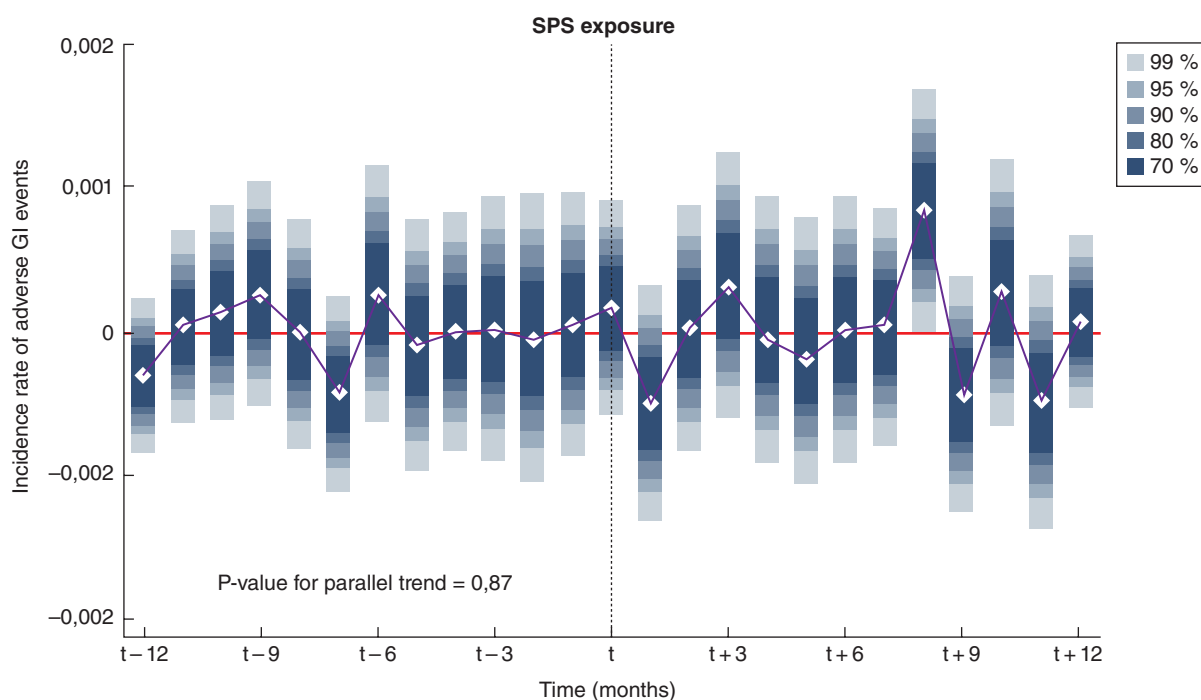


Fig. 1. Incidence d'évènements indésirables avant et après l'exposition au Kayexalate (chaque patient étant son propre témoin).

Figure tirée de l'article Ferreira JP, Couchoud C, Edet S, Brunet P, Frimat L. Adverse gastrointestinal events with sodium polystyrene sulphonate and calcium polystyrene sulphonate use in dialysis patients: a nationwide registry study. *Nephrol Dial Transplant* 2021;36(2):339-45. doi: 10.1093/ndt/gfaa229.

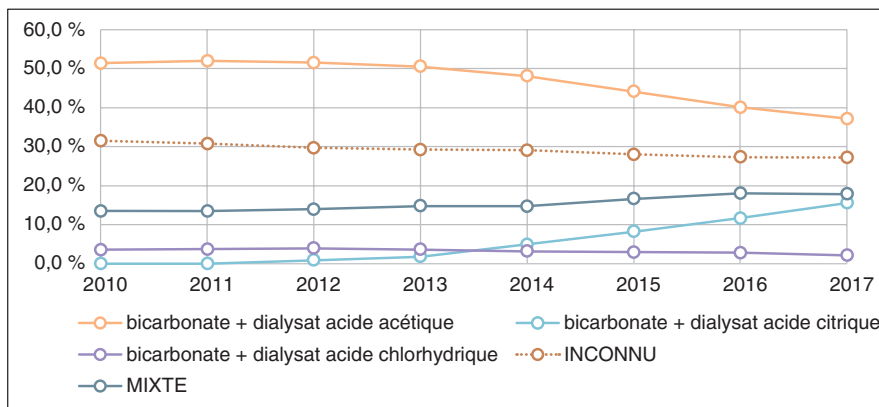


Fig. 2. Évolution de la composition des dialysats entre 2010 et 2017 (enquête rétrospective) auprès des centres.

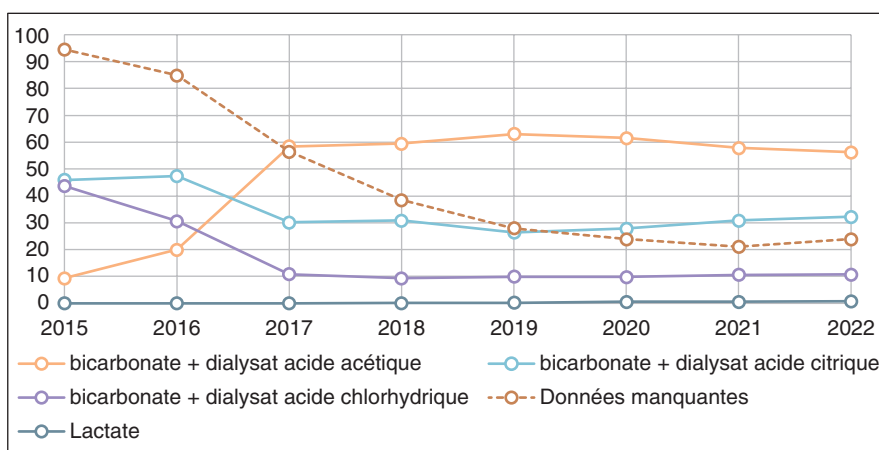


Fig. 3. Évolution de la composition des dialysats entre 2015 et 2022 (recueil prospectif dans REIN) à l'échelon individuel patients.

variable dans le registre sans penser au surcroît de travail de collecte des données que cela peut entraîner. Cependant, un certain nombre d'ajustements ont dû être apportés au cours du temps. Après mûre réflexion, le conseil scientifique de REIN a jugé qu'il était utile de recueillir les différents types de dialysats présents sur le marché. Il persistera une difficulté dans le recueil de cette variable, notamment dans les unités de dialyse utilisant plusieurs formules. En effet, le changement de type de dialysat n'est pas un évènement à déclarer dans le registre REIN. Un biais de mauvais classement ne sera donc pas à écarter, en cas d'analyse statistique utilisant cette variable.

2.2. Dialysat au citrate

<https://ansm.sante.fr/actualites/utilisation-du-dialysat-au-citrate-le-rapport-de-labm-confirme-labsence-de-risque-de-surmortalite> (Consulté le 15 septembre 2022)

Suite à la présentation d'une étude suggérant un rôle défavorable des dialysats au citrate sur la mortalité, le registre REIN a mené une étude sur l'impact de la composante acide du dialysat sur les taux de mortalité en hémodialyse en France sur une période de janvier 2010 à décembre 2017, et concerne plus de 100 000 patients [2]. Au regard du temps imparti pour répondre à cette alerte sanitaire et des moyens à mettre en œuvre pour lancer un essai clinique prospectif, qui seul pourrait mesurer correctement l'impact propre du dialysat sur la survie, REIN a mené une étude de pharmaco-épidémiologie à l'aide de trois approches méthodologiques différentes. Cette étude a utilisé une base de données historiques (registre REIN) collectées

prospectivement (mortalité, facteurs de confusion) et les données d'une enquête rétrospective auprès des établissements de dialyse (exposition). Les résultats ont permis de conclure que l'utilisation de l'acide citrique dans les dialysats n'entraîne pas de risque de surmortalité pour les patients [3].

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a partagé son expérience avec les agences internationales de santé sur le sujet. Ces études françaises ont devancé les évaluations mondiales de ce type de produit [4].

2.3. Dialysat à l'acide chlorhydrique

Trois études indépendantes quant au mode d'évaluation de l'exposition au dialysat à l'acide chlorhydrique montrent, à partir de données du registre, une mortalité plus faible avec ce type de dialysat [2,3,5]. Les études tendent à trouver un bénéfice associé plus marqué pour les patients âgés de plus de 70 ans. Elles gardent les limites d'études d'observation avec des analyses statistiques qui tentent de traiter les biais. Le biais d'indication est traité par une analyse par variable centre et par un ajustement multiple. Le biais de mauvais classement est traité dans les études par une analyse de sensibilité limitée aux centres utilisant exclusivement un seul type de dialysat. Cette exposition est alors uniquement dépendante du centre et l'étude est dite quasi randomisée. Le biais de centre est traité dans la première étude par un ajustement sur une autre variable centre « % de patients sur cathéter » qui ne modifie pas la relation entre l'exposition au dialysat et la mortalité.

Ces études ont généré une série d'études sur le dialysat qui ont toutes utilisé une variable individuelle d'exposition au dialysat associée à un fort biais d'indication pris en compte par des appariements par score de propension et des ajustements multiples [4,6,7].

2.4. Concentrations en calcium du dialysat

Les recommandations internationales restent encore partagées sur la teneur en calcium du dialysat. De fortes concentrations > 1,50 mmol/L sont responsables d'une augmentation per-dialytique de la calcémie et d'une charge calcique qui a pour avantage un meilleur contrôle de l'hyperparathyroïdie et pour inconvénient un risque de progression des calcifications artérielles. En revanche, l'utilisation d'un dialysat pauvre en calcium est associée à un taux de parathormone plus élevé, lui-même associé à une progression des calcifications vasculaires et à une consommation de chélateur de phosphore plus élevée. L'augmentation des chélateurs de phosphore peut engendrer des intolérances digestives et des problèmes d'observance thérapeutique au long cours. L'utilisation d'un chélateur non calcique par rapport à un chélateur calcique permet une moindre progression des calcifications vasculaires. L'analyse de *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* (DOPPS) confirmait une augmentation de la mortalité avec l'augmentation de la concentration en calcium du dialysat (RR = 1,13 [1,03-1,15]) mais une diminution du risque de parathyroïdectomie (RR = 0,57 [0,35-0,95]). L'objectif de l'étude issue du registre était donc d'analyser au niveau des unités de dialyse la relation entre la concentration calcique du dialysat et la mortalité. L'utilisation des données du Système national d'information interrégime de l'Assurance maladie (SNIIRAM) a permis d'effectuer des ajustements sur les effets des différents traitements liés au métabolisme phosphocalcique.

L'étude montre que les différentes concentrations calciques sont de plus en plus utilisées de façon personnalisée dans les centres. Deux à trois concentrations différentes sont à la disposition des prescripteurs dans plus de 80 % des centres. La concentration la plus utilisée sur le territoire est le 1,5 mmol/L.

Dans ce contexte, aucune concentration calcique n'est apparue associée à la mortalité. Les thérapeutiques étaient à l'inverse fortement liées à la mortalité avec un effet bénéfique à dose moyenne à élevée [8].

2.5. Concentrations en potassium du dialysat

La variation de kaliémie en séance de dialyse est pourvoyeuse de troubles du rythme cardiaque per-dialytique dans une population ayant fréquemment une cardiopathie sous-jacente, qui débute par une hypertrophie ventriculaire. Pour limiter la diminution de kaliémie en séance, la concentration du dialysat en potassium peut être augmentée. En revanche, cela expose à un risque d'hyperkaliémie et de trouble du rythme inter-dialytique. Cela contraint souvent les patients à prendre des résines échangeuses de cations. Une étude récente de DOPPS ne retrouve pas d'effet de la concentration en potassium du dialysat sur la mortalité. Des attitudes variées existent pour adapter la concentration de potassium dans le dialysat à chaque sujet.

L'objectif était d'analyser la relation entre la distribution des différentes formules présentes dans les centres et la mortalité. De même, l'utilisation des données du SNDS pour identifier les patients prenant des chélateurs du potassium a permis un ajustement complémentaire de l'analyse.

L'étude montre que plus de 80 % des centres utilisent plusieurs concentrations de potassium, la plus utilisée étant le 2 mmol/L. L'utilisation de plusieurs formules, la formule pauvre en potassium utilisée avec parcimonie (2 % de l'utilisation) et la formule à 3 mmol/L utilisée entre 10 et 30 % du temps, est associée à un bénéfice de survie. Ces pourcentages peuvent bien sûr varier suivant la

diététique locale et saisonnière des patients. De même les chélateurs de potassium à dose moyenne à élevée sont apparus associés à un bénéfice de survie [9].

3. Perspectives

Bien que l'indication sur le type d'acide du dialysat soit complexe à recueillir à l'échelon patient, cette variable permettra de reproduire dans quelques années les études précédentes avec une évaluation de l'exposition intrinsèque au registre, sans nécessité de solliciter les industriels.

À noter que plusieurs études sont en cours sur les données de REIN appariées au SDNS pour évaluer le bénéfice-risque de l'utilisation des anticoagulants en dialyse.

La commission de transparence de l'ANSM encourage le recours aux registres en cas d'incertitudes sur l'efficacité ou sur la tolérance de produits de santé. Ces données permettent aussi de vérifier le bon usage du médicament selon les recommandations. La commission de transparence peut demander des données complémentaires dans un délai qu'elle fixe. Le recours à un registre existant est alors vivement encouragé (Pr Pierre Cochat, congrès de la SFNDT 2021).

Déclaration de liens d'intérêts

L. Mercadal et C. Couchoud déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

C. Béchade déclare des liens d'intérêts pour avoir été invitée en qualité d'intervenante à des conférences par Baxter, Fresenius et Amgen.

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

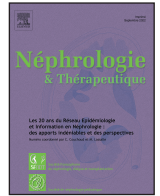
Références

- [1] Ferreira JP, Couchoud C, Edet S, Brunet P, Frimat L. Adverse gastrointestinal events with sodium polystyrene sulphionate and calcium polystyrene sulphionate use in dialysis patients: a nationwide registry study. *Nephrol Dial Transplant* 2021;36(2):339-45.
- [2] Mercadal L, Lambert O, Metzger M, Ndoye A, Rieu P, Jais JP, et al. Acetate-free hemodialysis with hydrochloric or citric acid and survival: The French Renal Epidemiology and Information Network (REIN) registry. *World Congress of Nephrology* 2019,0103.
- [3] Couchoud C, Hannedouche T, Bauwens M, Ecochard R, Lassalle M, Frimat L, et al. Impact of the dialysate acid component on haemodialysis mortality rates. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35(7):1244-9.
- [4] Ureña-Torres P, Bieber B, Guebre-Egziabher F, Ossman R, Jadoul M, Inaba M, et al. Citric acid – containing dialysate and survival rate in the dialysis outcomes and practice patterns study. *Kidney360* 2021;2(4):666-73.
- [5] Mercadal L, Franck JE, Metzger M, Yuan W, Kolko A, Monnet E, et al. Improved survival associated with acetate-free haemodialysis in elderly: a registry-based study. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(9):1560-8.
- [6] Neri L, Bellocchio F, Kircelli F, Jirka T, Levannier M, Guillaume J, et al. Long-term mortality risk associated with citric acid- and acetic acid-based bicarbonate haemodialysis: a historical cohort propensity score-matched study in a large, multicentre, population-based study. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35(7):1237-44.
- [7] Potier J, Dolly-Hitze T, Hamel D, Landru J, Cardineau E, Queffeuilou G, et al. Long-term effects of citric acid-based bicarbonate haemodialysis on patient outcomes: a survival propensity score-matched study in western France. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35(7):1228-36.
- [8] Lambert O, Couchoud C, Metzger M, Choukroun G, Jacquelinet C, Mercadal L. Effects of the dialysate calcium concentrations and mineral bone disease treatments on mortality in the French Renal Epidemiology and Information Network (REIN) registry. *PLoS One* 2020;15(7):e0235135.
- [9] Mercadal L, Lambert O, Couchoud C, Metzger M, Edet S, Merle S, et al. Prescription patterns of dialysate potassium and potassium binders and survival on haemodialysis – the French Renal Epidemiology and Information Network registry. *Nephrol Dial Transplant* 2021;36(1):151-9.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



REIN, un outil au service de la veille sanitaire : exemple de l'épidémie au SARS-CoV-2

REIN: a tool at the service of health monitoring, exemple of the SARS-Cov-2

Sophie Lapalu^a, Ghizlane Izaaryene^b, Nadia Honoré^c, Mohamed Belkacemi^d, Carole Ayav^e,
 Cécile Couchoud^f

^a Coordination régionale Midi-Pyrénées, CHU Toulouse, France

^b Coordination régionale Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse, AP-HM, Marseille, France

^c Coordination régionale Alsace, Observatoire régional de la santé (ORS) Grand Est, France

^d Coordination régionale Languedoc-Roussillon, Fondation mutualiste, Montpellier, France

^e Coordination régionale REIN Lorraine, CIC 1433 Épidémiologie clinique, CHRU Nancy, INSERM, Université de Lorraine, Délégation à la recherche clinique et à l'innovation, Vandœuvre-lès-Nancy, France

^f Coordination nationale REIN, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

R É S U M É

Mots-clés :
 Maladie rénale chronique
 Registre
 Santé publique
 Veille sanitaire

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur la question de son rôle dans la veille sanitaire, les messages clés suivants ont été retenus.

La crise sanitaire récente a permis de montrer l'adaptabilité et l'agilité du registre. Grâce à un réseau humain en place et organisé depuis de nombreuses années et la possibilité de faire évoluer rapidement le système de recueil, le registre a été en mesure de fournir dès le 30 mars 2020 des informations sur le nombre de personnes dialysées infectées par le nouveau SARS-Cov-2.

L'utilisation de REIN comme outil de veille sanitaire et d'aide à la décision en ces temps de décisions empiriques est apparue comme un enjeu stratégique.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:
 Chronic kidney disease
 Registry
 Public health
 Health monitoring

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the national French ESKD register was carried out. On the issue of its role in health monitoring, the following key messages were retained.

The recent health crisis showed the adaptability and agility of the registry. Thanks to a human network that has been established and organised for many years, and the possibility of rapidly developing the collection system, the registry was able to provide information about the number of dialysis patients infected with the new SARS-Cov-2 from 30 March 2020.

The use of REIN as a decision support and health monitoring tool in these times of empirical decisions has emerged as a strategic issue.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.
 Adresse e-mail : cecile.couchoud@biomedecine.fr (C. Couchoud).

Témoignage de deux attachées de recherche clinique de la coordination Lorraine, Marie Rita Letourneur et Véronique Vogel

« Après avoir été mobilisées pour d'autres études spécifiques COVID (COVAL et Discovery) à partir de mars 2020, le recueil de données dans le cadre du registre REIN (hors recueil spécifique COVID) a réellement pu reprendre fin août 2020.

L'impossibilité de nous déplacer dans les services nous a amenées à débiter les démarches pour la mise en place des accès à distance aux logiciels de prescription de dialyse dès juin 2020. Avec les accords des néphrologues, des directions des soins, des directions des services informatiques des différentes structures, ainsi que la mise en place d'accords-cadres et la signature de chartes, ces démarches ont abouti pour 5 centres sur 14. Afin de gagner du temps, nous avons mis en place la saisie en direct avec un système de double écran pour ces centres dès avril 2021.

Dans les centres pour lesquels nous n'avions pas d'accès à distance, le recueil de données a pu être fait en fonction des autorisations de nous déplacer.

Nous avons continué à contacter les centres par téléphone, fax et mail, pour identifier les nouveaux patients et les différents mouvements (déclarations des cas d'insuffisance rénale aiguë, insuffisance rénale chronique, greffe, transferts entre unités de dialyse et décès des patients...) et aussi garder le lien avec les personnes sources d'informations de chaque équipe de dialyse. Étant donné le retard lié aux restrictions de déplacements, le temps de la mise en place des accès à distance, nous avons fait le choix de ne pas faire tous les points annuels de suivi de 2021, mais plutôt de garantir la fiabilité de la file active de patients de chaque centre. À l'heure actuelle, des problèmes de cyberattaque ont contraint de nombreux centres à accroître leur niveau de sécurité informatique. Certains accès à distance sont fermés pour une durée indéterminée, nous amenant ainsi à nous déplacer à nouveau dans les centres et à revenir au support papier.

La crise du COVID nous a amenées à réorganiser rapidement nos modes de recueil de données et missions, nous avons su nous adapter et modifier nos pratiques. Le recueil des cas de COVID parmi les dialysés s'est fait dès mars 2020, avec l'aide de tous les centres de dialyse lorrains. Nous avons établi des modes de recueil de données différents, fonction de chaque centre et personnes-ressources identifiées (secrétaire, cadre de santé, néphrologue, interne), que ce soit par téléphone ou par mail. La saisie des données s'est faite directement dans DIADEM, sans passer par une étape papier. Un fichier de recensement des cas de patients COVID+ a été créé en mars 2020 et est incrémenté depuis, ce qui nous permet de renseigner l'évolution des patients COVID+ et de les suivre tous jusqu'à la guérison ou au décès. Nous tenons à remercier les centres pour leurs retours, leur aide et leur disponibilité, malgré la charge de travail à laquelle ils font face depuis le début de cette pandémie. »

1. Réorganisation du registre

Le 9 mars 2020, une information concernant l'épidémie de coronavirus a été émise par la Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation (SFNDT). Des mesures spécifiques destinées aux patients (dialysés ou greffés rénaux) sous forme de conseils ont été formulées. La nécessité d'un suivi épidémiologique de ces patients est apparue très rapidement afin de mesurer l'impact du SARS-CoV-2 dans cette population, et d'avoir une vue d'ensemble complète du risque réel et de l'évolution de la maladie. La Commission épidémiologie et santé publique de la SFNDT a sollicité le registre REIN. Celui-ci s'est organisé très rapidement afin de répondre aux attentes des néphrologues, des épidémiologistes, des sociétés savantes, des associations de patients et des tutelles [1].

Les cellules régionales épidémiologiques REIN ont été informées le 16 mars du souhait de suivre les patients infectés, et ont à leur tour contacté les services de néphrologie de leurs régions respectives afin de mettre en place ce nouveau protocole et organiser au mieux le recueil des informations en urgence. Les conditions liées au confinement et au risque sanitaire ont rendu difficiles, voire impossibles, les accès aux données sur place, les recueils ont donc été effectués en distanciel. Grâce à l'implantation de longue date du réseau et grâce à la mobilisation des équipes médicales, pourtant surchargées dans cette période de crise, la mise en place de cette nouvelle mission de veille sanitaire a pu aboutir. Cette enquête débutée mi-mars 2020 est toujours en cours. Tous les patients en insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) en suppléance en France et infectés par le SARS-CoV-2 ont été inclus, quelles que soient les présentations cliniques ou les modalités pour confirmer le diagnostic.

Dans l'application DIADEM®, un questionnaire a été renseigné pour chaque patient dialysé infecté. Les informations recueillies sont : la date de diagnostic ; la présentation clinique de la COVID-19 (asymptomatique, atteinte modérée à domicile, atteinte modérée ou sévère hospitalisée, atteinte grave en réanimation, décès, guérison) ; la modalité du diagnostic (symptomatologie clinique évocatrice, critères radiologiques compatibles, diagnostic confirmé par PCR, diagnostic sérologique, autre) et la date et la cause du décès. Pour chaque patient, tout nouvel événement (hospitalisation, retour à domicile, test négatif ou décès) a fait l'objet d'une nouvelle déclaration actualisée. Le formulaire a également été adapté en janvier 2021 afin de recueillir la notion de vaccination ou pas avant l'infection. Dans un deuxième temps, une enquête sur les séquelles à 6 mois a été menée de septembre 2020 à juin 2021.

Pour les patients greffés, des items dédiés à la COVID-19 ont été intégrés à Cristal® dans les bilans de suivi des patients en attente de greffe, au moment de la greffe et dans les suivis après greffe. Les informations recueillies sont : la date et le type de diagnostic (diagnostic clinique uniquement, imagerie thoracique évocatrice, prélèvement biologique positif) ; la gravité (prise en charge à domicile, hospitalisation hors réanimation, hospitalisation en réanimation).

Les caractéristiques des premiers patients dialysés infectés ont été rapidement analysées afin d'orienter les actions de prévention [2]. La probabilité d'être infecté était plus élevée chez les hommes, les patients diabétiques, ceux qui avaient besoin d'aide pour marcher ou traités dans une unité d'autodialyse. La dialyse à domicile était associée à une probabilité plus faible d'être infecté, tout comme le fait d'être fumeur, ancien fumeur, d'avoir un cancer actif ou une artérite des membres inférieurs. La létalité des cas diagnostiqués (21 %) était associée aux mêmes causes que dans la population générale. Un âge plus élevé, une hypoalbuminémie et la présence d'une cardiopathie ischémique étaient statistiquement associés à un risque plus élevé de décès.

2. Bulletin hebdomadaire

Ainsi, une veille sanitaire a été organisée par le réseau REIN via le registre. Un bulletin et un *dashboard* hebdomadaires ont été rapidement mis en place par la coordination nationale et adressés aux cellules épidémiologiques ainsi qu'aux équipes de prise en charge des patients et mis à disposition sur le site de l'ABM : www.agence-biomedecine.fr/Les-chiffres-du-R-E-I-N

L'évolution du nombre de nouveaux cas parmi les patients dialysés et transplantés a suivi celle de la population générale avec des pics successifs (Fig. 1). La létalité (décès par COVID-19 chez les patients infectés), initialement très élevée, a baissé au cours du temps en lien très probable avec les mesures de prévention mises en place et l'arrivée de la vaccination (Tableau 1), ce que témoigne également la baisse du nombre d'hospitalisations chez les patients dialysés (Fig. 2).

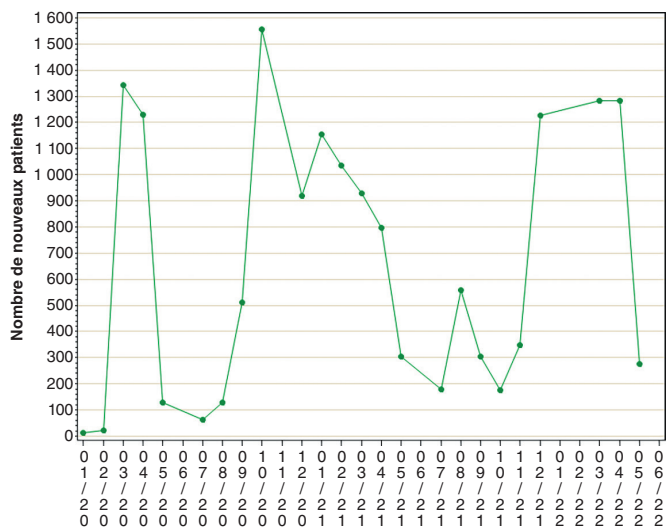


Fig. 1. Total mensuel de nouveaux cas chez les patients dialysés et greffés (au 13 juin 2022).

Tableau 1

Létalité de l'infection à COVID selon la période.

Chez les patients transplantés			
Période	Nombre de transplantés COVID+	Nombre de décès COVID	Létalité (%)
2020 1	366	75	20,5
2020 2	348	57	16,4
2020 3	234	22	9,4
2020 4	1 179	147	12,5
2021 1	950	109	11,5
2021 2	564	90	16,0
2021 3	416	65	15,6
2021 4	601	58	9,7
2022 1	1 601	155	9,7
2022 2	26	0	0,0

Chez les patients dialysés			
Période	Nombre de dialysés COVID+	Nombre de décès COVID	Létalité (%)
2020 1	1 001	271	27,1
2020 2	1 090	203	18,6
2020 3	465	55	11,8
2020 4	2 902	552	19,0
2021 1	2 144	461	21,5
2021 2	616	117	19,0
2021 3	592	88	14,9
2021 4	1 060	101	9,5
2022 1	4 291	161	3,8
2022 2	1 194	19	1,6

3. Bulletins intermédiaires

Lors d'une réunion des épidémiologistes du registre REIN le 26 mai 2020, il a été décidé, dans la mesure du possible, de produire

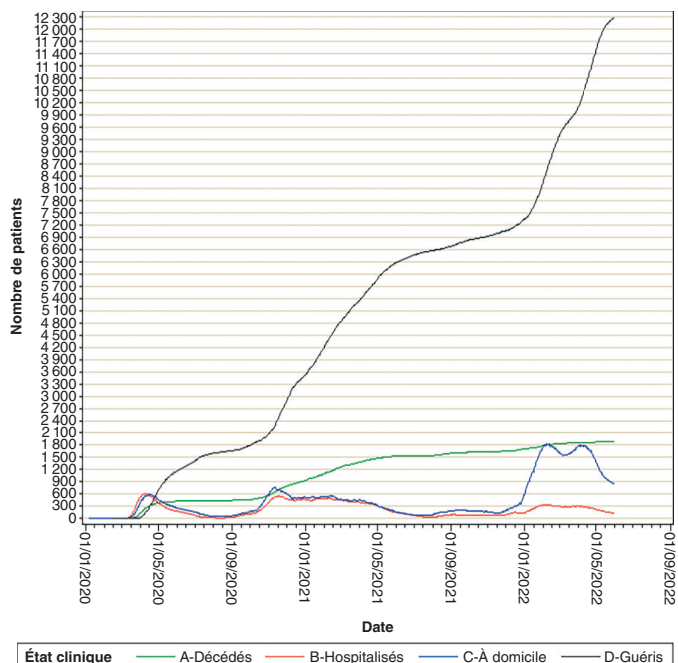


Fig. 2. Évolution au cours du temps de la cohorte des patients dialysés infectés.

régulièrement un certain nombre d'indicateurs mesurant l'impact de cette épidémie sur la trajectoire des patients malades rénaux chroniques (MRC). Ainsi ont été mesurés l'impact de l'épidémie sur l'incidence des traitements de suppléance, les conditions d'initiation de la dialyse (démarrage en urgence, voie d'abord, dialyse péritonéale), l'accès à la liste d'attente et l'accès à la greffe et la mortalité. Une expérimentation sur 6 mois a permis de mesurer l'équilibre entre le service rendu et la faisabilité d'accélérer le recueil d'informations pour les attachés de recherche du registre et les néphrologues.

Ces bulletins intermédiaires sont mis à disposition sur le site de l'ABM : www.agence-biomedecine.fr/Les-chiffres-du-R-E-I-N

Quelques tendances semblent se dessiner (Fig. 3). On observe une baisse du nombre de nouveaux patients ayant démarré un traitement de suppléance avec une hausse du démarrage en urgence et sur cathéter lors des périodes de forte circulation virale. L'activité de greffe rénale, après une baisse au 2^e trimestre 2020, semble être revenue à son taux habituel dès l'été, suivie d'une nouvelle baisse moins marquée en fin d'année puis un retour presque à la normale en 2021. La surmortalité du 2^e trimestre 2020 semble avoir été suivie d'une période de sous-mortalité au 3^e trimestre puis d'une réascension au 4^e trimestre.

Les chiffres présentés dans ces bulletins sont à prendre avec précaution car ils sont basés sur des données non encore consolidées. Ils sont fournis à titre indicatif et ne peuvent être considérés comme étant exhaustifs ou définitifs. En effet, l'absence d'exhaustivité du recueil conditionne le calcul du nombre d'événements au numérateur mais également l'estimation du dénominateur lorsque celui-ci porte sur la population des patients dialysés.

4. Séquelles à 6 mois

Une enquête a été mise en place afin d'estimer la persistance de symptômes à 6 mois chez les patients dialysés ayant été infectés lors de la première vague [3]. Parmi les 6 733 patients dialysés (hémodialyse ou dialyse péritonéale) déclarés infectés par le SARS-CoV-2 entre le 1^{er} mars 2020 et le 31 décembre 2020, 1 907 (28,3%)

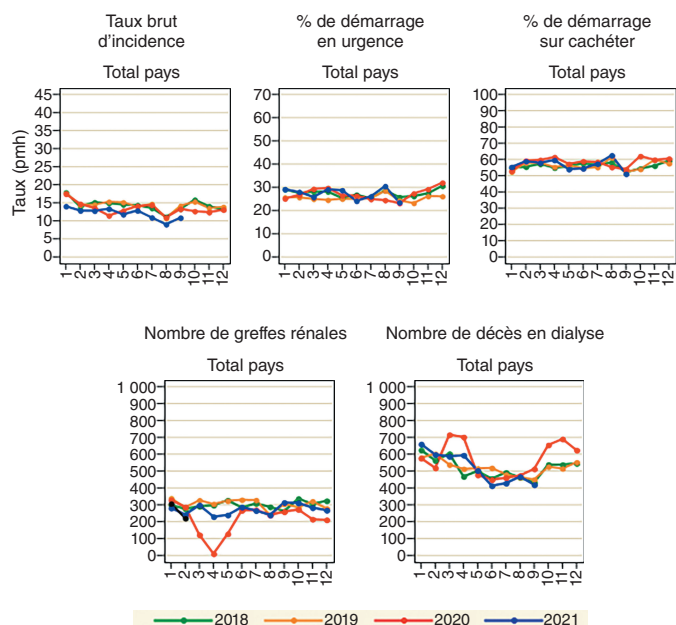


Fig. 3. Évolution au cours du temps de différents indicateurs.

n'étaient plus en dialyse à 6 mois (décès, transplantation rénale ou récupération de la fonction rénale). Les résultats complets de l'enquête étaient disponibles pour 1 217 parmi 4 826 patients encore en dialyse (25,2 %). À 6 mois, 216 (17,7 %) patients présentaient des symptômes cliniques de longue durée (Fig. 4).

5. Impact de la vaccination chez les patients dialysés

Le nombre attendu d'infections graves par le SARS-CoV-2 (avec admission à l'hôpital) chez les patients dialysés âgés de plus de 25 ans a été simulé à partir de cas simultanés chez les patients non dialysés [4].

Au cours de la 1^{re} vague, l'incidence de l'infection chez les patients dialysés était approximativement proportionnelle à la population générale. Cependant, nous avons montré une diminution de l'incidence relative chez les patients dialysés au cours de la 2^e vague (par rapport à celle observée chez les patients non dialysés), suggérant un effet des mesures de prévention (Fig. 5).

De plus, dès le début du déploiement de la vaccination, l'incidence de l'infection chez les patients dialysés a été réduite par rapport aux prédictions basées sur les 1^{re} et 2^e vagues. La prise en compte de la couverture vaccinale chez les patients dialysés et non dialysés comme facteur prédictif des formes graves a permis d'ajuster correctement les cas signalés. L'exposition au vaccin des patients dialysés et de la population générale était indépendamment associée à un taux d'hospitalisation plus faible des patients dialysés.

Ces résultats suggèrent que la vaccination peut avoir un effet protecteur contre les formes graves de COVID-19 chez les patients dialysés, malgré des réponses immunologiques altérées au vaccin.

6. Perspectives

Grâce à un réseau humain en place et organisé depuis de nombreuses années, le registre REIN a montré sa réactivité et son efficacité dans le dénombrement et le suivi des patients en insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) dialysés ou greffés et positifs au COVID-19. La force de ce registre est son échelle nationale qui englobe l'ensemble de la population de patients en IRCT traités en France et sa déclinaison régionale au plus près des centres. Les attachés de recherche REIN et les équipes soignantes (cadres de santé, infirmières et néphrologues) se sont ainsi mobilisés dans un effort commun.

Ces indicateurs de suivi de l'infection ont été produits de façon hebdomadaire et ont été sollicités par les associations de patients, mais également par les tutelles. La production et l'évolution de ces indicateurs ont permis de rendre compte de la complexité de la prise en charge des patients dialysés et de placer cette population dans la liste des patients prioritaires pour la distribution des masques mais aussi pour la vaccination (Stratégie de vaccination contre le SARS-Cov-2. Recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner, HAS, novembre 2021).

Cependant elle a représenté une charge de travail supplémentaire pour tous les acteurs du registre et en particulier pour les attachés de recherche clinique. L'impact de ce recueil additionnel sur la qualité des données du registre devra être évalué. Selon ses résultats, l'impact en termes de ressources humaines ou de surcoûts budgétaires pour corriger les données devra être également estimé.

Il n'est évidemment pas souhaitable ni souhaité de revivre une telle période de crise. Néanmoins, dans une telle perspective, un retour d'expérience et l'analyse de la réorganisation que cela a entraînée devront être menés afin d'en tirer des enseignements. Dans certaines régions et pour certains établissements, par exemple, cela a permis d'accélérer la possibilité d'accéder à distance aux logiciels de dialyse.

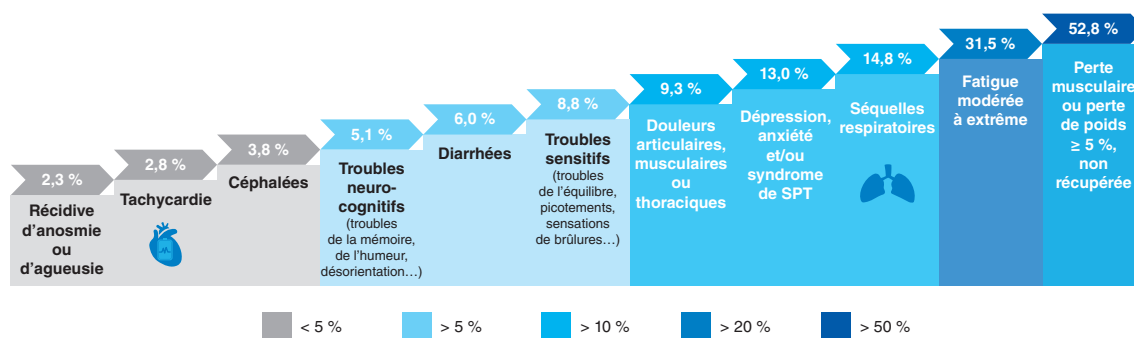


Fig. 4. Fréquence des symptômes persistants 6 mois après une infection à COVID-19 chez les patients dialysés.

Adapté de Belkacemi M, Baouche H, Gomis S, Lassalle M, Couchoud C, the REIN Registry. Long-lasting clinical symptoms 6 months after COVID-19 infection in the French national cohort of patients on dialysis. *J Nephrol* 2022;35(3):787-93.

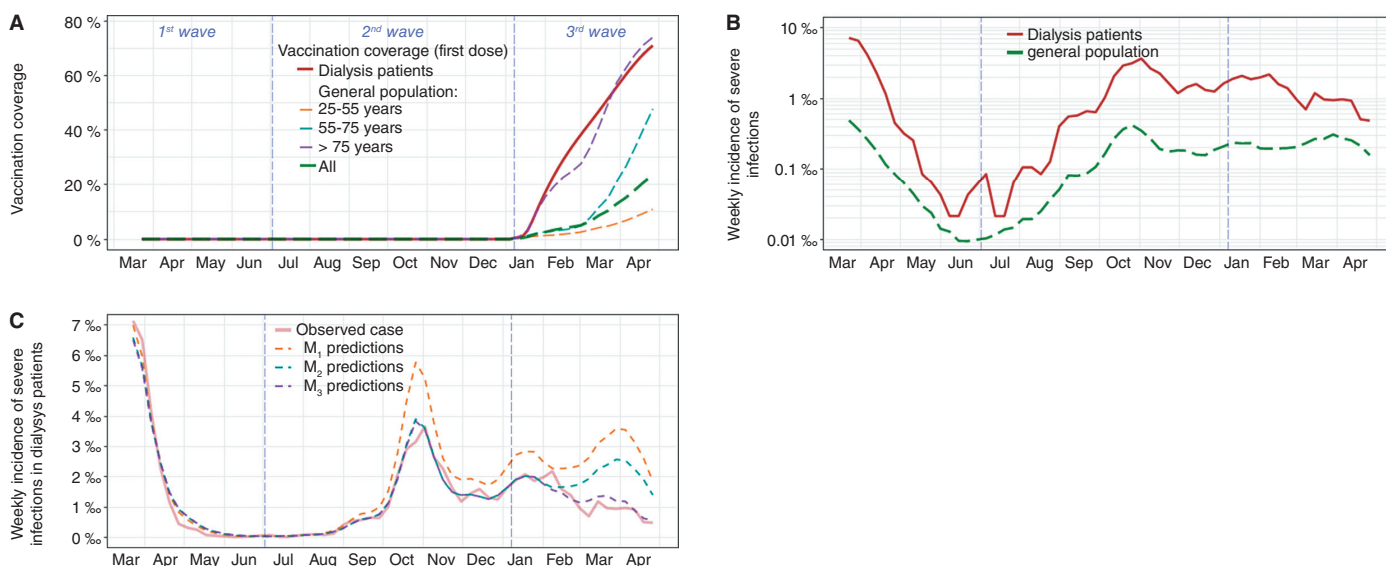


Fig. 5. Couverture vaccinale et infections sévères à SARS-CoV-2 chez les adultes dialysés et dans la population générale. Fréquence des symptômes persistants 6 mois après une infection à COVID-19 chez les patients dialysés.

A : couverture vaccinale : à partir de janvier 2021, priorisation des patients à risque

B : incidence des infections sévères chez les patients dialysés et dans la population générale

C : évolution de l'incidence observée et celles prédites par les 3 modèles. Modèle 1 construit à partir des données d'incidence de la 1^{re} vague. Modèle 2 construit à partir des données d'incidence des 2 premières vagues. Modèle 3 utilisant la couverture vaccinale comme prédicteur additionnel.

Figure tirée de El Karoui K, Hourmant M, Ayav C, Glowacki F, Couchoud C, Lapidus N, et al. Vaccination and COVID-19 dynamics in dialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 2022;17(3):395-402.

Déclaration de liens d'intérêts

G. Izaaryene, N. Honoré, C. Ayav, M Belkacemi et C. Couchoud déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

S. Lapalu n'a pas déclaré ses liens d'intérêts.

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

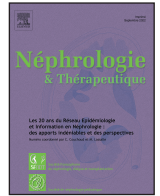
Références

- [1] Lapalu S, Izaaryene G, Honoré N, Couchoud C. Le rôle du registre national REIN en France dans la veille sanitaire des patients en insuffisance rénale chronique terminale infectés par le SARS-CoV-2 : organisation et premières données. Néphrologie & Thérapeutique 2021;17(4):218-25.
- [2] Couchoud C, Bayer F, Ayav C, Béchade C, Brunet P, Chantrel F, et al. Low incidence of SARS-CoV-2, risk factors of mortality and the course of illness in the French national cohort of dialysis patients. Kidney Int 2020;98(6):1519-29.
- [3] Belkacemi M, Baouche H, Gomis S, Lassalle M, Couchoud C, the REIN Registry. Long-lasting clinical symptoms 6 months after COVID-19 infection in the French national cohort of patients on dialysis. J Nephrol 2022;35(3):787-93.
- [4] El Karoui K, Hourmant M, Ayav C, Glowacki F, Couchoud C, Lapidus N, et al. Vaccination and COVID-19 dynamics in dialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 2022;17(3):395-402.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



REIN et collaborations internationales

REIN and international collaboration

Cécile Couchoud^a, Carole Ayav^b

^a Coordination nationale REIN, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

^b Coordination régionale REIN Lorraine, CIC 1433 Épidémiologie clinique, CHRU Nancy, INSERM, Université de Lorraine, Délégation à la recherche clinique et à l'innovation, Vandœuvre-lès-Nancy, France

R É S U M É

Mots-clés :
 Maladie rénale chronique
 Registre
 Santé publique
 Épidémiologie
 Recherche
 Collaborations internationales

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur la question de sa place à l'international, les messages clés suivants ont été retenus.

Dès son démarrage, le registre REIN a été intégré dans la famille des registres européens sous la direction de la société européenne ERA et son registre basé à l'Academic Medical Center d'Amsterdam. Dans ce cadre, le registre a participé à de nombreuses publications internationales et à des projets financés par la Commission européenne.

L'expertise de l'Agence de la biomédecine et de REIN sur les registres a été à plusieurs reprises sollicitée dans le cadre de la mise en place de registres des traitements de suppléance.

Plusieurs étudiants étrangers hors Union européenne ont par ailleurs pu venir travailler au sein de la coordination nationale REIN.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:
 Chronic kidney disease
 Registry
 Public health
 Epidemiology
 Research
 International collaborations

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the national French ESKD register was carried out. On the issue of its international role, the following key messages were retained.

Right from its inception, the REIN registry has been integrated into the family of European registries under the direction of the European society ERA and its registry based at the Academic Medical Centre of Amsterdam. In this context, the registry has been a part of numerous international publications and projects financed by the European Commission.

The expertise of the Agency of Biomedicine and REIN on the registries has been sought on several occasions in the context of setting up registries of replacement therapies.

Several foreign students outside the European Union have also been able to come and work in the REIN national coordination.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.
 Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.
 Adresse e-mail : cecile.couchoud@biomedecine.fr (C. Couchoud).

Témoignage d'une jeune épidémiologiste, Adelaide Pladys

« J'ai eu l'opportunité de travailler sur les données REIN pendant plusieurs années dans le cadre de mon doctorat.

Les données du registre REIN sont très riches et offrent un vaste « terrain de jeu » pour les chercheurs. Par ailleurs, REIN est intuitif d'utilisation et il m'a permis rapidement de me former à l'épidémiologie et aux statistiques. Cette facilité de prise en main étant rendue possible grâce au travail dans l'ombre des attachés de recherche clinique (ARC) qui veillent au bon remplissage des données !

À la fin de mon doctorat, j'ai eu la chance de travailler avec Stephen McDonald, coordinateur du registre australien et néo-zélandais ANZDATA, à Adélaïde, dans le sud de l'Australie. L'objectif de mon séjour était de croiser les données REIN à celles de l'ANZDATA. Les deux registres sont très proches donc il était intéressant de pouvoir comparer facilement les caractéristiques de patients français à celles de patients australiens et néo-zélandais. Ce séjour a été une expérience très enrichissante rendue possible grâce à l'existence du registre REIN !

Mes travaux de thèse ont été menés en étroite collaboration avec l'Agence de la biomédecine et plus particulièrement Cécile Couchoud, coordinatrice nationale REIN, dont l'aide m'a été précieuse et avec qui j'ai eu le plaisir de travailler. »

Témoignage de deux néphrologues ivoiriens, Dr Hubert Yao et Dr Mohamed Moudachirou

« La Société ivoirienne de néphrologie (SINEPH) a initié la création du registre REIN de Côte d'Ivoire (2RCI) afin de recueillir des données sur les patients, les professionnels de santé et l'offre de soins dans le domaine de la néphrologie.

La mise en place de 2RCI a été un travail collaboratif selon un chronogramme d'activités. Tout a commencé en 2016, par la recherche documentaire sur les registres médicaux avec une session dédiée à la question animée en novembre 2016 par Cécile Couchoud et Tarik Squali du Maroc. Finalement, les registres REIN et Maroc-greffe-dialyse (MAGREDIAL) ont été utilisés comme base de travail.

De 2017 à 2018, une collaboration avec l'Agence de la biomédecine (France) a permis la rédaction des termes de référence, le guide de collecte des données, les documents d'identification des centres et de gestion des patients, et les outils de collecte des données. En 2019, nous avons procédé à la conception d'une plateforme web sécurisée, la rédaction des aspects éthiques, la soumission au Comité national d'éthique.

En 2020, nous avons mené un projet pilote avec la collecte des données dans des centres de dialyse publics à Abidjan (4 centres).

En 2021, nous avons démarré effectivement le registre dans les centres de dialyse publics à Abidjan et à l'intérieur (8 centres).

En conclusion, le registre REIN a été le support utilisé pour la création de 2RCI, bien sûr adapté à nos réalités. Le coaching de l'équipe REIN a été fort appréciable. »

1. Collaborations avec les autres registres

La collaboration avec les autres registres régionaux ou nationaux permet des comparaisons internationales et la mise en évidence de disparités d'accès ou de pratiques en ce qui concerne les traitements de suppléance.

REIN a contribué dès 2003 au rapport annuel du registre européen *ERA Registry* puis au chapitre international du rapport américain « *USRDS* ». L'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) en France se situe plutôt dans les valeurs élevées par rapport aux autres pays européens, probablement en lien avec un accès à la dialyse plus important des personnes âgées [1]. En revanche, les chiffres européens sont largement inférieurs à ce qui

peut s'observer ailleurs, en particulier sur le continent américain, probablement en lien avec la prévalence du diabète et de l'obésité.

<https://adr.usrds.org/2021/end-stage-renal-disease/11-international-comparisons>

<https://www.era-online.org/en/registry/> (Consulté le 15 septembre 2022)

Des liens amicaux et scientifiques existent entre REIN et le registre ANZDATA australien et néo-zélandais. Plusieurs séjours réciproques ont été organisés au sein des 2 registres. Le Dr Cécile Couchoud, de la coordination nationale REIN, est investigatrice de l'étude *Symptom Monitoring with Feedback Trial* (SWIFT) coordonnée par la Pr Rachel Morton du NHMRC Clinical Trials Centre, University of Sydney, Camperdown, Australia.

REIN a également contribué au registre de dialyse quotidienne *International Quotidian Dialysis Registry* (IQDR), ce qui a permis un certain nombre de publications [2-5].

Ces connexions se sont concrétisées par nombre de publications mais également par l'organisation régulière de séminaires internationaux (*International Seminar on Renal Epidemiology*) :

<https://epidemionephro.com/nephrologie/evenements> (Consulté le 15 septembre 2022)

2. Projets européens

REIN a participé au projet *Quality European Studies* (QUEST), initiative qui s'est ensuite prolongée par le projet *Nephro-QUEST*, financé par la Commission européenne (n° 1060134). Cette initiative avait pour objectif le renforcement de la qualité de soins. Plusieurs projets ont été menés dont : 1/ le développement et le renforcement de registres en Europe, 2/ la définition d'un recueil d'informations standardisé au sein des registres européens afin de mesurer la qualité des soins, 3/ la définition d'un format standard d'échanges de données [6,7]. Dans ce cadre, REIN a contribué à plusieurs réflexions dont les procédures de contrôle de la qualité des données et la possibilité de comparaisons internationales [8,9]. Le langage HL7v3 est actuellement utilisé dans la cadre des échanges automatisés avec les logiciels de dialyse (EDI-REIN).

Le projet EDITH (*The Effect of Differing Kidney Disease Treatment Modalities and Organ Donation and Transplantation Practices on Health Expenditure and Patient Outcomes*) a permis d'illustrer la variabilité de pratiques au sein de l'Europe en terme de répartition des différentes modalités de dialyse et d'accès à la greffe [10-14]. <https://edith-project.eu/> (Consulté le 15 septembre 2022)

3. Coopérations internationales dans l'aide au développement de registre

L'Agence de la biomédecine et le registre REIN ont été à plusieurs reprises sollicités pour leur expertise dans la mise en place d'un registre des traitements de suppléance.

REIN collabore également avec le *SharE-RR Project* de la Société internationale de néphrologie : www.theisn.org/initiatives/data-collection/

À titre d'exemple, au Maroc, le « *Projet d'appui à la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale et des urgences médicales* », d'une durée de 4 ans, financé par l'Agence française de développement, incluait une composante portant sur « le renforcement des capacités pour la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale et la réalisation des greffes ». Dans le cadre de ce marché, l'Agence de la biomédecine a appuyé le développement et le déploiement du registre MAGREDIAL (Maroc-greffe-dialyse) [15]. Pour ce faire, l'épidémiologiste de la coordination nationale REIN a été mis à la disposition du ministère de la Santé (direction des

hôpitaux et des soins ambulatoires) marocain pendant 10 mois. Par ailleurs, plusieurs missions ont été organisées dans les deux sens entre les différents acteurs, néphrologues, épidémiologistes, informaticiens, attachés de recherche clinique.

4. Accueil d'étudiants étrangers

La coordination nationale REIN accueille très régulièrement des étudiants et des chercheurs étrangers. Deux exemples ci-dessous vont être détaillés.

L'accueil d'un étudiant marocain, Ahmadou Boly, pendant 3 mois a permis de travailler sur une estimation des besoins en greffe rénale au Maroc [16].

La greffe rénale est aujourd'hui encore peu développée au Maroc. Afin d'anticiper les besoins et de discuter une éventuelle réorganisation de l'offre de soins, une estimation du nombre de patients qui seraient potentiellement concernés par la greffe rénale a été menée. Cette étude s'est faite en deux étapes. La première étape a consisté à développer, à partir des données du REIN, un score de prédiction basé sur la probabilité d'être en dialyse autonome (hémodialyse en autodialyse ou dialyse péritonéale sans assistance infirmière) et d'être inscrit sur la liste nationale d'attente de transplantation rénale. La seconde étape a consisté à appliquer ce score aux données du registre MAGREDIAL (registre marocain des traitements de suppléance de l'IRCT, déployé dans 7 régions). Douze paramètres étaient liés à l'autonomie et à l'inscription sur la liste d'attente. À chacun de ces paramètres a été affecté un poids. Chaque patient s'est vu affecter un nombre de points, somme des différents poids. En retenant un seuil à 21 points (spécificité à 80 %), 2 260 sujets (57 %) avaient un score inférieur ou égal à ce seuil dans MAGREDIAL. Avec un nombre de sujets en dialyse estimé à 13 000 en fin 2013 au Maroc, le besoin attendu en greffe rénale serait ainsi de 7 410. Cette estimation devrait inciter les professionnels et les autorités sanitaires du Maroc à engager plus d'efforts dans la mise en œuvre des actions liées à la greffe.

L'accueil d'une étudiante géorgienne, Tamar Phhirtskhalaishvili, pendant 4 mois a permis de travailler sur les liens entre caractéristiques cliniques des patients et modalités de traitement [17].

Les systèmes de soins de santé doivent s'efforcer de fournir des soins appropriés, de haute qualité et économiquement durables qui répondent aux besoins et aux choix des patients atteints d'IRCT. La France propose neuf modalités différentes, chacune caractérisée par la technique de dialyse, l'étendue de l'assistance professionnelle et le site de traitement. Cause ou conséquence, la prévalence de la dialyse à domicile est beaucoup plus faible que dans de nombreux autres pays européens. L'objectif de cette étude était de décrire les neuf modalités de dialyse différentes existant en France, les caractéristiques des patients qui leur sont associées et la typologie des régions. Les caractéristiques cliniques des 40 752 patients adultes traités par dialyse ont été décrites en fonction de leur modalité de traitement. Une analyse de type classification hiérarchique ascendante a été utilisée pour agréger les régions en six groupes en fonction de leur utilisation de ces modalités et des caractéristiques de leurs patients. Cette étude a montré l'adéquation des modalités de dialyse aux caractéristiques cliniques des patients. Un gradient similaire a été observé de l'HD à domicile à l'HD en centre et de la dialyse péritonéale automatisée (DPA) non assistée à la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) assistée. La classification des régions en six groupes différents en fonction de la combinaison des cas et des modalités de traitement confirme notre hypothèse initiale d'utilisation hétérogène des modalités de dialyse dans les différentes régions de France et illustre la faible utilisation de la dialyse à domicile. Les neuf modalités de traitement disponibles permettent d'adapter

le traitement aux caractéristiques et capacités cliniques des patients, à leur souhait d'être impliqués dans tout ou partie du processus de traitement et d'être traités à domicile ou non, et à leur commodité (traitement à proximité). Cette organisation doit maintenant être évaluée en termes de qualité de vie, de satisfaction, de survie et d'efficacité globale des patients.

L'accueil d'une étudiante américaine, Ghazal Soleimani, pendant 3 mois a permis d'analyser les caractéristiques cliniques et la prise en charge des patients HIV positifs traités par suppléance.

5. Perspectives

La collaboration entre les différents registres permet d'alimenter une réflexion sur une politique européenne de santé, en particulier sur la maladie rénale et l'accès équitable à toutes les modalités de traitement (projet EDITH) et plus largement au niveau mondial sous la houlette de la Société internationale de néphrologie (ISN) ou les *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) [18-21].

Déclaration de liens d'intérêts

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

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

Références

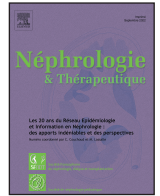
- [1] ERA EDTA Registry. ERA-EDTA Registry Annual Report 2019. Academic Medical Center, Department of Medical Informatics, Amsterdam, The Netherlands, 2015; 2020.
- [2] Nesrallah GE, Suri RS, Moist LM, Cuerden M, Groeneweg KE, Hakim R, et al. International Quotidian Dialysis Registry: annual report 2009. *Hemodial Int* 2009;13(3):240-9.
- [3] Suri RS, Lindsay RM, Bieber BA, Pisoni RL, Garg AX, Austin PC, et al. A multinational cohort study of in-center daily hemodialysis and patient survival. *Kidney Int* 2013;83(2):300-7.
- [4] Nesrallah GE, Lindsay RM, Cuerden MS, Garg AX, Port F, Austin PC, et al. Intensive hemodialysis associates with improved survival compared with conventional hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(4):696-705.
- [5] Lindsay RM, Suri RS, Moist LM, Garg AX, Cuerden M, Langford S, et al. International Quotidian Dialysis Registry: Annual report 2010. *Hemodial Int* 2011;15(1):15-22.
- [6] Jager KJ, Zoccali C. QQuality European Studies (QUEST)--a step forward in the quality of RRT care. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(9):2005-6.
- [7] Jager KJ, Zoccali C. Clinical databases and the QUEST initiative. *Blood Purif* 2007;25(3):219-20.
- [8] Couchoud C, Kooman J, Finne P, Leivestad T, Stojceva-Taneva O, Ponikvar JB, et al. From registry data collection to international comparisons: examples of haemodialysis duration and frequency. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(1):217-24.
- [9] Couchoud C, Lassalle M, Cornet R, Jager KJ. Renal replacement therapy registries--time for a structured data quality evaluation programme. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(9):2215-20.
- [10] Jager KJ, Stel VS, Branger P, Guijt M, Busic M, Dragovic M, et al. The effect of differing kidney disease treatment modalities and organ donation and transplantation practices on health expenditure and patient outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33(4):560-2.
- [11] Stel VS, de Jong RW, Kramer A, Andrushev AM, Baltar JM, Barbullushi M, et al. Supplemented ERA-EDTA Registry data evaluated the frequency of dialysis, kidney transplantation, and comprehensive conservative management for patients with kidney failure in Europe. *Kidney Int* 2021;100(1):182-95.
- [12] De Jong RW, Stel VS, Heaf JG, Murphy M, Massy ZA, Jager KJ. Non-medical barriers reported by nephrologists when providing renal replacement therapy or comprehensive conservative management to end-stage kidney disease patients: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2021;36(5):848-62.
- [13] De Jong RW, Boezeman EJ, Chesnaye NC, Bemelman FJ, Massy ZA, Jager KJ, et al. Work status and work ability of patients receiving kidney replacement therapy: results from a European survey. *Nephrol Dial Transplant* 2021;gfab300.

- [14] De Jong RW, Jager KJ, Vanholder RC, Couchoud C, Murphy M, Rahmel A, et al. Results of the European EDITH nephrologist survey on factors influencing treatment modality choice for end-stage kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2021;37(1):126-38.
- [15] Frindy M, Lahlou L, Saadi A, Razine R. L'insuffisance rénale chronique terminale : mortalité et facteurs de risque dans la région de Rabat, Maroc. *Revue d'épidémiologie et de santé publique* 2016;64:S229.
- [16] Boly A, El Hassane TM, Ramdani B, Bayahia R, Benghanem GM, Boucher S, et al. [Estimate of the needs in renal transplantation in Morocco]. *Nephrol Ther* 2014;10(7):512-7.
- [17] Phirtskhalaishvili T, Bayer F, Edet S, Bongiovanni I, Hogan J, Couchoud C. SPATIAL ANALYSIS OF CASE-MIX AND DIALYSIS MODALITY ASSOCIATIONS. *Perit Dial Int* 2016;36(3):326-33.
- [18] Davison SN, Levin A, Moss AH, Jha V, Brown EA, Brennan F, et al. Executive summary of the KDIGO Controversies Conference on Supportive Care in Chronic Kidney Disease: developing a roadmap to improving quality care. *Kidney Int* 2015;88(3):447-59.
- [19] Harris DCH, Davies SJ, Finkelstein FO, Jha V, Donner JA, Abraham G, et al. Increasing access to integrated ESKD care as part of universal health coverage. *Kidney Int* 2019;95(4S):S1-33.
- [20] Van Biesen W., Vanholder RC, Veys N, Dhondt A, Lameire NH. An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(1):116-25.
- [21] Couchoud C, Gharbi MB. Advocacy for renal replacement therapy: the role of renal registries. *Clin Kidney J* 2020;13(5):742-4.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Le système d'information de REIN *The information system of REIN*

Geneviève Bernède^a, Joseph Saïd^a, Antonio Sequeira^a, Blandine Wurtz^b, Carole Ayav^c,
 Cécile Couchoud^a, Mathilde Lassalle^a

^a Coordination nationale REIN, Agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France

^b Coordination régionale REIN Haute-Normandie, Service d'Epidémiologie et Santé Publique, CHU Rouen, France

^c Coordination régionale REIN Lorraine, CIC 1433 Épidémiologie clinique, CHRU Nancy, INSERM, Université de Lorraine, Délégation à la recherche clinique et à l'innovation, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France

R É S U M É

Mots-clés :
 Maladie rénale chronique
 Registre
 Système d'information

À l'occasion des 20 ans du REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), un travail de synthèse sur les apports du registre a été mené. Sur la question de son système d'information, les messages clés suivants ont été retenus.

Le système d'information de REIN accompagne le registre sur tout le cycle de vie de la donnée. Deux outils de recueil, l'un pour la dialyse, l'autre pour la greffe sont accessibles via un site WEB sécurisé. Plusieurs outils de contrôle de la qualité des données y ont été ajoutés. Et enfin, plusieurs outils de retours d'information, dont un système d'information géographique, complètent le système d'information de REIN.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.

Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:
 Chronic kidney disease
 Registry
 Information system

On the occasion of the 20th anniversary of the REIN (French Renal Epidemiology and Information Network), a summary work on the contributions of the national French ESKD register was carried out. On the issue of its information system, the following key messages were retained.

The REIN information system accompanies the register throughout the life cycle of the data. Two collection tools, one for dialysis, the other for transplantation are accessible via a secure WEB site. Several data quality control tools have been added. Finally, several reporting tools, including a geographic information system completes REIN's information system.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.

Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Contexte

Le registre français REIN (Réseau épidémiologique et information en néphrologie) a été créé en 2002 pour fournir un outil d'aide à la décision, d'évaluation et de recherche en santé publique concernant les traitements de suppléance rénale pour l'insuffisance rénale terminale. Le périmètre du

registre s'est progressivement élargi et depuis 2012 couvre les 22 anciennes régions métropolitaines et 9 départements et régions d'outre-mer et collectivités d'outre-mer (DROM-COM) de France [1-4].

REIN est doté d'un conseil scientifique chargé de formuler des propositions sur les orientations de la politique scientifique du registre et l'exploitation des données nationales.

* Auteur correspondant.
 Adresse e-mail : mathilde.lassalle@biomedecine.fr (M. Lassalle).

La charte de l'information du REIN précise les principes retenus en termes de gestion, d'exploitation et de valorisation scientifique de l'information recueillie.

2. L'architecture du système d'information

Le registre REIN recense l'ensemble des patients sous traitement de suppléance pour une insuffisance rénale chronique avancée, par la dialyse ou la transplantation rénale. Il s'agit d'un recueil exhaustif et continu des cas et des événements permettant de connaître la trajectoire des malades au cours du temps, en France métropolitaine et dans les DROM-COM.

Son système d'information repose sur différentes applications détaillées ci-dessous (Fig. 1).

2.1. Les sources de données utilisées

2.1.1. DIADEM et Cristal

Deux applications, accessibles depuis le portail sécurisé du système d'information du prélèvement et de la greffe (SIPG), sont utilisées pour le recueil exhaustif des informations des patients traités par suppléance rénale, Cristal et DIADEM. Un identifiant commun des patients entre les bases DIADEM et Cristal permet de reconstituer la trajectoire complète d'un patient [5].

Cristal est l'application de gestion des patients sur liste d'attente nationale de greffe et d'attribution des organes et de suivi des receveurs. La saisie des informations sur l'état clinique des patients à l'inscription, les caractéristiques de la greffe et le suivi des receveurs sont effectués par des techniciens d'études cliniques (TEC) dans chaque établissement avec activité de transplantation [6].

DIADEM (DIALyse Données Epidémiologiques et Médicales) est l'application utilisée pour saisir les informations concernant les patients pris en charge par dialyse.

Tous les nouveaux patients ayant atteint le stade 5 de l'insuffisance rénale chronique et bénéficiant d'un traitement de suppléance par dialyse sont enregistrés dans DIADEM. Une fois inclus dans

DIADEM, les patients font l'objet une fois par an d'une mise à jour de leur état clinique et de leur traitement (ou avant si le traitement a été modifié substantiellement). Les patients âgés de moins de 16 ans font l'objet d'un recueil spécifique pédiatrique intégré à DIADEM.

Les attachés de recherche clinique (ARC) du REIN organisent le recueil et les contrôles qualité requis pour garantir l'exhaustivité et la qualité des données.

Les données peuvent également être directement transférées depuis le dossier médical informatisé de certains éditeurs de logiciel, par l'intermédiaire d'un échange de données informatisées (EDI) basé sur un envoi de message structuré répondant au format défini par l'Agence de la biomédecine. Cet échange est en production depuis 2020 avec le logiciel MEDIAL et déployé dans quatre régions. Le but de ces EDI est d'éviter de ressaisir les informations présentes dans les logiciels et d'optimiser le délai de déclaration des cas et des événements.

Depuis 2017, sur la base du volontariat, il est possible de saisir dans DIADEM les patients aux stades 4 et 5 de la maladie rénale chronique et non traités par suppléance rénale. Ce recueil demande des ressources supplémentaires et ne repose pas sur les ARC REIN mais sur du personnel dédié dans les services de néphrologie.

En 2019, dans « Ma santé 2022 », le suivi des patients atteints de pathologies chroniques a été identifié comme l'une des priorités de la réforme du financement du système de santé. Le paiement au suivi de la maladie rénale chronique stades 4 et 5 a démarré en décembre 2019. Le choix de l'outil de recueil de données a été laissé aux établissements. Un certain nombre d'entre eux ont choisi l'outil DIADEM qui, couplé à l'Infoservice, permet de fournir aux médecins du département d'information médicale (DIM) les extractions au format attendu par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH). À ce jour, 7 000 patients MRC aux stades 4 ou 5 non traités par suppléance rénale sont présents dans DIADEM.

2.1.2. Système national des données de santé (SNDS)

Depuis 2017, annuellement, l'Agence de la biomédecine reçoit de la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) une extraction réalisée à partir de codes de séjour, d'actes ou d'hospitalisations en lien avec

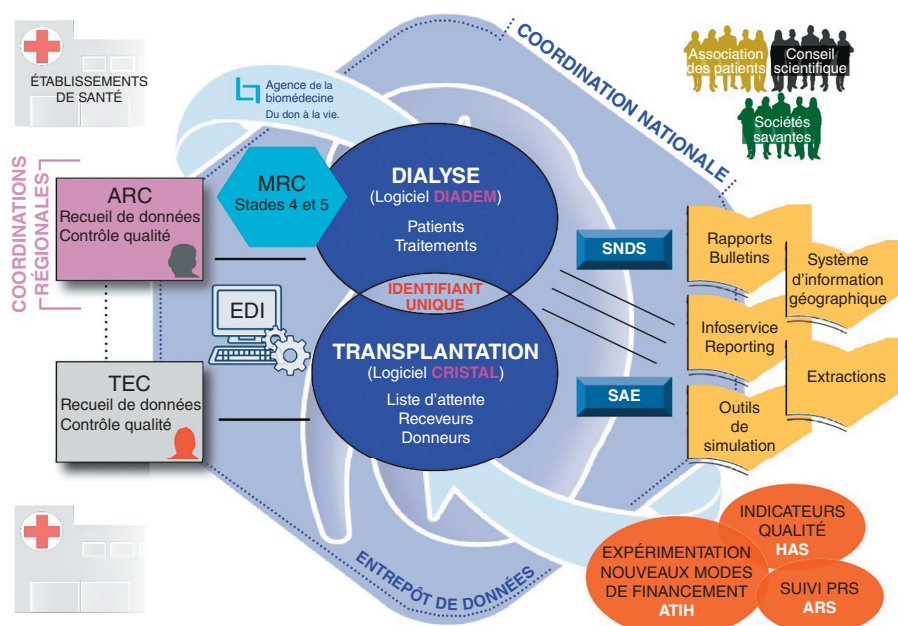


Fig. 1. Le système d'information de REIN.

une insuffisance rénale terminale. En l'absence d'identifiant commun entre les bases REIN et SNDS, un appariement déterministe indirect est effectué, basé sur les informations suivantes : âge, sexe, mois/année et lieu de traitement, lieu de résidence, mois/année de décès si relevant. La possibilité de rapprocher, même de façon indirecte, les données de REIN et du SNDS permet d'enrichir la connaissance sur le parcours des patients atteints d'une maladie rénale sévère [7].

2.1.3. Statistique annuelle des établissements (SAE)

L'entrepôt de données contient également les bases issues de SAE, statistique annuelle des établissements de santé, qui est une enquête administrative exhaustive obligatoire, réalisée chaque année par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) auprès de tous les établissements de santé de France, pour recueillir des informations sur leur activité, leurs capacités, leurs équipements, et leurs personnels médicaux et non médicaux. Des indicateurs d'activité de soins en dialyse sont produits et utilisés dans le cadre d'études.

2.2. Les retours d'informations

Le registre REIN propose trois types d'outils permettant aux professionnels de la dialyse et aux relais régionaux du registre d'exploiter les données recueillies.

2.2.1. L'Infoservice

L'Infoservice est l'outil de retours d'informations à destination des professionnels de la dialyse et des relais régionaux du REIN, qui leur permet d'extraire les données saisies mais également de suivre et d'analyser leur activité.

Sont disponibles en consultation ou téléchargement :

- des tableaux de suivi et d'analyse de l'activité, basés sur des données de la file active à une date ou une période données (fiches équipe des nouveaux patients et des patients présents) ;
- des tableaux et graphiques régionaux (déclinables au niveau du département ou territoire de santé) pour étudier des tendances, des répartitions et établir des comparaisons régionales et nationales ;
- des fichiers d'extractions pour des études *ad hoc*.

Les retours d'informations portent sur quatre points de vue :

- épidémiologie avec des tableaux sur les indicateurs épidémiologiques sur l'incidence et la prévalence ;
- demande de soins avec des tableaux sur les caractéristiques des patients traités à l'initiation de la dialyse ou à une date donnée et des tableaux sur les pratiques cliniques ;
- offre de soins avec des tableaux sur la répartition des différentes modalités de traitement ;
- filière globale dialyse/greffe avec des tableaux basés sur l'exploitation de la trajectoire des patients.

2.2.2. Un système d'information géographique

Cette application permet de représenter la distribution spatiale de différents indicateurs. Elle met à disposition des représentations

cartographiques prédéfinies avec la possibilité de choisir un thème d'analyse, comme les caractéristiques des patients ou l'offre de soins.

Des outils permettent de fournir des éléments sur le transport des malades dialysés ou le fonctionnement en réseau des établissements de santé proposant de la dialyse.

2.2.3. Les outils de simulation

Trois outils de simulation sont à disposition des utilisateurs qui peuvent de manière interactive faire varier des paramètres (caractéristiques patients, stratégies de prise en charge), avec pour objectif de visualiser les effets de ces changements sur plusieurs années.

Le premier outil, « REIN simulation individuelle », permet de prédire le devenir d'une cohorte de patients démarrant un traitement de suppléance.

Le deuxième, « REIN simulation populationnelle », permet de prédire les volumes de patients à prendre en charge chaque année dans chaque modalité de traitement de suppléance.

Le troisième, « Survie », permet d'établir des courbes de survie et les tableaux correspondants d'une cohorte de patients incidents.

Déclaration de liens d'intérêts

A. Sequeira, C. Couchoud, G. Bernède, B. Wurtz et M. Lassalle déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

J. Saïd n'a pas déclaré ses liens d'intérêts.

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

Références

- [1] Couchoud C, Bayer F, Rabilloud M, Ayav C, Bayat S, Bechade C, et al. Effect of age and care organization on sources of variation in kidney transplant waiting list registration. *Am J Transplant* 2021;21(11):3608-17.
- [2] Couchoud C, Dantony E, Elsensohn MH, Villar E, Vigneau C, Moranne O, et al. Restricted mean survival time over 15 years for patients starting renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32/ii60-7.
- [3] Couchoud CG, Beuscart JR, Aldigier JC, Brunet PJ, Moranne OP. Development of a risk stratification algorithm to improve patient-centered care and decision making for incident elderly patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2015;88(5):1178-86.
- [4] Dusseux E, Albano L, Fafin C, Hourmant M, Guérin O, Couchoud C, et al. A simple clinical tool to inform the decision-making process to refer elderly incident dialysis patients for kidney transplant evaluation. *Kidney Int* 2015;88(1):121-9.
- [5] Buzzzi M, Couchoud C, Crémades A, Devictor B, Moranne O, Ayav C, et al. [Description of trajectories of patients with end-stage renal disease from the REIN registry]. *Nephrol Ther* 2021;17(6):415-21.
- [6] Strang WN, Tuppin P, Atinault A, Jacquelinet C. The French organ transplant data system. *Stud Health Technol Inform* 2005;116:77-82.
- [7] Raffray M, Bayat S, Lassalle M, Couchoud C. Linking disease registries and nationwide healthcare administrative databases: the French renal epidemiology and information network (REIN) insight. *BMC Nephrol* 2020 [cité 4 mars 2020];21(1):25. Disponible sur : <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-020-1692-4>



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Perspectives

Perspectives

Michel Tsimaratos^a, Christian Jacquelinet^b

^a Direction générale médicale et scientifique, Agence de la biomédecine, Saint-Denis La Plaine, France

^b Pôle REIN simulation cartographie, Agence de la biomédecine, Saint-Denis La Plaine, France

À 20 ans, tout est possible !

L'utilité du réseau REIN n'est plus à démontrer, ni en ce qui concerne l'analyse de la filière et la reconnaissance des professionnels, ni en ce qui concerne l'éclairage des pouvoirs publics. En effet, en deux décennies, REIN est devenu un élément central dans la production de connaissance pour la santé publique et la recherche dans la maladie rénale chronique. À l'amorce de sa troisième décennie, l'enjeu global est la valorisation de l'expertise, la généralisation et l'amplification du service rendu aux professionnels et aux patients. Un enjeu qui repose sur la consolidation des ressources, l'attractivité du réseau et les valeurs partagées de REIN.

REIN est un instrument d'observation évolutif, unique en son genre par la densité de son réseau humain, qui recueille les informations au plus près du parcours des patients et garantit ainsi la qualité des données. De la connaissance à haute valeur ajoutée, multisource, clinique bien sûr, mais aussi sociodémographique sans oublier les coûts et la santé perçue, l'expression d'une expertise dans tous les compartiments du parcours de santé.

C'est cette expertise qui sert de terreau au progrès, et ce n'est pas une démarche isolée. À l'instar de l'impulsion donnée par l'Institut national du cancer, qui a profondément transformé le parcours des patients souffrant d'un cancer, REIN a pour ambition de devenir un accélérateur d'innovation pour la filière maladie rénale chronique, en apportant une vision intégrée de l'ensemble des dimensions sanitaire, scientifique, sociale et économique. La cible ne change pas mais s'enrichit, ajoutant aux personnes malades et leurs proches, la population générale, les professionnels de santé et les chercheurs, sans oublier les décideurs institutionnels.

Dans les années à venir, le registre REIN va élargir son périmètre de données et intégrer de nouvelles expertises en faisant évoluer son organisation et en diversifiant son financement, pour répondre aux besoins de ses partenaires.

L'évolution du périmètre vers les patients malades rénaux chroniques (MRC) à des stades plus précoces en intégrant des données de santé perçue (recueillies par les patients) et des données biologiques (laboratoires de ville) sera facilitée par l'évolution du

mode de recueil. Les échanges de données informatisées (EDI) avec les logiciels de dialyse, l'intégration de données externes (SNDS, entrepôt hospitalier, données socio-économiques, données professionnelles...), les liens avec le *Health Data Hub* (HDH), ou les données recueillies directement auprès des patients contribueront à faire évoluer les approches en s'ouvrant vers les sciences sociales. REIN suivra également le développement durable en néphrologie, un des grands projets de la Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation (SFNDT). Le besoin d'études qualitatives, médico-économiques, ou d'amélioration de la qualité des soins trouvera une réponse dans d'autres modes d'analyse, faisant du *reporting* et de l'intelligence artificielle de véritables outils d'aide à la décision.

L'Agence de la biomédecine contribuera à l'impulsion nécessaire pour l'évolution des partenariats, et le renforcement des liens avec les laboratoires de recherche et les acteurs de la santé publique, dont le registre MRC européen. Cette évolution s'accompagnera d'une communication haut de gamme pour anticiper et éclairer la décision publique, mais aussi pour nourrir la démocratie sanitaire et agir concrètement sur des thèmes aussi divers que les nouveaux modes de financement de la maladie rénale chronique ou la prise en compte des épisodes d'insuffisance rénale aiguë dans le parcours MRC.

Mais l'outil ne fait pas l'artisan, et le registre REIN sera ce que chacun d'entre vous en fera. Son existence sur les sites et la réputation que lui feront les réseaux sociaux¹ refléteront l'attente des professionnels et des patients bien sûr, mais aussi, et peut-être surtout l'empreinte du savoir-faire des experts qui contribuent à le faire vivre.

L'Agence de la biomédecine, et plus particulièrement toute l'équipe qui anime le registre, célèbre ce 20^e anniversaire avec

1 Exemples des autres registres :
www.anzdata.org.au/anzdata/
<https://ukkidney.org/about-us/who-we-are/uk-renal-registry>
www.usrds.org/

* Auteur correspondant.
 Adresse e-mail : michel.tsimaratos@biomedecine.fr (M. Tsimaratos).

enthousiasme et s'engage dans cette troisième décennie avec motivation et détermination.

Cet article fait partie du numéro supplément *Les 20 ans du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie : des apports indéniables et des perspectives* réalisé avec le soutien institutionnel de l'Agence de la biomédecine.

Déclaration de liens d'intérêts

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

