

Le parcours de l'insuffisant rénal chronique avant dialyse

Pr J.Ph. RYCKELYNCK, C. RICHER, Th. LOBBEDEV, B. LEVALTIER, S. OZENNE, B. HURAUULT de LIGNY - Service de Néphrologie-Dialyse-Transplantation rénale - CHU Clemenceau - 14 CAEN

INTRODUCTION

De nombreuses études ont montré qu'un suivi néphrologique précoce est essentiel, apportant des bénéfices indiscutables tant pour le patient, en réduisant la morbidité et la mortalité, que pour la collectivité en allégeant le coût de traitement (1,2,3). Néanmoins, une prise en charge optimale n'est pas obtenue à ce jour chez de nombreux patients.

Le début de la dialyse représente un tournant dans l'histoire de l'insuffisant rénal chronique. Afin de préciser l'influence du suivi néphrologique préalable sur ce moment décisif, une étude rétrospective a été menée en Basse-Normandie sur une période de 2 ans (1/01/96 au 31/12/97), incluant les 7 centres de traitement et l'ensemble des nouveaux patients, âgés de plus de 15 ans, parvenus au stade terminal de leur insuffisance rénale chronique (IRC).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Ont été inclus tous les nouveaux patients pris en charge en épuration extrarénale pendant la période considérée. Par ailleurs ont été exclus les insuffisances rénales aiguës ou rapidement progressives, les reprises en dialyse après un échec de la transplantation rénale, les patients traités en dialyse péritonéale pour insuffisance cardiaque réfractaire, les patients récusés pour l'épuration extrarénale.

La population a été répartie en 2 groupes :

- le groupe I comprend les patients correctement suivis, c'est-à-dire ayant consulté un néphrologue au moins 6 mois avant le début de la prise en charge en dialyse, tout en ayant bénéficié d'au moins 3 consultations spécialisées au cours de cette période.
- le groupe II inclut les patients non correctement suivis, c'est-à-dire ceux pris en charge mais ne répondant pas aux 2 critères précédents exigés.

Les résultats ont été exprimés en moyennes \pm écart-type. Les comparaisons entre les groupes ont utilisé le test t de Student, le test de Mann-Whitney, le test du Chi 2 et le test de Fisher.

RÉSULTATS

A - Données globales

Ainsi, 265 patients ont été mis en dialyse, ce qui correspond à une incidence de 95 nouveaux patients par million d'habitants. Les patients correctement suivis (groupe I) représentent 64,5% (171/265) de la population, avec des extrêmes allant de 50 % à 80 % parmi les 7 centres.

B - Caractéristiques des patients suivis

Les patients du groupe I ont un âge inférieur (55 ± 18 ans) à celui du groupe II (64 ± 15 ans) lors de la première consultation en néphrologie ($p < 0,001$). Cette dif-

férence n'est plus significative au moment de la première dialyse (60 ± 17 versus $64,3 \pm 15$ ans avec $p = 0,05$). La répartition des néphropathies initiales est identique entre les 2 groupes. Les comorbidités ne sont pas plus fréquentes dans l'un ou l'autre groupe, à l'exception de l'insuffisance cardiaque dans le groupe II.

Dans le groupe I, 12,8 % des patients (soit 22 patients) avaient eu besoin d'une ou plusieurs séances d'hémodialyse, de façon ponctuelle, au cours des mois ou années précédents pour inflation hydrosodée (36,4 %), une élévation marquée de l'azotémie (45,5 %), une hyperkaliémie (4,5 %) ou toute autre raison 13,6 %).

C - Premier contact néphrologique

Celui-ci a eu lieu de la façon suivante :

- 51,7 % des patients ont été adressés par un médecin généraliste, le diagnostic d'IRC étant fait.
- 16,1 % ont été adressés par un médecin généraliste, le diagnostic d'IRC n'étant pas établi.
- 32,2 % ont été envoyés par un médecin spécialiste, le diagnostic d'IRC étant porté dans la plupart des cas.

Tableau I

Traitements pris au moment de la prise en charge en dialyse (exprimés en % de patients)

	Groupe I	Groupe II
Calcium	74.9 %	29.8 % **
Vitamine D	28.1 %	4.3 % **
Fer	24.6 %	13.8 % **
Erythropoïétine	20.6 %	3.2 % **
Antihypertenseurs	88.9 %	79.8 % **
IEC ou Anti AII*	32.2 %	18.1 % **

• IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

• Anti AII : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

** $p < 0,001$

Les médecins spécialistes sont essentiellement cardiologues (37,5 %), endocrinologues (20,2 %), internistes (9,5 %) ou urologues (5,9 %).

Si la clairance de la créatinine est en moyenne égale à $28,8 \pm 23,8$ ml/mn lors de ce premier contact, une différence significative est notée entre les 2 groupes soit $36,8 \pm 24,6$ ml/mn pour le groupe I versus $13,1 \pm 11,1$ ml/mn pour le groupe II ($p < 0,001$).

D - Influence du suivi sur le traitement

Les traitements suivis par les patients au moment de la prise en charge en dialyse sont répertoriés dans le tableau I. Seuls 32,2 % des patients du groupe I et 18,1 % du groupe II reçoivent un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II dont on connaît le rôle de néphroprotection. Si la prévention de l'ostéodystrophie rénale est faite par un apport de calcium dans 74,9 % des cas et/ou de vitamine D active dans 28,1 % dans le groupe I, la fréquence d'utilisation de ces 2 médicaments chute à 29,8 % et 4,3 % respectivement dans le groupe II.

E - Conditions de la prise en charge en dialyse

1) Indications de la dialyse

Les patients du groupe I sont moins fréquemment dialysés en urgence (21,6 % versus 78,4 % avec $p < 0,001$). Dans ce même groupe, les raisons motivant le début de la dialyse sont une clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/mn dans 98,5 % des cas, des signes digestifs ou une asthénie marquée dans 34,2 % des cas, l'existence d'une hypertension artérielle réfractaire dans 7,1 % des cas. Parmi les patients dialysés en urgence, appartenant en majorité au groupe II, l'œdème aigu du poumon (65,5 %), une azotémie supérieure à 50 mmol/l (45,4 %), une acidose sévère (14,7 %), une hypertension artérielle sévère (10,9 %) et une hyperkaliémie menaçante (10,2 %) ont été les causes les plus fréquentes.

2) Voie d'abord

L'utilisation d'une voie veineuse centrale, par absence de fistule artérioveineuse ou de cathéter péritonéal, est moins fréquente dans le groupe I (22,8 %) que dans le groupe II (77,2 %). Dans 51 % des cas, il s'agissait d'un cathéter fémoral, dans 41 % d'un cathéter jugulaire et dans 8 % d'un abord sous-clavier. Une complication est survenue dans 16% des cas d'utilisation d'un cathéter veineux central soit infectieuse (50 %), soit de causes diverses (hématome, hémorragie, dysfonction, malposition).

Dans le groupe I, 85,5 % des patients en dialyse péritonéale avaient leur cathéter en place alors que 86,7 % des patients mis en hémodialyse avaient une fistule pas forcément ponctionnable.

3) Contrôle tensionnel et paramètres biologiques

Comme le montre le tableau II page suivante, il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes en ce

Tableau II

Contrôle tensionnel et principaux paramètres biologiques lors de la prise en charge en dialyse

	Groupe I	Groupe II	p
PA systolique (mmHg)	152 ± 22	157 ± 31	NS
PA diastolique (mmHg)	81 ± 13	82 ± 18	NS
Créatininémie (μmol/l)	704 ± 186	751 ± 253	NS
Urée sanguine (mmol/l)	35,5 ± 10,5	42,9 ± 13,7	< 0,001
Kaliémie (mmol/l)	4,7 ± 0,7	4,6 ± 0,9	NS
Réserve alcaline (mmol/l)	21,8 ± 4,1	20,0 ± 6,3	NS
Calcémie (mmol/l)	2,21 ± 0,2	2,12 ± 0,3	NS
Phosphorémie (mmol/l)	1,98 ± 0,57	2,18 ± 0,7	NS
Hémoglobine (g/dl)	9,7 ± 1,6	8,9 ± 1,6	< 0,001
Albuminémie (g/l)	34,8 ± 7,5	33,6 ± 5,9	NS

qui concerne la pression artérielle systolique et la pression artérielle diastolique.

Seule l'azotémie est plus élevée chez les patients du groupe II à savoir $42,9 \pm 13,7$ versus $35,5 \pm 10,5$ mmol/l dans le groupe I. De même l'hémoglobine est plus basse dans le groupe II, $8,9 \pm 1,6$ versus $9,7 \pm 1,6$ g/dl. Les autres paramètres étudiés ne sont pas différents d'un groupe à l'autre.

4) Hospitalisations et survie des patients

La durée initiale d'hospitalisation, exprimée en jours est plus courte dans le groupe I ($10,5 \pm 10,2$) que dans le groupe II ($26,2 \pm 18,7$). Un sous-groupe de 28 patients soit 16,4 % de la population a une durée supérieure à 20 jours. Parmi eux, 42,2 % ont eu recours à une dialyse en urgence, 46,4 % soit 13 patients nécessitant la mise en place d'une voie veineuse centrale dont 3 se compliqueront expliquant ainsi l'hospitalisation prolongée.

Les hospitalisations survenues au cours de la première année de dialyse ont été analysées. Celles en rapport avec la dialyse sont significativement plus fréquentes ($p < 0,001$) dans le

groupe II ($0,76 \pm 1,7$ jour par patient et par mois) que dans le groupe I ($0,48 \pm 1,15$). Cette différence n'est pas constatée si l'on tient compte des hospitalisations liées à une cause indépendante de la dialyse ($0,67 \pm 1,3$ et $0,64 \pm 1,2$ dans les groupes II et I respectivement).

Aucune différence significative sur le taux de survie des patients n'est mise en évidence entre les 2 groupes, celui-ci étant de 96,5 %, 87,3 % et 75,9 % dans le groupe I, 95,7 %, 79,6 % et 62,7 % dans le groupe II à 3, 12 et 24 mois respectivement.

5) Modalités d'épuration extrarénale

Pour l'ensemble de la population suivie, 52,5 % des patients ont été pris en charge en hémodialyse en centre, 31,7 % en dialyse péritonéale (17 % en DPCA, 14,7 % en DPA) et 15,8 % en autodialyse. Parmi les patients du groupe I, 52,6 % ont été traités hors-centre alors que ce mode de traitement n'a concerné que 38,3 % des patients du groupe II. La dialyse péritonéale représente la modalité de dialyse hors-centre la plus utilisée, dans 63,3 % des cas dans le groupe I versus 75 % dans le groupe II.

DISCUSSION

Dans notre étude, l'incidence des patients mis en dialyse au cours des années 1996 et 1997 a été de 95 nouveaux patients par million d'habitants et par an. Ce chiffre est proche de celui rapporté récemment en Ile-de-France où il est fait état de 100 nouveaux patients par million d'habitants et par an si l'on fait abstraction des sujets âgés de moins de 17 ans et de ceux ayant un échec de transplantation rénale (4). Les mêmes auteurs signalent une augmentation de la prévalence de 4% par an au cours des 4 dernières années.

Un suivi néphrologique satisfaisant, préalable à la mise en dialyse, est noté chez 63,5 % des patients, chiffre identique au nôtre qui est de 64,5 % (4). Ces résultats sont meilleurs que ceux publiés par Ratcliffe, Campbell et Ifudu qui sont respectivement de 58 %, 41 % et 43 % (1,5,6). Ce taux est malheureusement constant au cours du temps comme le signalent Campbell entre 1982 et 1987 ainsi que Jungers entre 1989 et 1996.

La prise en charge néphrologique d'origine tardive est d'origine multiple. Certaines causes sont inévitables comme les insuffisances rénales rapidement progressives. Il faut y ajouter le refus du patient d'aller consulter un néphrologue ou sa non-compliance dans le temps. De même, certains médecins généralistes ou spécialistes ignorent que l'âge en soi ne doit pas être considéré comme un facteur limitant l'accès à l'épuration extrarénale. Dans l'étude de Sekkarie, 60 % des médecins généralistes invoquent l'âge comme motif de ne pas référer un patient pour avis néphrologique (7). Dans la série de Khan et collaborateurs, l'âge moyen des patients adressés pour avis était de 62 ans contre 76,3 ans pour les non-suivis (8). Enfin dans les

pays où il n'existe pas de restriction à la dialyse, l'accès aux soins est tel que ni les facteurs socio-économiques, ni les problèmes logistiques, comme l'éloignement d'un centre, sont une entrave à la mise en traitement.

Dans notre étude, 68,8 % des patients sont adressés par un médecin généraliste. Un effort de sensibilisation de la part des néphrologues doit être poursuivi. Il en est de même vis-à-vis des spécialistes notamment les cardiologues.

De façon trop fréquente, les patients ne sont envoyés qu'en raison de l'importance des anomalies biologiques. Des recommandations ont été faites dans certains pays qui devraient être généralisées (9,10). Un avis auprès d'un néphrologue est nécessaire :

- si la créatininémie est supérieure à 130 $\mu\text{mol/l}$ (15 mg/l) chez la femme et 180 $\mu\text{mol/l}$ (20 mg/l) chez l'homme
- en cas d'hypertension artérielle résistante ou associée à une protéinurie ou à une insuffisance rénale
- en cas de diabète avec manifestations rénales
- lors d'une atteinte rénale au cours d'une maladie de système.

Le rythme du suivi ultérieur sera dépendant du degré de l'insuffisance rénale chronique et de la néphropathie causale. Dans l'étude de Jungers et collaborateurs, le délai moyen entre la prise en charge néphrologique et la mise en dialyse va de 50 ± 8 mois chez le diabétique non-insulino dépendant à 77 ± 4 mois en cas de polykystose rénale et 105 ± 8 mois en cas de néphropathie tubulointerstitielle secondaire à un reflux vésicorénal.

La programmation de la dialyse repose le plus souvent sur des critères bio-

logiques notamment une clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/mn tant dans le groupe I que dans le groupe II. Ce paramètre surestime la filtration glomérulaire et on peut se poser la question s'il ne s'agit pas là d'un stade trop tardif. Des études prospectives en cours de réalisation devraient permettre de répondre à cette interrogation dans les prochaines années.

En cas de dialyse en urgence, dans la quasi-totalité des études, la survenue d'une complication cardiovasculaire notamment un œdème aigu du poumon représente la cause principale. L'hyperkaliémie, l'acidose sévère et une urée sanguine supérieure à 50 mmol/l ou une créatininémie supérieure à 1000 $\mu\text{mol/l}$ sont les autres circonstances rencontrées.

Dans notre étude, un accès permanent fonctionnel, fistule artériovineuse ou cathéter de dialyse péritonéale, est constaté chez 78,2 % des patients du groupe I et 22,3 % des patients du groupe II. Ces pourcentages sont respectivement de 100 % et 12 % pour Jungers (2). Dans la plupart des études disponibles, les patients non correctement suivis ne disposent pas d'un abord vasculaire ou péritonéal utilisable.

La morbidité, exprimée en nombre de jours d'hospitalisation par patient, est plus importante chez les patients non suivis variant de 26 à 50 jours selon les études alors que les chiffres sont

compris entre 5 et 12 jours chez les suivis (tableau III). Il s'ensuit un surcoût financier important évalué à 200 000 FF par patient non suivi en 1993 (2).

Nous n'avons pas constaté d'impact du mode de suivi préalable sur la modalité d'épuration extrarénale. Ainsi 33,3 % des patients suivis ont été traités en dialyse péritonéale versus 28,7 % des non-suivis. Ces résultats sont discordants avec ceux de la littérature. Dans l'étude Sofres médical-Roche effectuée en 1997, 25 % des nouveaux patients antérieurement suivis ont été pris en charge en dialyse péritonéale versus 1 % chez les non-suivis. L'étude multicentrique européenne menée par Lameire et collaborateurs aboutit aux mêmes conclusions (13). En outre, l'absence de suivi est un facteur limitant l'accès à la dialyse hors-centre. Dans notre étude, 52,6 % des patients suivis sont traités hors-centre versus 38,3 % des non-suivis. La réduction de la fréquence de la dialyse hors-centre se fait au détriment de l'auto-dialyse.

Nous n'avons pas constaté de différence concernant la survie des patients entre les 2 groupes, celle-ci étant de 75,9 % dans le groupe I et 62,7 % dans le groupe II à 24 mois. Ces résultats sont en discordance avec ceux publiés. Il est possible que le recul soit insuffisant pour faire apparaître un degré de significativité statistique.

Tableau III

Durée d'hospitalisation selon le suivi néphrologique préalable

	Suivis	Non suivis	Références
Campbell (1989)	9	30	6
Jungers (1997)	4,8	29,7	11
Ifudu (1996)	12	29	1
Etude personnelle (1999)	10,5	26,2	12

CONCLUSION

L'importance d'un suivi néphrologique préalable ne fait aucun doute, permettant d'obtenir une réduction de la morbidité et vraisemblablement de la mortalité, entraînant une diminution du coût global du traitement en limitant la durée et le nombre des hospitalisations, en permettant d'accroître l'accès à la dialyse hors-centre et en favorisant éventuellement la transplantation rénale avant la dialyse.

Par ailleurs, un diagnostic précoce de l'insuffisance rénale chronique permet de mettre en route les mesures nécessaires visant à ralentir la progression de la maladie rénale, de préparer le patient par une information sur les bénéfices et les limites de chaque technique d'épuration extrarénale et de réaliser précocement un abord vasculaire ou péritonéal de qualité.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - Ifudu O., Dawood M., Homel P. et al. Excess morbidity in patients starting uremia therapy without prior care by a nephrologist
Am J Kidney Dis 1996, 28 : 841-845.
- 2 - Jungers P., Zingraff J., Albouze G. et al. Late referral to maintenance dialysis : detrimental consequences
Nephrol Dial Transplant 1993, 8 : 1089-1093.
- 3 - Sesso R., Belasco AG., Late diagnosis of chronic renal failure and mortality on maintenance dialysis
Nephrol Dial Transplant 1996, 11 : 2417-2420.
- 4 - Jungers P., Massy Z., Man K. et coll. Incidence de l'insuffisance rénale terminale en Ile de France : enquête épidémiologique prospective.
Presse Médicale 2000, 29 : 589-592.
- 5 - Ratcliffe PJ., Philips RE., Oliver DO. Late referral to maintenance dialysis
Brit Med J 1994, 288 : 441-443.

6 - Campbell JD., Ewigman B., Hosokawa M. et al. The timing of referral of patients with end-stage renal disease
Dial Transplant 1989, 18 : 660-686.

7 - Sekkarie MA., Moss AH., Withholding and withdrawing dialysis : the role of physician speciality and education and patient functional status
Am J Kidney Dis 1998, 3 : 464-472.

8 - Khan IH., Catto GRD., Edward N. et al. Chronic renal failure : factors influencing nephrology referral
Q J Med 1994, 87 : 559-564.

9 - Consensus development conference panel. Morbidity and mortality of renal dialysis : an NIH consensus conference statement
Ann Int Med 1994, 121 : 62-72.

10 - Ismail N., Neyra R., Hakim R. The medical and economical advantages of early referral of chronic renal failure patients to renal specialists
Nephrol Dial Transplant 1998, 13 : 246-250.

11 - Jungers P., Skhiri H., Zingraff J. et coll. Bénéfices d'une prise en charge néphrologique précoce de l'insuffisance rénale chronique
Presse Médicale 1997, 26, 40bis : 2-5.

12 - Richer C. Influence d'un suivi néphrologique précoce sur la prise en charge initiale en dialyse des insuffisants rénaux chroniques en Basse-Normandie
Thèse Caen 1999.

13 - Lameire N., Van Biesen W., Dombros N. et al. The referral pattern of patients with ESRD is a determinant in the choice of dialysis modality
Perit Dial Int 1997, 17, suppl 2 : s161-s166.

Les auteurs expriment leurs remerciements aux responsables des centres d'hémodialyse d'Alençon (Dr Quere), de la Clinique St Martin de Caen (Dr Batho), de Cherbourg (Dr Potier), de Flers (Dr Jeanson), de Lisieux (Dr Landru) et de saint Lô (Dr Richalet) pour leur collaboration permettant la réalisation de l'enquête en Basse-Normandie.