



**HAL**  
open science

# Evaluation d'une prise en charge standardisée, ville-hôpital, de la maladie rénale chronique stade 3 et 4 en base populationnelle

Clément Haddadi

## ► To cite this version:

Clément Haddadi. Evaluation d'une prise en charge standardisée, ville-hôpital, de la maladie rénale chronique stade 3 et 4 en base populationnelle. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-03806022

**HAL Id: hal-03806022**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03806022>**

Submitted on 7 Oct 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2020

Thèse n°11458C

UNIVERSITE DE LORRAINE –  
FACULTE DE MEDECINE

**THÈSE**

pour l'obtention du diplôme d'Etat de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

Clément HADDADI

le 29/10/2020

Evaluation d'une prise en charge  
standardisée, ville-hôpital, de la maladie  
rénale chronique stade 3 et 4 en base  
populationnelle

Dirigée par Mme le Docteur AYAV Carole

Membres du Jury :

M. le Professeur FRIMAT Luc,

Président

M. le Professeur BOIVIN Jean Marc,

Juge

Mme le Professeur THILLY Nathalie,

Juge

Mme le Professeur KESSLER Michèle,

Juge

Mme le Docteur AYAV Carole,

Juge et Directrice



**UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE  
NANCY

**Président de l'Université de Lorraine :  
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine  
Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyenne  
Pr Laure JOLY**

#### **Asseseurs :**

*Premier cycle* : Dr Nicolas GAMBIER  
*Deuxième cycle* : Pr Antoine KIMMOUN  
*Troisième cycle* : Pr Laure JOLY  
*Formation à la recherche* : Pr Nelly AGRINIER  
*Relations Grande Région* : Pr Thomas FUCHS-BUDER  
*CUESim* : Pr Stéphane ZUILY  
*SIDES* : Dr Julien BROSEUS  
*Vie Facultaire* : Dr Philippe GUERCI  
*Etudiant* : Mme Audrey MOUGEL

#### **Chargés de mission**

*Docimologie* : Dr Jacques JONAS  
*Orthophonie* : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER  
*PACES* : Pr Mathias POUSSEL  
*Relations internationales* : Pr Jacques HUBERT

*Présidente du Conseil de la Pédagogie* : Pr Louise TYVAERT  
*Président du Conseil Scientifique* : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

#### **DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

#### **PROFESSEURS HONORAIRES**

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - François GUILLEMIN - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Jean-Pierre KAHN - Gilles KARCHER - Michèle KESSLER - François KOHLER - Pierre LANDES - Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Thierry MAY - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Jean-Luc SCHMUTZ - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER - Denis ZMIROU - Faïez ZANNAD

=====

#### **PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Etienne ALIOT - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Henry COUDANE - Gilbert FAURE - Alain LE FAOU - Thierry MAY - Patrick NETTER - Luc PICARD - François PLENAT - Paul VERT - Jean-Pierre VILLEMOT - Faïez ZANNAD

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### 42<sup>e</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

### 43<sup>e</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER - Professeur Antoine VERGER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie CROISÉ -

Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY - Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

### 44<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur David MEYRE - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER - Professeur Abderrahim OUSSALAH

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

#### 3<sup>e</sup> sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

### 45<sup>e</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

### 46<sup>e</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

### 47<sup>e</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Guillaume VOGIN

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

### 48<sup>e</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER

Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY - Professeur Antoine KIMMOUN

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

**5° sous-section : (*Médecine d'urgence*)**  
Professeur Tahar CHOUIHED

#### **49<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER  
Professeure Louise TYVAERT

##### **2<sup>e</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

##### **3<sup>e</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

##### **4<sup>e</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

##### **5<sup>e</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

#### **50<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

##### **2<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

##### **3<sup>e</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN

##### **4<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

#### **51<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

##### **2<sup>e</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE  
- Professeur Batric POPOVIC - Professeur Nicolas SADOUL

##### **3<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

##### **4<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

#### **52<sup>e</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-

##### **2<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

##### **3<sup>e</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

##### **4<sup>e</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

#### **53<sup>e</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)**

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure

##### **JOLY 3<sup>e</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN - Professeur Paolo DI PATRIZIO

#### **54<sup>e</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET -

Professeur Cyril SCHWEITZER

##### **2<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

##### **3<sup>e</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

##### **4<sup>e</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

## **55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

### **1<sup>re</sup> sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER - Professeure Cécile RUMEAU

### **2<sup>e</sup> sous-section : (*Ophthalmologie*)**

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

**3<sup>e</sup> sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)** Professeure Muriel BRIX

=====

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

### **61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

### **64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

### **65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Professeure Céline HUSELSTEIN

### **66° Section : PHYSIOLOGIE**

Professeur Nguyen TRAN

=====

## **PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

### **53° Section, 3<sup>e</sup> sous-section : (*Médecine générale*)**

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

## **MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

### **42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

#### **1<sup>re</sup> sous-section : (*Anatomie*)**

Docteur Bruno GRIGNON

#### **2<sup>e</sup> sous-section : (*Histologie, embryologie, et cytogénétique*)**

Docteure Isabelle KOSCINSKI

### **44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

#### **1<sup>re</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN

#### **2<sup>e</sup> sous-section : (*Physiologie*)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

### **45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

#### **1<sup>re</sup> sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)**

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

#### **2<sup>e</sup> sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)**

Docteure Anne DEBOURGOGNE

### **46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

#### **1<sup>re</sup> sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)**

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE - Docteur Arnaud FLORENTIN - Docteur Jonathan EPSTEIN (stagiaire)

#### **2<sup>e</sup> sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)**

Docteure Isabelle THAON

### **47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

#### **1<sup>re</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)**

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D'AVENI

**2<sup>e</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)** Docteure Lina BOLOTINE

#### **3<sup>e</sup> sous-section : (*Immunologie*)**

Docteure Alice AARNINK



**4<sup>e</sup> sous-section : (*Génétique*)**

Docteure Céline BONNET - Docteure Mathilde RENAUD (stagiaire)

**48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1° sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)**

Docteur Philippe GUERCI

**3° sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)**

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**2° sous-section : (*Neurochirurgie*)**

Docteur Fabien RECH

**3° sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)**

Docteur Thomas SCHWITZER

**4° sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)**

Docteur Fabienne ROUYER-LIGIER (stagiaire)

**50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**4° sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3° sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)**

Docteur Fabrice VANHUYSSE

**4° sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire*)**

Docteure Nicla SETTEMBRE

**52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1° sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)**

Docteur Anthony LOPEZ

**54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1° sous-section : (*Pédiatrie*)**

Docteure Cécile POCHON (stagiaire)

**4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*)**

Docteure Eva FEIGERLOVA

**5° sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)**

Docteur Mikaël AGOPIANTZ

**55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1° sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)**

Docteur Patrice GALLET

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5° Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**7° Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES**

Madame Christine DA SILVA-GENEST

**19° Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Joëlle KIVITS

**63° Section : GÉNIE ÉLECTRIQUE, ÉLECTRONIQUE, PHOTONIQUE ET SYSTÈMES**

Madame Pauline SOULET LEFEBVRE (stagiaire)

**64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

**65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

**69° Section : NEUROSCIENCES**

Madame Sylvie MULTON

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

**53<sup>e</sup> Section, 3<sup>e</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Docteur Cédric BERBE

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de  
Kyoto (JAPON)*

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume-Uni)*  
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)  
*Université de Wuhan (CHINE)*  
Professeur David ALPERS (2011)  
*Université de Washington (U.S.A)*  
Professeur Martin EXNER (2012)  
*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

## **DEDICACES**

Au Professeur FRIMAT Luc, professeur des universités – praticien hospitalier en néphrologie : Merci pour votre encadrement et la bienveillance que vous avez eu à mon égard. Merci de m’ avoir donné la possibilité de travailler sur ce sujet de thèse.

Au Professeur KESSLER Michèle, professeur émérite des universités en néphrologie : Pour le travail et l’engagement que vous avez fournis pour la néphrologie, et surtout pour les patients, je vous remercie sincèrement et vous suis reconnaissant d’ avoir accepté de juger mon travail.

Au Professeur BOIVIN Jean Marc, professeur des universités de médecine générale : Vous me faites l’honneur d’ assister à ma soutenance de thèse en tant que juge et de critiquer mon travail. Vous représentez la médecine générale, spécialité de première ligne et centrale dans mon étude.

Au Professeur THILLY Nathalie, professeur des universités – praticien hospitalier en épidémiologie et santé publique : Vos connaissances et votre expérience en santé publique me seront précieux pour l’évaluation de ce travail. Je vous remercie par avance pour votre jugement.

Au Docteur AYAV Carole, praticien hospitalier en santé publique : Merci pour votre encadrement, votre coopération, vos critiques et votre implication dans la mise en place de ce projet.

A Mme LITSCHER Catherine, infirmière de coordination de PREVENIR : Merci pour l’immense travail de coordination et de collecte des données qui m’ont permis d’effectuer ce travail.

## **MERCI**

A Sahar, ma femme : De cette rencontre exceptionnelle et inattendue à Verdun, jusqu'à notre mariage et notre vie commune depuis. Les joies et les peines vécues ensemble me guident. Je te dédicace cette thèse que tu as dû subir, surtout ces derniers mois. Je serai là quand ce sera ton tour !

A ma mère et à mon père : Qui m'ont élevé et éduqué, qui ont pris soins de moi, qui ont mon amour inconditionnel.

A ma belle-mère et à mon beau-père ; à mes beaux-frères et mes belles sœurs : Pour m'avoir aussi bien accueilli dans votre foyer, vous avez toute ma reconnaissance.

A Manuel, Thomas et Olivier : Votre petit frère est en train de devenir Docteur !

A feu mon oncle Bernard et à ma tante Manette : Je garde le souvenir impérissable de l'accueil que vous m'avez fourni pour cette première année de médecine. Encore merci.

A ma tante Ftoma, à mes oncles Otman, Ammo et à mes cousins et cousines : C'est toujours un grand plaisir de vous voir.

A mes neveux et nièces, Axel, Elsa, Adrien, Théo, et à leur maman, Stéphanie et Annabelle : Pour tous ces bons moments passés ensemble ! Grandissez bien.

## **MERCI**

## **MERCI**

A Paul et à Loïc : Notre amitié se passe de mots et les surpasse.

A l'ANOPHELE et à tous ses membres ; A MEDSI et à tous ses membres : pour tous ces moments riches et conviviaux, ces réflexions profondes, ces espaces de respect réciproque.

A Etienne, grande rencontre de mon externat. Au plaisir de te côtoyer et d'avoir ton avis acéré sur le monde qui nous entoure.

Aux co externes et co internes qui m'ont accompagné dans mon parcours d'étudiant et de jeune médecin.

A Franck, à Emilie : amis d'enfance qui gardent une place importante à mes yeux.

Aux Verdunois, pour ce premier semestre de toute beauté !

Aux théâtres de Guérande ; aux guitaristes et musiciens de La Mano ; aux grimpeurs de Blain ; aux karatékas.

A Joelle, Philippe, Manon, Léo, Thérèse et Guy.

Aux enseignants depuis le primaire jusqu'aux études supérieures.

A ces médecins, médicaux, paramédicaux qui rendent notre métier incroyable et si riche.

Aux patients, qui malgré leur maladie nous rendent humbles vis-à-vis de nos capacités et de nos connaissances.

## **MERCI**

## SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

## Table des matières

I.	LISTE DES ABBREVIATIONS .....	- 2 -
II.	INTRODUCTION.....	- 3 -
1)	Définition, épidémiologie et enjeux de la maladie rénale chronique .....	- 3 -
2)	Axes de prise en charge .....	- 6 -
3)	Evolution de la maladie .....	- 8 -
4)	Vers le programme PREVENIR.....	- 8 -
5)	Description de PREVENIR .....	- 9 -
6)	Objectif de l'étude .....	- 11 -
III.	METHODE ET PATIENTS.....	- 12 -
1)	Comparaison avec la cohorte CKD REIN .....	- 12 -
2)	Aspects réglementaires éthiques.....	- 13 -
3)	Variables utilisées.....	- 13 -
4)	Statistique .....	- 14 -
IV.	RESULTATS .....	- 16 -
1)	Données brutes et caractéristiques à l'inclusion.....	- 16 -
2)	Progression de la MRC.....	- 20 -
3)	Mortalité .....	- 22 -
4)	Mise en dialyse/ greffe préemptive .....	- 24 -
5)	Hospitalisation en urgence.....	- 26 -
V.	DISCUSSION .....	- 28 -
a.	Détection automatisée .....	- 29 -
b.	Implication des médecins généralistes .....	- 29 -
c.	Rôle de l'infirmière de coordination .....	- 29 -
d.	Education thérapeutique .....	- 31 -
2)	Limites de l'étude .....	- 31 -
VI.	CONCLUSION .....	- 33 -
VII.	BIBLIOGRAPHIE .....	- 34 -



## I. LISTE DES ABBREVIATIONS

CH	Centre Hospitalier
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DFGe	Débit de filtration glomérulaire estimé
EPO	Erythropoïétine
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	Hypertension artérielle
IDEC	Infirmière de Coordination
IPA	Infirmière de Pratique Avancée
IRA	Insuffisance rénale aiguë
IRC	Insuffisance rénale chronique
KFRE	<i>Kidney failure risk equation</i>
MRC	Maladie rénale chronique
NSM	Nancy Santé Métropole
OR	<i>Odds Ratio</i>
pmh	Par million d'habitants
RCN	Réunion de concertation néphrologique
RR	Risque relatif

## II. INTRODUCTION

### 1) Définition, épidémiologie et enjeux de la maladie rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. Elle résulte soit de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC), soit de la non-récupération après une agression rénale aiguë. Conformément à un consensus international, les MRC sont définies par l'existence depuis plus de 3 mois [1] :

- d'une insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/ min/1,73 m<sup>2</sup>
- et/ou d'une anomalie rénale morphologique ou histologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative »
- et/ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale.

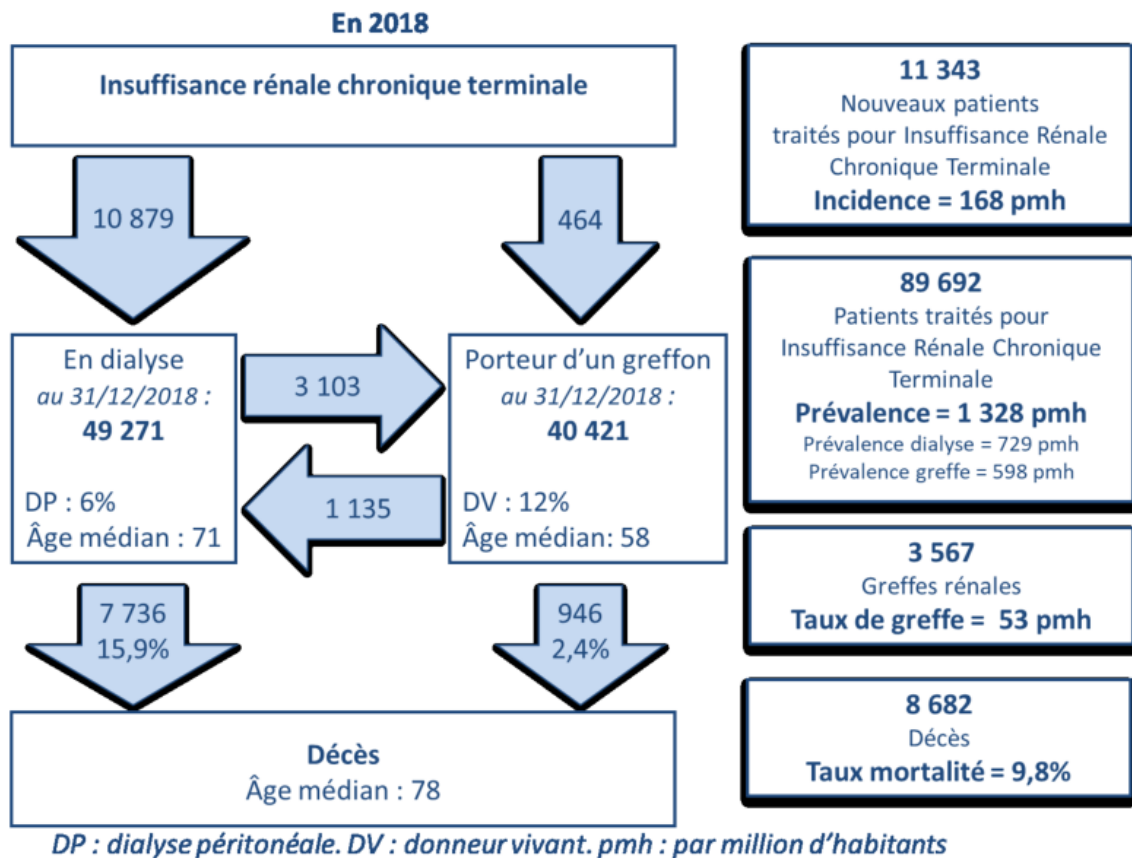
Une méta-analyse de 2011 comprenant 45 cohortes et un total de 1,5 millions de patients à travers le monde a permis de préciser certains seuils [2] : Le risque relatif (RR) de décès est significativement augmenté pour un DFG estimé (DFGe) inférieur à 60mL/min/1.73m<sup>2</sup>, et ceci à tous les âges. Ce risque est particulièrement accru en deçà de 45mL/min/1.73m<sup>2</sup>. L'albuminurie est un facteur de risque indépendant important de décès d'origine cardiovasculaire et de progression de la maladie rénale chronique. A la suite de ces études, 6 stades d'IRC ont été définis, allant de 1 à 5, avec une gradation du niveau de prise en charge (tableau 1).

Tableau 1 : Risque de progression de l'insuffisance rénale chronique en fonction du DFG et de l'albuminurie. En vert : faible risque ; en jaune : risque modéré ; en orange : risque élevé ; en rouge : risque très élevé. Tableau issu des recommandations KDIGO 2011[2].

<b>Risque de progression de l'insuffisance rénale chronique en fonction du DFG et de l'albuminurie</b>				<b>Albuminurie persistante (en mg/g de créatininurie)</b>		
				<b>Description et rang</b>		
				A1	A2	A3
				Normale - Légère	Modérée	Sévère
				<30mg/g	30-300mg/g	>300mg/g
<b>Maladie rénale chronique</b>	Stade	Description	DFG (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )			
	1	MRC à fonction rénale normale	>90			
	2	Insuffisance rénale légère	60-86			
	3a	Insuffisance rénale légère à modérée	45-59			
	3b	Insuffisance rénale modérée à sévère	30-44			
	4	Insuffisance rénale sévère	15-29			
	5	Insuffisance rénale terminale	<15			

La maladie rénale chronique touche 11% de la population européenne et environ 3,8 millions de patients en France pour les stades 3 à 5 [3,4]. Elle est principalement secondaire au diabète et à l'hypertension artérielle (HTA). En 2018, la prévalence de l'insuffisance rénale chronique stade 5 traitée par suppléance en France était de 1 328 par million d'habitants (pmh), et l'incidence de 168 pmh (figure 1). Chez la plupart des patients en France, l'insuffisance rénale terminale peut être traitée par la transplantation rénale et/ou l'épuration extrarénale (hémodialyse ou dialyse péritonéale). Cependant, la probabilité de survie des patients arrivant au stade du traitement de suppléance de leur insuffisance rénale chronique est de 84 % à 1 an, 32 % à 10 ans et 24 % à 15 ans, toutes modalités de traitement et tous patients confondus. Cette survie est diminuée en cas de non préparation à la méthode de suppléance et de comorbidités (diabète notamment) [5].

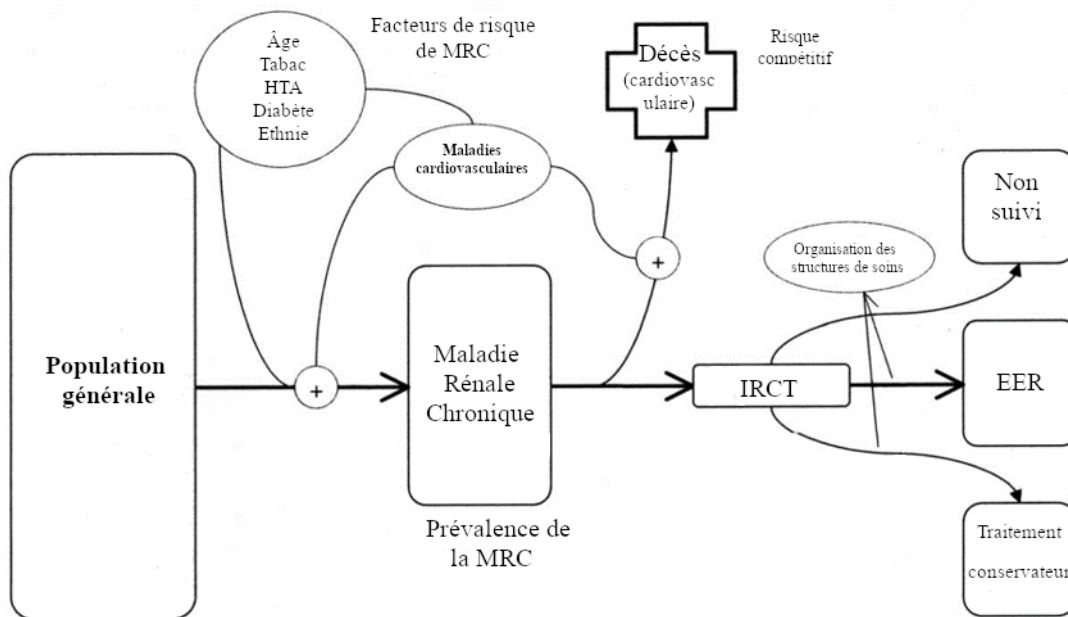
Figure 1 : Données épidémiologiques issues du rapport REIN 2018



Les coûts engendrés par l'IRCT sont également importants. En 2007, l'assurance maladie avait dépensé 4 milliards d'euros pour les malades en IRCT, dont 3 pour ceux en hémodialyse et 0.8 pour les greffés [6]. Une méta-analyse récente montre un bénéfice net de la transplantation rénale à donneur décédé par rapport à la dialyse, tant en terme de mortalité qu'en terme de coût [7].

La MRC est fortement associée aux maladies cardiovasculaires, à la mortalité cardiovasculaire et au risque d'insuffisance rénale aiguë (IRA) [8]. Ces comorbidités sont importantes et fréquentes, à tel point que dans un article publié dans le JAMA en 2018, Tonelli et al ont mis en évidence que les patients suivis par un néphrologue étaient parmi les plus complexes [9]. La figure 2 résume l'évolution classique de la MRC [10].

Figure 2 : Evolution de la MRC et risque compétitif de décès. Inspiré de Caskey et al.[10]. HTA = Hypertension artérielle ; MRC = Maladie rénale Chronique ; IRCT = Insuffisance rénale chronique terminale ; EER = Epuration extra rénale



## 2) Axes de prise en charge

Outre la prise en charge de l'étiologie, quand celle-ci est accessible à un traitement spécifique, l'essentiel des thérapeutiques proposées vise à ralentir la progression de l'IRC ou à en compenser les complications. La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié en 2012 un guide du parcours de soin « maladie rénale chronique de l'adulte » [11]. Il est à destination des médecins généralistes et des spécialistes autres que les néphrologues qui seraient amenés à suivre des patients en MRC. Plusieurs points importants mentionnés dans le guide sont à souligner :

Le bon contrôle de la pression artérielle, du diabète et de la protéinurie (ou albuminurie) est prioritaire [12–15]. Une bonne continuité des soins chez les patients diabétiques est associée à un plus faible taux de complications, dont la nécessité d'une suppléance extra rénale [12]. De même, chez les diabétiques de type I, un contrôle strict du diabète permet un meilleur pronostic rénal à long terme [13]. Par extension, ces résultats sont appliqués au diabète de type II. Concernant les cibles de pression artérielle, le débat est encore en cours. Plusieurs études plaident pour un objectif strict inférieur à 130/80 mmHg chez le patient insuffisant rénal chronique [14]. A l'heure actuelle, il est recommandé de cibler une pression artérielle inférieure à 140/90 mmHg pour la majorité des patients en utilisant les inhibiteurs de l'enzyme de

conversion ou les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II en première intention. En cas de diabète ou d'albuminurie importante, l'objectif est inférieur à 130/80mmHg. Le régime hyposodé reste central dans le contrôle de la pression artérielle [11,16]. L'efficacité de ces traitements est également monitorée par le suivi de la protéinurie. [17]

L'acidose métabolique, complication habituelle de l'IRC, est associée à une dégradation plus rapide de la fonction rénale, à une plus faible densité osseuse et à une force musculaire moindre. La supplémentation orale en bicarbonates, en cas de bicarbonatémie < 22mEq/l, et les régimes pauvres en protéines animales pourraient ralentir cette progression [18,19]. Ainsi, la HAS recommande un co-suivi néphrologue-diététicien dès le stade 3.

L'anémie chronique est une complication fréquente de l'IRC qui survient surtout pour les stades les plus tardifs. Après avoir éliminé une autre cause secondaire, sa prise en charge consiste en une supplémentation martiale efficace, puis en l'administration d'érythropoïétine (EPO) recombinante pour une cible d'hémoglobine entre 10 et 11g/dl [11,20]. En France, la prescription d'EPO doit être initiée par un spécialiste, puis est renouvelable par un généraliste.

L'exercice physique régulier, quand il est possible, a prouvé un réel bénéfice sur la mortalité et la qualité de vie des patients en IRC. Pour rappel, ceux-ci sont plus sujets à la sarcopénie et à l'inflammation chronique [11,21].

Comme pour beaucoup d'autres pathologies chroniques, l'arrêt du tabac est fortement recommandé et s'accompagne d'une baisse de la morbi-mortalité globale [11,22].

Les patients doivent être vaccinés dès le stade 3B contre l'hépatite B, et à tous les stades contre la grippe, ce d'autant plus que l'efficacité de la vaccination est moindre quand elle est réalisée au stade terminal [11,23].

Les inhibiteurs de l'hydroxyméthylglutaryl-CoA réductase (statines) semblent avoir un bénéfice particulier chez les patients en IRC, en prévention primaire ou secondaire des maladies cardiovasculaires [24]. Cet effet n'est pas retrouvé en cas d'instauration de ces molécules au stade de dialyse.

En cas de comorbidité, le patient doit bien entendu être adressé au spécialiste d'organe concerné (en particulier diabétologue et cardiologue).

### 3) Evolution de la maladie

La majorité des traitements suscités fait partie de l'arsenal habituel du médecin généraliste. Bien que ce dernier soit au centre du suivi des patients en MRC, le néphrologue ne doit pas être sollicité trop tard, au risque d'une mortalité accrue et d'une moins bonne préparation à la méthode de suppléance [25–27]. En France, le recours au néphrologue est recommandé lorsque le DFGe est inférieur à 45 mL/min/1.73m<sup>2</sup> ou qu'il existe une albuminurie significative (>30 mg/mmol de créatininurie ou >300mg/g) [11].

Tous ces éléments sont néanmoins à mettre en balance avec l'évolution de la fonction rénale qui peut rester stable, voire s'améliorer au fil des ans. Dans la cohorte NEPHROTEST, sur un suivi de 2 ans, 15,3% des patients ont vu leur DFG augmenter (médiane à +1,74mL/min/an) et leurs complications métaboliques régresser. Ces résultats ont été observés même en cas d'IRC stade 4 ou 5 [28].

Ainsi, plusieurs outils prédictifs d'insuffisance rénale terminale ont été élaborés [29]. Le score *Kidney failure risk equation* (KFRE) est l'un des mieux étudié et l'un des plus simples à utiliser en pratique courante [30,31]. Dans ces modèles, les meilleurs marqueurs prédictifs d'arrivée au stade terminal sont la protéinurie et la vitesse de déclin de la fonction rénale.

### 4) Vers le programme PREVENIR

EPIRAN est une étude épidémiologique menée dans l'agglomération nancéenne visant à estimer l'incidence de la MRC en population générale, son pronostic et ses facteurs pronostiques. L'IRC était diagnostiquée grâce à une détection automatisée par des laboratoires de ville ce qui a permis un screening large de la population. Sur 4409 personnes repérées, 631 avaient un DFGe inférieur à 60mL/min/1,73m<sup>2</sup> confirmé par 2 créatininémies à 3 mois d'intervalle. Parmi elles, seules 7.9% avaient eu une recherche de protéinurie et environ un quart de la population de l'étude était adressée à un néphrologue [32].

À la suite de ces résultats, le programme PREVENIR (Prise en Charge en Ville de l'Insuffisance Rénale) a été mis en place dans l'agglomération nancéenne en 2010. Il s'articule autour des médecins généralistes, des néphrologues, des laboratoires de ville, et d'une infirmière de coordination.

## 5) Description de PREVENIR

Le programme PREVENIR a pour objectif d'améliorer le devenir du patient en insuffisance rénale chronique (IRC) non terminale (stade 3 et 4) en proposant au médecin traitant une prise en charge adaptée et coordonnée. Le repérage automatisé des patients atteints de MRC 3 et 4 se fait par l'intermédiaire des laboratoires de biologie médicale de l'agglomération nancéenne partenaires du réseau Nancy-Santé-Métropole (NSM).

La déclaration d'un nouveau patient peut être également réalisée par un médecin traitant, un néphrologue ou le patient lui-même.

Les critères de sélection retenus pour l'inclusion du patient dans le programme sont :

- Avoir une MRC confirmée (deux mesures du DFGe selon MDRD inférieures à 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, avec plus de 3 mois d'intervalle)
- Résider dans l'agglomération nancéenne
- Être âgé de moins de 80 ans.
- Avoir donné son accord

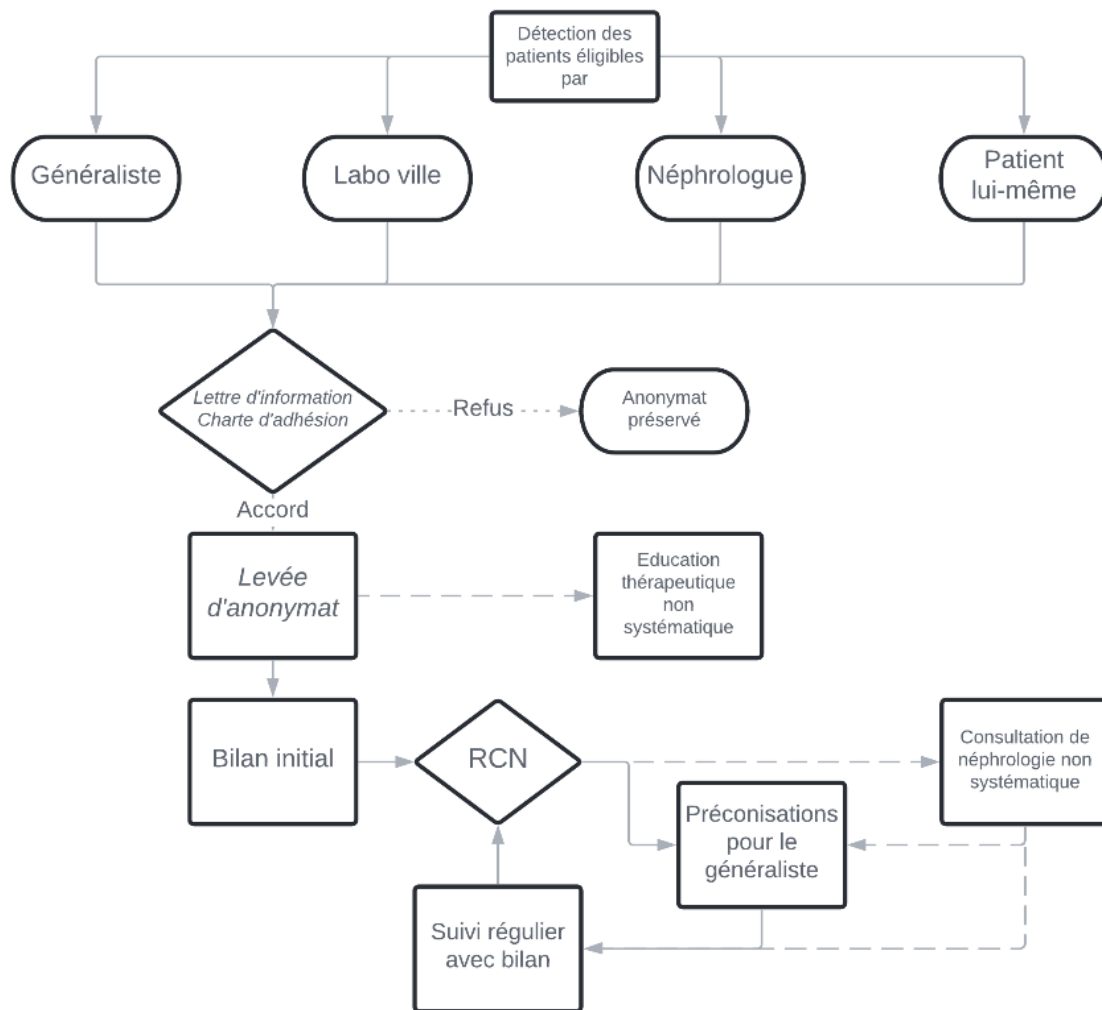
Les patients greffés, dialysés ou en institution sont exclus.

Après inclusion du patient, le médecin traitant réalise un bilan initial conforme aux recommandations de la HAS (bilan clinique, biologique et radiologique) qui sera présenté lors de réunions de concertation néphrologique (RCN) organisée par l'infirmière de coordination. Ces RCN se déroulent de manière régulière (en moyenne tous les deux mois), en présence de néphrologues du CHU et exerçant en ville selon leurs disponibilités. Les néphrologues émettent des préconisations et un plan personnalisé de soins, intégrant de l'éducation thérapeutique, au médecin traitant qui devra le mettre en œuvre (figure 5).

Des bilans annuels sont réalisés afin d'actualiser le plan personnalisé de soin du patient, et leurs synthèses sont envoyées au médecin traitant. L'infirmière coordinatrice du réseau contacte lors du bilan annuel le médecin traitant ou le néphrologue pour faire la synthèse de l'année passée et des événements intercurrents. Jusqu'à 2016, elle contactait également systématiquement les patients. Ceux-ci reçoivent chaque année un questionnaire de qualité de vie (profil de santé de Duke).



Figure 3 : Logigramme de fonctionnement du programme PREVENIR ; RCN = Réunion de concertation néphrologique



Les spécificités du programme PREVENIR sont :

- a) Repérage des patients MRC 3 et 4 directement dans les laboratoires de biologie participants d'un territoire géographique
- b) Orientation des patients en fonction de leur niveau de risque :
  - Suivi par le médecin généraliste avec l'appui des RCN,
  - Supervision de la prise en charge par l'infirmière de coordination en accord avec les recommandations thérapeutiques et de suivi,
  - Consultation facilitée, mais non systématique avec le néphrologue
- c) Proposition non obligatoire de participer à un programme d'éducation thérapeutique

## 6) Objectif de l'étude

L'objectif de ce travail est d'évaluer le programme PREVENIR, sur une période de 3 ans, sur le ralentissement de la progression de l'IRC des patients en IRC stade 3 à 4, selon les recommandations en vigueur. Notre hypothèse est que le programme PREVENIR permet d'améliorer la mise en place des mesures de néphroprotection chez ces patients suivis par leur généraliste, tout en diminuant les recours au néphrologue, par rapport à un suivi classique.

### III. METHODE ET PATIENTS

#### 1) Comparaison avec la cohorte CKD REIN

Afin d'évaluer le programme PREVENIR, nous avons utilisé la cohorte CKD REIN comme comparateur.

CKD REIN est une cohorte prospective conduite dans 40 établissements (publics, privés à but lucratif et privés à but non lucratif) répartis en France métropolitaine ayant une consultation de néphrologie. Entre 2013 et 2015, 3033 patients avec une IRC stade 3 et 4 prouvées, non transplantés et non dialysés ont été inclus. De nombreuses données cliniques, paracliniques et biologiques ont été recueillies, détaillées dans une autre publication [33]. Cette étude vise à déterminer les facteurs de risque de progression de la MRC et d'identifier les meilleures pratiques durant la transition vers le stade terminal.

Dans CKD REIN, les patients sont suivis *a priori* selon le modèle classique, c'est-à-dire par leur médecin généraliste et par un néphrologue. Certains patients peuvent ne pas être suivis par leur généraliste puisque le recrutement se fait par les néphrologues.

Afin de garantir une homogénéité des profils de patients, le groupe contrôle est constitué des patients CKD-REIN pris en charge au CHU de Strasbourg, au CH de Colmar et au CH d'Epinal, au CHU de Lille, au CH de Valenciennes, au CH de Dunkerque et à l'hôpital privé La Louvière à Lille. Nous avons exclu du groupe CKD REIN les patients inclus dans la métropole du grand Nancy pour éviter tout doublon avec PREVENIR. Les patients ont été appariés 1 pour 1 (1 :1) sur le sexe, l'âge (+/- 5 ans) et le stade de la MRC à l'inclusion.

Le critère de jugement principal d'évaluation est l'évolution du DFGe selon CKD EPI à 3 ans. Les patients sont classés en progressseurs rapides (perte de DFGe > 5mL/min/1.73m<sup>2</sup>), intermédiaires (entre 5 et 2mL/min/1.73m<sup>2</sup>) ou lents (<2mL/min/1.73m<sup>2</sup>).

Les critères secondaires sont les suivants :

- Nombre d'hospitalisation non programmées
- Mise en dialyse/greffe préemptive
- Décès toutes causes

La période d'inclusion va du 01/01/2013 jusqu'au 31/12/2016 (période entourant les inclusions de CKD REIN en Alsace, en Lorraine et au Nord Pas de Calais). Tous les critères sont évalués

à 3 ans de l'inclusion, hormis « mise en dialyse/greffe préemptive » et « décès » qui sont évalués au 30/05/2020.

## 2) Aspects réglementaires éthiques

Toutes les autorisations nécessaires à l'étude CKD REIN ont été obtenues auprès du *Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS, N°12-360)*, de la *Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL, Décision DR-2012-469)*, du *Comité de protection des personnes du Kremlin-Bicêtre (CPP, ID-RCB 2012-A00902-41)*, de l'*International Review Board* de l'Inserm (IRB000003888; Avis N°13-108) et du Ministère de l'Enseignement et de la Recherche pour la *conservation et la préparation d'éléments du corps humain (CODECOH)* en vue de leur cession pour un usage scientifique (Décision N°AC-2012-1624).

Le programme PREVENIR a été autorisé par la CNIL en 2010 (n°1356686) avec renouvellement de l'autorisation en 2017 lors du transfert de l'action de Nephrolor au NSM (n°1356686v1, changement du responsable de traitement). Tout patient doit signer une charte d'adhésion avant d'entrer dans le programme PREVENIR.

## 3) Variables utilisées

A noter que les patients détectés de manière automatisée par les laboratoires l'ont été par la formule MDRD, mais que la formule CKD EPI a été utilisée par la suite pour cette étude.

Pour chaque groupe, les données recueillies à l'inclusion comportaient des données sociodémographiques, cliniques, de comorbidités, biologiques et thérapeutiques. La liste complète des données demandées à l'inclusion de PREVENIR est présentée dans le tableau 2. Concernant la participation ou non à un programme d'éducation thérapeutique, les patients du programme prévenir qui ont participé au programme E'dire étaient identifiés et pour les patients de CKD REIN, la question leur a été posée lors du remplissage de l'auto-questionnaire patient au moment de l'inclusion (avez-vous participé à des séances d'éducation ou d'information à propos des options de traitement en cas de défaillance rénale ? et avez-vous participé à des séances d'éducation ou d'information à propos de la prévention de la défaillance rénale ?).

Les données de suivi étaient le DFG, les hospitalisations programmées ou en urgence, le décès, la mise en dialyse ou la greffe préemptive. Le DFG était estimé selon la formule CKD-EPI.

La progression du DFG était calculée pour chaque patient à partir de la différence entre la moyenne des DFG de suivi et le DFG à l'inclusion. Les patients étaient ensuite répartis dans les catégories suivantes

- Progressseurs lents si la progression était  $<2\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$
- Progressseurs intermédiaires si la progression était entre 2 et 5  $\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$
- Progressseurs rapides si la progression était  $> 5\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$

Tableau 2 : Bilan initial à l'inclusion PREVENIR

<b>Anamnèse</b>	Elimination d'une insuffisance rénale aiguë ; Recherche d'antécédents <ul style="list-style-type: none"> <li>- Familiaux,</li> <li>- Personnels de diabète, hypertension artérielle, maladie athéromateuse, infections urinaires hautes récidivantes, uropathie, lithiase, maladie systémique ou auto-immune, goutte, protéinurie, hématurie, prise de produits néphrotoxiques, exposition professionnelle</li> </ul> Consommation tabac, Pratique d'exercice physique modérée (oui = 30min/j *5/semaine) ;
<b>Bilan clinique</b>	Chiffres tensionnels, poids, taille, tour de taille, œdèmes, palpation des reins, signes d'obstacle urologique, signes extra rénaux de maladie systémique, bandelette urinaire
<b>Bilan radiologique</b>	Echographie rénale avec doppler + échographie pelvienne ;
<b>Bilan biologique sanguin</b>	Ionogramme, bicarbonates, calcium, phosphore, 25 OH Vitamine D3, parathormone, acide urique, urée, protidémie, électrophorèse des protéines sériques, albuminémie, glycémie à jeun, hémoglobine glyquée (si diabète), Protéine C réactive, bilan martial, triglycérides, cholestérol HDL et LDL, créatininémie et contrôle débit de filtration glomérulaire estimé, numération formule sanguine, plaquettes réticulocytes
<b>Bilan biologique urinaire</b>	Protéinurie des 24H ou ratio si impossible, microalbuminurie, sodium urinaire, Examen cyto bactériologique des urines

#### 4) Statistique

Les caractéristiques des patients ont été décrites selon les statistiques usuelles, fréquence et pourcentage pour les variables qualitatives, moyenne +/- écart-type ou médiane et espace interquartile pour les variables quantitatives. Les variables qualitatives ont été comparées entre

elles par des tests de Mac Nemar ou test exact de Fischer, les variables quantitatives ont été comparées par des tests de comparaison de moyenne de Student pour séries appariées ou test de Wilcoxon le cas échéant.

La recherche des facteurs associés à la progression a été faite grâce à une régression binomiale. Les facteurs associés à la progression au seuil de 0.2 en analyse univariée étaient candidats au modèle multivarié.

L'étude de la survie et de l'arrivée à la suppléance rénale a été faite grâce à un modèle de Cox. Les facteurs associés à la survie et à l'arrivée à la suppléance rénale au seuil de 0.2 en analyse univariée étaient candidats aux modèles multivariés. Enfin la recherche de facteurs associés au nombre d'hospitalisations non programmées a été faite grâce à un modèle de Poisson, les facteurs candidats au modèle multivarié étaient ceux associés au seuil 0.2 en analyse univariée.

Le seuil d'interprétation était fixé à 5%. Les analyses ont été réalisées sur le logiciel SAS v9.4.

## IV. RESULTATS

### 1) Données brutes et caractéristiques à l'inclusion

A la date du 05 Octobre 2020, étaient inclus dans le programme 672 patients avec une file active de 481. Le réseau compte 251 médecins généralistes, 24 néphrologues adhérents, 2 cardiologues, un ostéopathe et un urologue. Sur le territoire, tous les laboratoires de ville sont adhérents.

Sur la période d'inclusion, et après appariement, 149 patients ont pu être inclus dans chaque groupe. Leurs caractéristiques à l'inclusion sont résumées dans le tableau 1. Il y a 38,3% de femmes. L'âge moyen est de 65 ans, avec une médiane à 67 ans et un écart type à 11 ans. Il y a 42,3% d'obèses dans PREVENIR contre 29% dans CKD REIN. Le diabète et les maladies cardiovasculaires sont fréquents, entre un tiers et la moitié des patients, légèrement plus représentés dans CKD REIN. Environ un quart des patients ont un antécédent de néoplasie.

Dans les deux groupes, 11 patients étaient au stade 2 (7,4%), 67 au stade 3A (45%), 54 au stade 3B (36,2%) et 17 au stade 4 (11,4%). Le DFGe (CKD EPI) à l'inclusion est en moyenne à 45,1mL/min/1,73m<sup>2</sup> dans PREVENIR et à 43,5mL/min/1,73m<sup>2</sup> dans CKD REIN.

56,4% des patients de PREVENIR avaient déjà un suivi néphrologique à l'inclusion. 77,2% des patients de PREVENIR ont participé à au moins une séance d'éducation thérapeutique contre 11,9% de ceux de CKD REIN. 76 patients (51%) de PREVENIR ont eu une recherche de protéinurie ou d'albuminurie, 63 dès l'inclusion et 13 dans un second temps.

Soixante patients de PREVENIR n'ont pas de diagnostic de leur néphropathie, contre six dans CKD REIN. Les diagnostics de néphropathie diabétique et de néphropathie hypertensive et vasculaire représentent environ 40% dans les deux groupes.

Les traitements antidiabétiques sont nettement plus prescrits dans le groupe CKD REIN, ainsi que la vitamine D. A l'inverse, les anticoagulants sont plus prescrits dans le groupe PREVENIR. La prescription des inhibiteurs du système rénine angiotensine est importante dans les deux groupes (entre 72 et 75% des patients).

Tableau 3 : Caractéristiques des patients à l'inclusion

	<i>PREVE<sub>n</sub>IR –</i>				<i>CKDREIN –</i>			
	<i>Cas appariés (n = 149)</i>				<i>Cas appariés (n = 149)</i>			
	N	%/moy	ET*	médiane	N	%/moy	ET*	médiane
<b>Sexe</b>								
<i>Femme</i>	57	38.3			57	38.3		
<i>Homme</i>	92	61.7			92	61.7		
<b>Âge à l'inclusion</b>	149	65.5	11.4	67	149	65.2	11.2	67
<i>&lt;50 ans</i>	13	8.7			12	8.1		
<i>[50-64] ans</i>	45	30.2			44	29.5		
<i>[65-74] ans</i>	56	37.6			61	40.9		
<i>[75-84] ans</i>	35	23.5			32	21.5		
<b>DFG à l'inclusion (CKD-EPI)</b>	149	45.1	11.4	46.2	149	43.5	11.4	46
<b>Stade MRC (CKD-EPI)</b>								
<i>Stade 2</i>	11	7.4			11	7.4		
<i>Stade 3A</i>	67	45			67	45		
<i>Stade 3B</i>	54	36.2			54	36.2		
<i>Stade 4</i>	17	11.4			17	11.4		
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	142	29.9	6.9	29	145	28.7	6.1	27
<i>Manquant</i>	7				4			
<i>≤25</i>	27	19			36	24.8		
<i>[25-30[</i>	55	38.7			67	46.2		
<i>≥30</i>	60	42.3			42	29		
<b>Situation professionnelle actuelle</b>								
<i>Manquant</i>	0				21			
<i>Actif</i>	32	21.5			20	15.6		
<i>Retraité</i>	111	74.5			93	72.7		
<i>Sans emploi</i>	6	4			15	11.7		
<b>Statut tabagique</b>								
<i>Manquant</i>	51				0			
<i>Fumeur</i>	3	3.1			14	9.4		
<i>Non fumeur</i>	74	75.5			68	45.6		
<i>Ex-fumeur</i>	21	21.4			67	45		
<b>Suivi néphrologique au moment de l'inclusion</b>	84	56.4			149	100		
<b>Education Thérapeutique (au moins une séance)</b>								
<i>Manquant</i>	0				23			
<i>Non</i>	34	22.8			111	88.1		
<i>Oui</i>	115	77.2			15	11.9		



Tableau 3 : suite

	<i>PREVE<sub>n</sub>IR – Cas appariés (n = 149)</i>				<i>CKDREIN – Cas appariés (n = 149)</i>			
	N	%/moy	ET*	médiane	N	%/moy	ET*	médiane
<b>ANTECEDENTS</b>								
<b>Diabète</b>	54	36.2			63	42.3		
<b>HTA</b>	123	82.6			126	84.6		
<b>Antécédents cardiovasculaires</b>	73	49			84	56.4		
AVC ou AIT	13	8.7			18	12.1		
Maladie coronarienne	31	20.8			35	23.5		
Artérite des membres inférieurs	11	7.4			20	13.4		
Insuffisance cardiaque ou Oedème pulmonaire	20	13.4			17	11.4		
<b>Cancer</b>	33	22.1			38	25.5		
<b>Diagnostic de la néphropathie</b>								
Néphropathie diabétique	14	15,7			25	17,5		
Glomérulonéphrite	19	21,3			39	27,3		
Néphropathie hypertensive et vasculaire	24	27,0			32	22,4		
Néphropathie tubulo-interstitielle	7	7,9			20	14,0		
Polykystose rénale autosomique dominante	5	6,7			7	4,9		
Autre	20	22,5			20	14,0		
Inconnue ou manquant	60	0			6	0		
<b>Ponction biopsie rénale</b>								
Non	129	86.6						
Oui	20	13.4						
<b>Biologie</b>								
Calcium (mmol/l)	108	2.4	0.1	2.4	141	2.4	0.1	2.3
Phosphates (mmol/l)	86	1.1	0.2	1	138	1.1	0.2	1.1
Glycémie (mmol/l)	121	6.3	1.9	5.7	140	6.4	2.2	5.7
Hémoglobine (g/dL)	91	13.7	1.8	14.1	148	13.3	1.7	13.3
PTH (pg/mL)	103	58.7	47.9	48	120	71.6	53.4	60

AVC = Accident vasculaire cérébral ; AIT = Accident ischémique transitoire ; PTH = parathormone

Tableau 3 : suite

	<i>PREVE<sub>n</sub>IR –</i>				<i>CKDREIN –</i>			
	<i>Cas appariés (n = 149)</i>				<i>Cas appariés (n = 149)</i>			
	N	%/moy	ET*	médiane	N	%/moy	ET*	médiane
<b>TRAITEMENTS</b>								
<b>Antidiabétiques</b>	29	19.5			54	36.2		
<i>Insulines</i>	22	14.8			28	18.8		
<i>Analogues du GLP-1</i>	0	0			2	1.3		
<i>Calcium</i>	16	10.7			13	8.7		
<i>Vitamine D</i>	39	26.2			60	40.3		
<i>Supplémentation martiale</i>	15	10.1			10	6.7		
<i>Agents stimulant l'érythropoïèse</i>	4	2.7			4	2.7		
<i>Antithrombotiques - Antiagrégant plaquettaire</i>	55	36.9			63	42.3		
<i>Anticoagulants (AVK ou AOD)</i>	35	23.5			17	11.4		
<b>Antihypertenseurs</b>	137	91.9			133	89.3		
<i>Diurétiques</i>	63	42.3			54	36.2		
<i>Inhibiteurs du système rénine-angiotensine</i>	112	75.2			108	72.5		
<i>Bétabloquants</i>	69	46.3			55	36.9		
<i>Inhibiteurs calciques</i>	58	38.9			65	43.6		
<i>Corticoïdes à usage systémique</i>	7	4.7			11	7.4		
<i>Fibrates</i>	4	2.7			5	3.4		
<i>Immunosuppresseurs</i>	2	1.3			9	6		
<i>Antiinflammatoires et antirhumatismaux</i>	5	3.4			5	3.4		
<i>Médicaments de la goutte</i>	23	15.4			35	23.5		
<i>Médicaments de l'ostéoporose</i>	5	3.4			4	2.7		
<i>Chélateur du potassium (Kayexalate)</i>	3	2			11	7.4		
<i>Chélateurs du phosphate</i>	0				1	0.7		

AVK = Anti-vitamine K ; AOD = Anticoagulation oral direct

## 2) Progression de la MRC

Dans le groupe PREVENIR, 79 patients (53,7%) sont progressseurs lents, 20 (13,6%) sont intermédiaires et 48 (32,7%) sont progressseurs rapides. La médiane (interquartile) de la pente du DFGe est à -1,7mL/min/1,73m<sup>2</sup> (-7,2/+2,8). Les données sont manquantes pour deux patients.

Dans le groupe CKD REIN, 64 patients (46,4%) sont progressseurs lents, 23 (16,7%) sont intermédiaires et 51 (37%) sont progressseurs rapides. La médiane (interquartile) de la pente du DFGe est à -2,4mL/min/1,73m<sup>2</sup> (-7,5/ +1,4). Les données sont manquantes pour onze patients.

La différence entre les deux groupes est non significative, que ce soit en analyse univariée ou multivariée (tableaux 4 et 5). L'âge élevé semble associé à une progression plus lente de la MRC.

Tableau 4 : Résultats du critère de jugement principal et des critères de jugement secondaires

	PREVENIR - Cas appariés (n = 149)				CKDREIN - Cas appariés (n = 149)				p**
	N	%/moy	ET*	médiane	N	%/moy	ET*	médiane	
<b>Critère jugement principal</b>									
<b>Evolution DFG (CKD-EPI)</b>									0.4526
<i>Manquant</i>	2				11				
<i>Non progressseurs ou déclin physiologique (&lt;2 ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>	79	53.7			64	46.4			
<i>Progressseurs Intermédiaires (&lt;5 et &gt;=2 ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>	20	13.6			23	16.7			
<i>Progressseurs rapides (&gt;=5 ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>	48	32.7			51	37			
<b>Delta Evolution DFG (CKD-EPI)</b>	147	-1.8	8.3	-1.7	138	-2.5	7.5	-2.4	
<b>Critères de jugement secondaires</b>									
<b>Décès</b>	20	13.4			14	9.4			0.3087
<b>Délai de survie vivants/décédés (Mois)</b>	149	53.9	17.5	56.2	149	50.9	9.3	51.1	
<b>Mise en dialyse/greffe préemptive</b>	9	6			6	4			0.5951
<b>Délai avant dialyse/greffe préemptive (Mois)</b>	149	56.5	14.3	56.9	149	52.3	8.6	51.7	
<b>Nombre de patients hospitalisés au moins une fois</b>	88	59.1			87	58.4			0.0338
<b>Chez les patients hospitalisés au moins une fois, nombre d'hospitalisations en urgences au cours du suivi</b>	88	2	2.4	1	87	0.3	0.6	0	<0.0001

\* écart-type

\*\* Test de McNemar ou Q de Cochran pour variables qualitatives. Test issu d'un test de Student apparié pour les variables quantitatives

Tableau 5 : Facteurs associés à la vitesse de la progression de l'insuffisance rénale chronique – analyse multivariée

	Progresseurs intermédiaires vs progresseurs lents				Progresseurs rapides vs progresseurs lents			
	Odds ratio	IC* 95%		p	Odds ratio	IC* 95%		p
		Inf*	Sup*			Inf*	Sup*	
<b>Groupe contrôle**</b>								
Patients Prévenir	1				1			
Patients CKDREIN	0.728	0.249	2.128	0.5614	0.804	0.326	1.985	0.6363
<b>Sociodémographiques</b>								
<b>Sexe**</b>								
Femme	1				1			
Homme	1.545	0.529	4.515	0.4267	1.277	0.542	3.010	0.5756
<b>Âge en classe**</b>								
<50 ans	1				1			
[50-64] ans	0.248	0.012	5.149	0.3673	0.050	0.005	0.475	0.0091
[65-74] ans	0.398	0.019	8.123	0.5491	0.030	0.003	0.287	0.0024
[75-84] ans	0.301	0.013	6.900	0.4528	0.056	0.006	0.563	0.0144
<b>Cliniques</b>								
<b>Statut tabagique**</b>								
Non fumeur	1				1			
Ex-fumeur	1.330	0.442	4.000	0.6114	1.745	0.750	4.060	0.1966
Fumeur	4.839	0.875	26.754	0.0707	2.417	0.476	12.269	0.2869
<b>Diabète**</b>								
Non	1				1			
Oui	2.446	0.751	7.966	0.1377	1.511	0.556	4.102	0.4180
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)**</b>								
≥25	1				1			
[25-30[	1.642	0.412	6.533	0.4818	1.983	0.741	5.307	0.1728
≥30	1.944	0.488	7.743	0.3458	0.863	0.286	2.600	0.7930
<b>Antécédent cardiovasculaires**</b>								
Non	1				1			
Oui	0.356	0.127	0.999	0.0498	0.466	0.206	1.054	0.0666
<b>Biologie</b>								
<b>Calcium (mmol/l)**</b>	0.052	0.001	3.669	0.1731	0.006	0.001	0.259	0.0076
<b>Phosphates (mmol/l)**</b>	2.651	0.213	33.056	0.4489	2.662	0.380	18.634	0.3239
<b>Glycémie (mmol/l)**</b>	0.989	0.738	1.324	0.9384	1.089	0.870	1.362	0.4571

\* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

facteurs candidats au modèle : groupe, sexe, âge, statut tabagique, Avc/AIT, diabète, obésité, maladie coronarienne, cancer, antécédent des MI, IC, ATCD cardiovasculaires, calémie, phosphatémie, glycémie, PTH

\*\* Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidates dans le modèle multivarié.

### 3) Mortalité

La différence entre les deux groupes est non significative pour la mortalité (tableaux 4 et 6). Le RR est à 0,43 pour CKD REIN avec un intervalle de confiance entre 0,18 et 1,02. En analyse multivariée, ressortent significativement associés à la mortalité le fait d'être un homme (RR 4 [1,3-12,28]), d'avoir du diabète (RR 4,76 [1,73-13,08] et d'avoir une maladie coronarienne (RR 2,59 [1,12-5,96]). Le taux d'hémoglobine à l'inclusion est inversement corrélé à la mortalité (RR 0,68 [0,53-0,86] pour chaque point d'hémoglobine supplémentaire).

Tableau 6 : Facteurs de risque associés à la mortalité

	N	Censures		Régression bivariée			Régression multivariée**			
		n	%	RR*	IC* 95% Inf* Sup*	p	RR*	IC* 95% Inf* Sup*	p	
<b>Groupe contrôle ~</b>										
Patients Prévenir	149	129	86.6	1						0.3087
Patients CKDREIN	149	135	90.6	0.7	0.35	1.39		1		0.0544
<b>Sexe</b>										
Femme	114	108	94.7	1						0.0051
Homme	184	156	84.8	3.1	1.28	7.49		4	1.3	12.28
<b>Âge à l'inclusion</b>										0.0455
<50 ans	25	24	96	1						
[50-64] ans	89	84	94.4	1.46	0.17	12.51				
[65-74] ans	117	100	85.5	3.9	0.52	29.26				
[75-84] ans	67	56	83.6	4.66	0.6	36.06				
<b>Statut tabagique</b>										0.378
Fumeur	17	14	82.4	1						
Non fumeur	142	132	93	0.39	0.11	1.42				
Ex-fumeur	88	79	89.8	0.56	0.15	2.08				
<b>AVC ou AIT</b>										0.794
Non	267	237	88.8	1						
Oui	31	27	87.1	1.15	0.41	3.27				
<b>Diabète</b>										0.0018
Non	181	169	93.4	1				1		0.0025
Oui	117	95	81.2	2.96	1.47	5.99		4.76	1.73	13.08
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>										0.4673
<25	63	56	88.9	1						
[25-30[	122	111	91	0.8	0.31	2.07				
≤30	102	88	86.3	1.32	0.53	3.26				
<b>Maladie coronarienne</b>										0.0026
Non	232	213	91.8	1				1		0.0255
Oui	66	51	77.3	2.96	1.5	5.82		2.59	1.12	5.96
<b>Cancer</b>										0.2424
Non	227	204	89.9	1						
Oui	71	60	84.5	1.56	0.76	3.19				
<b>Artérite des membres inférieurs</b>										0.0256
Non	267	241	90.3	1						
Oui	31	23	74.2	2.7	1.22	5.97				
<b>Insuffisance cardiaque ou Œdème pulmonaire</b>										0.0136
Non	261	236	90.4	1						
Oui	37	28	75.7	2.87	1.34	6.15				
<b>Antécédent cardiovasculaires</b>										0.0095
Non	76	72	94.7	1						
Oui	157	131	83.4	3.37	1.17	9.66				
<b>Calcium (mmol/l)•</b>	249	221	88.8	<0.01	<0.01	0.04	0.0001			
<b>Phosphates (mmol/l)•</b>	224	200	89.3	1.6	0.28	9.09	0.6065			
<b>Glycémie (mmol/l)•</b>	261	233	89.3	1.06	0.91	1.23	0.4878			
<b>Hémoglobine (g/dL)•</b>	239	210	87.9	0.71	0.58	0.87	0.0012	0.68	0.53	0.86
<b>PTH (pg/mL)</b>	223	197	88.3	1	1	1.01	0.4231			

\* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure - RR : Risque relatif

\*\* Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidates dans le modèle multivarié (n= 175).

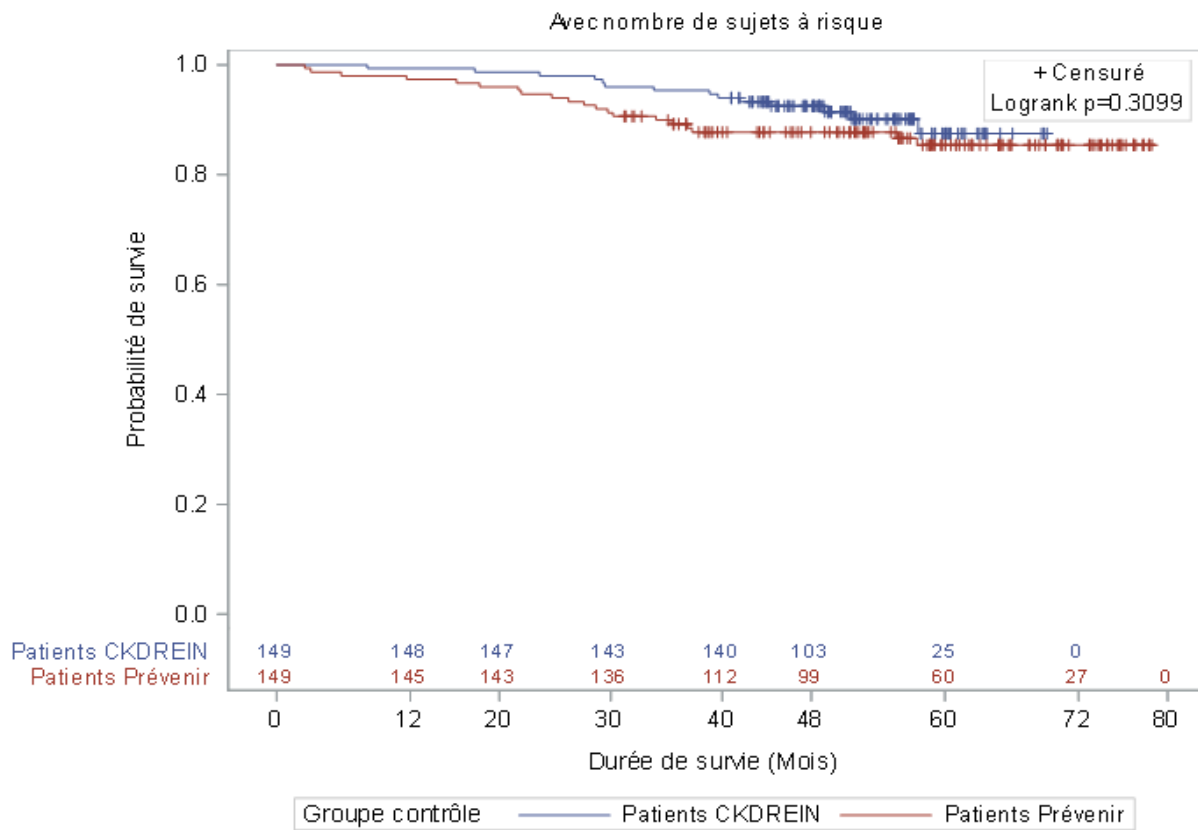
La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.2 et un seuil de sortie du modèle à 0.05.

Par conséquent, les variables qui n'apparaissent pas dans le modèle multivarié ne répondent pas à ces critères de sélection.

° Les variables quantitatives n'ont pas de modalité de référence. Le risque relatif exprime la variation de risque pour une augmentation de 1 unité de la variable.

~ Variables forcées dans le modèle multivarié

Figure 4 : Courbe de survie chez les décédés/vivants



#### 4) Mise en dialyse/ greffe préemptive

L'arrivée en dialyse ou la greffe préemptive sont également non significativement différentes entre les deux groupes (tableaux 4 et 7). Le RR est à 0,38 pour CKDREIN avec un intervalle de confiance entre 0,1 et 1,45. En analyse multivariée, une glycémie élevée est significativement associée à ce critère de jugement (RR 1,22 [1,03-1,44]).

Tableau 7 : Facteurs de risque associés à la mise en dialyse/greffe pré emptive

	N	Censures		Régression bivariée			Régression multivariée**					
		n	%	RR*	IC* 95%		p	RR*	IC* 95%		p	
					Inf*	Sup*			Inf*	Sup*		
<b>Groupe contrôle ~</b>												
Patients Prévenir	149	140	94	1								0.5951
Patients CKDREIN	149	143	96	0.75	0.26	2.16		1				0.1145
<b>Sexe</b>												0.5943
Femme	114	109	95.6	1								
Homme	184	174	94.6	1.33	0.46	3.9						
<b>Âge à l'inclusion</b>												0.0313
<50 ans	25	21	84	1								
[50-64] ans	89	82	92.1	0.54	0.16	1.83						
[65-74] ans	117	114	97.4	0.17	0.04	0.75						
[75-84] ans	67	66	98.5	0.1	0.01	0.89						
<b>Statut tabagique</b>												0.6267
Fumeur	17	15	88.2	1								
Non fumeur	142	134	94.4	0.53	0.11	2.48						
Ex-fumeur	88	84	95.5	0.41	0.08	2.25						
<b>AVC ou AIT</b>												0.6115
Non	267	253	94.8	1								
Oui	31	30	96.8	0.61	0.08	4.66						
<b>Diabète</b>												0.968
Non	181	172	95	1								
Oui	117	111	94.9	1.02	0.36	2.87						
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>												0.1369
<25	63	58	92.1	1								
[25-30[	122	119	97.5	0.29	0.07	1.22						
≤30	102	95	93.1	0.89	0.28	2.81						
<b>Maladie coronarienne</b>												0.3828
Non	232	219	94.4	1								
Oui	66	64	97	0.54	0.12	2.39						
<b>Cancer</b>												0.2981
Non	227	214	94.3	1								
Oui	71	69	97.2	0.48	0.11	2.15						
<b>Artérite des membres inférieurs</b>												0.2897
Non	267	255	95.5	1								
Oui	31	28	90.3	2.09	0.59	7.42						
<b>Insuffisance cardiaque ou Œdème pulmonaire</b>												0.484
Non	261	247	94.6	1								
Oui	37	36	97.3	0.52	0.07	3.94						
<b>Antécédent cardiovasculaires</b>												0.6823
Non	76	72	94.7	1								
Oui	157	150	95.5	0.77	0.22	2.65						
<b>Calcium (mmol/l)°</b>	249	236	94.8	4.53	0.03	655.17						0.5508
<b>Phosphates (mmol/l)°</b>	224	213	95.1	4.94	0.72	34.04						0.1545
<b>Glycémie (mmol/l)°</b>	261	248	95	1.25	1.09	1.42	0.0085	1.24	1.05	1.47		0.0102
<b>Hémoglobine (g/dL)°</b>	239	227	95	0.74	0.54	1.03						0.0701
<b>PTH (pg/mL)</b>	223	211	94.6	1.01	1	1.01						0.0487

\* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure – RR : Risque relatif

\*\* Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidates dans le modèle multivarié (n= 171).

La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.2 et un seuil de sortie du modèle à 0.05.

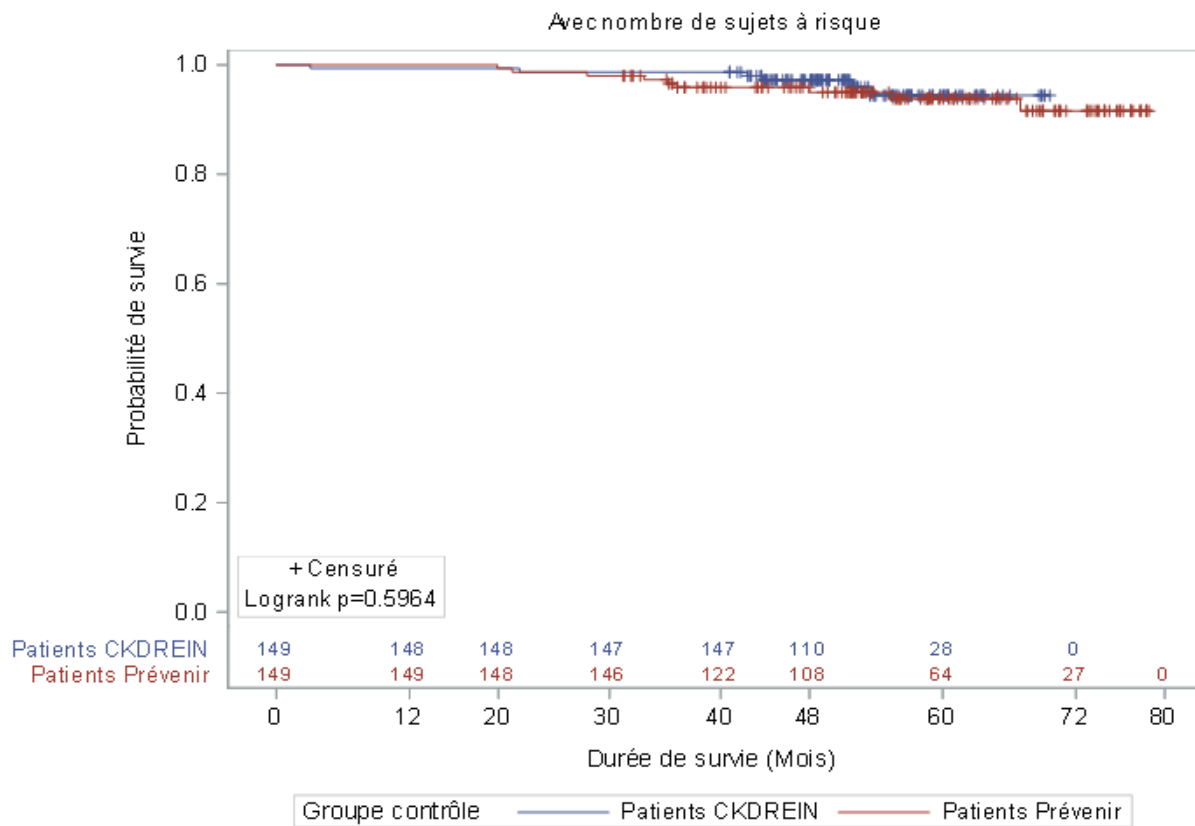
Par conséquent, les variables qui n'apparaissent pas dans le modèle multivarié ne répondent pas à ces critères de sélection.

° Les variables quantitatives n'ont pas de modalité de référence. Le risque relatif exprime la variation de risque pour une augmentation de 1 unité de la variable.

~ Variables forcées dans le modèle multivarié



Figure 5 : Courbe de survie sans dialyse/greffe pré emptive



### 5) Hospitalisation en urgence

Le nombre de patient ayant été hospitalisé (de façon programmée ou non) au moins une fois est de 88 dans PREVENIR et 87 dans CKD REIN. Le nombre d'hospitalisations en urgence est significativement moindre dans le groupe CKD REIN avec un OR à 0,14 [0,07-0,28] (tableaux 4 et 8). Dans l'analyse multivariée, le diabète (OR 2,26 [1,22 -4,22]) est également significativement associé au risque d'hospitalisation en urgence.

Tableau 8 : Facteurs de risque associés à l'hospitalisation en urgence

	Régression poisson bivariée				Régression poisson multivariée			
	OR*	IC* 95%		p	OR*	IC* 95%		p
		Inf*	Sup*			Inf*	Sup*	
<b>Groupe contrôle**</b>								
Patients Prévenir	1				1			
Patients CKDREIN	0.14	0.07	0.27	<.0001	0.14	0.07	0.28	<.0001
<b>Sexe</b>								
Femme	1							
Homme	1.16	0.65	2.06	0.6124				
<b>Âge à l'inclusion</b>								
<50 ans	1							
[50-64] ans	0.98	0.36	2.66	0.9733				
[65-74] ans	1.12	0.43	2.91	0.8226				
[75-84] ans	0.54	0.17	1.69	0.2889				
<b>Statut tabagique</b>								
Non fumeur	1							
Ex-fumeur	0.90	0.48	1.69	0.5261				
Fumeur	0.42	0.08	2.37	0.8638				
<b>AVC ou AIT</b>								
Non	1							
Oui	0.74	0.27	2.03	0.5656				
<b>Diabète**</b>								
Non	1				1			
Oui	1.73	1.01	2.96	0.0471	2.26	1.22	4.22	0.0101
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)**</b>								
<25	1				1			
[25-30[	1.08	0.48	2.46	0.8496	0.97	0.41	2.29	0.944
≤30	2.01	0.93	4.36	0.0762	1.18	0.46	2.86	0.7063
<b>Maladie coronarienne</b>								
Non	1							
Oui	1.04	0.54	2.00	0.8987				
<b>Cancer</b>								
Non	1							
Oui	0.98	0.51	1.86	0.9406				
<b>Artérite des membres inférieurs</b>								
Non	1							
Oui	1.00	0.41	2.45	0.9915				
<b>Insuffisance cardiaque ou Oedeme pulmonaire</b>								
Non	1							
Oui	1.19	0.55	2.58	0.6607				
<b>Antécédent cardiovasculaires**</b>								
Non	1				1			
Oui	2.93	1.18	7.28	0.0203	1.73	0.74	4.06	0.2089
<b>Calcium (mmol/l)<sup>o</sup></b>	0.77	0.05	11.03	0.8492				
<b>Phosphates (mmol/l)<sup>o**</sup></b>	0.29	0.05	1.52	0.1435	0.44	0.09	2.15	0.3076
<b>Glycémie (mmol/l)<sup>o</sup></b>	1.07	0.96	1.20	0.2061				
<b>Hémoglobine (g/dL)<sup>o</sup></b>	0.96	0.80	1.16	0.6918				
<b>PTH (pg/mL)</b>	0.998	0.991	1.005	0.6254				

\* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure - OR : Odds Ratio

\*\* Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidates dans le modèle multivarié.

<sup>o</sup> Les variables quantitatives n'ont pas de modalité de référence. L'odds ratio exprime la variation de risque pour une augmentation de 1 unité de la variable.

## V. DISCUSSION

Notre étude ne permet pas de mettre en évidence de différences significatives d'évolution de la MRC entre le suivi standard par un néphrologue et un suivi en réseau de soin.

Malgré les critères d'inclusion, 11 patients de chaque groupe sont au stade 2 de la MRC à l'inclusion. La fonction rénale de plusieurs patients de CKD REIN a évolué, passant du stade 3A au stade 2, entre le screening et l'inclusion [34]. De même dans PREVENIR où le bilan initial est réalisé après l'inclusion du patient.

Les patients de l'étude correspondent à la file active habituelle des patients en néphrologie. Ils ont pour beaucoup des comorbidités, dont le diabète et les maladies cardiovasculaires. Ces comorbidités sont légèrement plus représentées dans CKD REIN, reflétant probablement la complexité des patients adressés aux néphrologues. Malgré ces comorbidités, le déclin de la fonction rénale observée dans notre étude est en moyenne comparable au déclin physiologique. La néphroprotection est optimisée dans les deux groupes, comme en témoigne le taux de prescription des inhibiteurs du système rénine-angiotensine.

En revanche, la recherche de protéinurie ou d'albuminurie reste un point faible, notamment dans PREVENIR où seulement 51% des patients ont réalisé cet examen. Cela reste une franche amélioration par rapport à l'étude EPIRAN. Même dans CKD REIN, qui est pourtant une étude de cohorte hospitalière, 11% des patients n'ont pas de dosage de protéinurie ou d'albuminurie.

Les patients de PREVENIR ont moins d'antidiabétiques oraux que ceux de CKD REIN. S'agit-il d'une crainte de la part des médecins généralistes vis-à-vis de la toxicité de la metformine en cas de MRC ? Le bon équilibre du diabète est un élément difficile à évaluer en RCN, et l'antécédent de diabète associé à une MRC devrait peut-être justifier d'une consultation spécialisée, auprès d'un diabétologue ou d'un néphrologue.

Les hospitalisations en urgence sont moindres dans le groupe CKD REIN. Il s'agit potentiellement d'un reflet indirect d'une moins bonne prise en charge globale dans PREVENIR. Toutefois, dans les hospitalisations en urgence de PREVENIR, le motif n'était pas toujours néphrologique ou cardiovasculaire. Un patient a été hospitalisé plusieurs fois en urgence sur les six mois précédant son décès pour des décompensations respiratoires liées à sa néoplasie pulmonaire.

## 1) Intérêts d'un réseau coordonné de soins en néphrologie

### a. Détection automatisée

La grande majorité des 672 patients qui ont été inclus dans le programme depuis sa mise en place ont été détectés par le biais des laboratoires de biologie. La détection est médiée par un algorithme au sein des laboratoires. Le suivi peut être proposé au patient dès son entrée dans le stade 3A. Le procédé pourrait être amélioré en intégrant d'autres données dans l'algorithme, comme l'âge du patient ou la protéinurie. Les individus âgés ayant une fonction rénale physiologiquement abaissée, le seuil de détection pourrait être à 30mL/min/1,73m<sup>2</sup> après 80ans, par exemple. A l'inverse, chez des individus plus jeunes (20-40 ans), le seuil de détection pourrait se situer vers 75mL/min/1,73m<sup>2</sup> dans l'idée de diagnostiquer précocement une néphropathie active.

### b. Implication des médecins généralistes

L'adhésion et la participation des médecins généralistes ont évolué à mesure que le programme se mettait en place. Des généralistes réticents au début ont finalement trouvé un intérêt à cette structure [35]. Certains d'entre eux se sont habitués aux recommandations et ont été capables de les anticiper. Cette évolution a été particulièrement ressentie par l'infirmière de coordination entre 2010 et 2013. Une étude suisse randomisée récemment publiée appuie cette hypothèse. Elle ne montre pas de différence significative dans la prise en charge des patients en MRC 3 et 4 entre un suivi par un médecin généraliste guidé par des recommandations écrites et un suivi par un néphrologue consulté tous les 3 mois [36]. Ces recommandations ne remplacent pas la compétence et l'expérience du néphrologue qui peut être sollicité en cas de besoin [37].

### c. Rôle de l'infirmière de coordination

L'infirmière de coordination a eu un rôle central dans le programme PREVENIR. Elle était en contact régulier avec les médecins généralistes, les patients, les laboratoires et les néphrologues. Elle a participé au programme d'éducation thérapeutique. En somme, elle a, avant même l'existence des infirmières de pratique avancée (IPA) en France, eu un rôle similaire à ce qu'elles pourront tenir.

Actuellement en formation, les premières IPA pourront pratiquer à partir de 2021. Elles auront pour rôle de réduire la charge de travail des médecins généralistes et de coordonner la prise en charge des patients ayant une MRC stable. Elles pourront prescrire certains bilans

complémentaires et certaines molécules selon le décret n° 2018-629 du 18 juillet 2018. Elles pourront également adresser le patient en consultation spécialisée médicale ou paramédicale.

D'autres pays ont déjà fait le choix depuis plusieurs années d'intégrer des IPA dans le parcours des patients IRC. Des études cliniques ont été publiées à ce sujet.

MASTERPLAN est une étude randomisée et contrôlée, menée dans 9 centres néerlandais, comparant une prise en charge par une IPA supervisée par un néphrologue par rapport à un suivi classique par un néphrologue seul. Elle a montré un bénéfice des IPA sur la diminution de la progression de la MRC après au moins 2 ans de suivi. Les bénéfices sur les événements cardiovasculaires sont en revanche beaucoup moins certains [38].

CanPREVENT, au Canada, a comparé le suivi par un généraliste aidé de recommandations écrites par rapport à un suivi comprenant également une IPA et un néphrologue. Les patients étaient détectés par des laboratoires de ville, et avaient en moyenne 42mL/min/1.73m<sup>2</sup> de DFGe. L'analyse sur la mortalité et le taux d'hospitalisation en urgence s'est révélée non significative, mais le coût total de prise en charge pourrait être abaissé dans le groupe avec l'IPA [39,40].

L'équipe multidisciplinaire de l'étude ESCORT, réalisée dans la campagne thaïlandaise, comprenait 2 généralistes, 2 IPA, un pharmacien, un nutritionniste, un kinésithérapeute et un réseau de soin communautaire lui-même composé de villageois et de membres de la famille des patients [41]. Cette stratégie a permis de ralentir la progression de la MRC 3 et 4 sur la période d'évaluation (2 ans) par rapport au suivi standard.

Même au stade 5, l'adjonction d'une IPA semble avoir un impact bénéfique sur les hospitalisations en urgence et le type d'accès vasculaire pour l'hémodialyse [42].

Trois méta-analyses trouvent globalement un bénéfice clinique et économique à ces prises en charge multidisciplinaires, mais les études incluses sont hétérogènes et s'intègrent dans des systèmes de santé parfois très différents [43–46].

Le modèle classique de prise en charge des patients en MRC en France est sur le point de se métamorphoser, d'une part par l'arrivée des IPA, et d'autre part par la mise en place d'un forfait depuis 2019. Il est régi par le décret n°2019-977. Il concerne les établissements ayant un volume d'au moins 220 patients (pour les années 2019 et 2020) en MRC 4 et 5 non dialysés ou transplantés, et non suivis en soins palliatifs. Pour être versé à l'établissement, 3 actes sont nécessaires au minimum sur une année : une consultation auprès d'un néphrologue, d'une

infirmière et d'une diététicienne. Cette incitation au suivi paramédical est intéressante dans la mesure où il a été montré dans CKD REIN que presque 80% des patients n'avaient pas consulté de diététicien dans l'année précédant l'inclusion.

#### d. Education thérapeutique

L'éducation thérapeutique est proposée à tous les patients du programme PREVENIR. Même si elle n'est pas obligatoire, une majorité des patients de PREVENIR ont participé à au moins une séance, nettement plus que dans CKD REIN. Malgré la morbidité-mortalité importante de la MRC, il s'agit d'une maladie compliquée à appréhender par le patient qui reste longtemps asymptomatique. L'éducation thérapeutique et un parcours de soins personnalisé participent à éclairer les patients dans leurs choix et à mieux les préparer, le cas échéant, aux méthodes de suppléance [11,47].

#### 2) Limites de l'étude

Il s'agit d'une analyse cas-témoins de deux bases de données qui n'ont pas été conçues de la même manière. L'ajustement des données a pu induire plusieurs biais (méthode de mesure de la pression artérielle, fréquence des biologiques, échelles de qualité de vie, etc.). Pour réduire ces biais, nous avons limité le nombre de données retenues pour les analyses finales.

Le programme PREVENIR n'est pas une cohorte initialement prévue pour la recherche scientifique. L'infirmière de coordination a collecté les données à partir du dossier médical du médecin généraliste qu'elle complétait en recoupant avec les comptes rendus d'hospitalisation et les appels téléphoniques aux généralistes et aux patients. Certaines variables peuvent manquer, comme en témoigne le faible taux de diagnostic néphrologique et le faible taux de ponction biopsie rénale. Ce faible taux est lié à l'absence de suivi néphrologique hors RCN pour 44% des patients. Lors des RCN, le diagnostic est rarement posé, et la ponction biopsie rénale n'est pas systématiquement demandée. *A contrario*, le suivi dans la cohorte CKD REIN a pu inciter des investigateurs à proposer plus facilement la réalisation d'une ponction biopsie rénale.

Un peu plus de la moitié des patients de PREVENIR avait déjà un suivi néphrologique à l'inclusion, ce qui diminue la portée de l'étude. Cela a pu affecter la puissance de l'étude et empêcher de mettre en évidence une différence de pronostic entre les deux populations, ce d'autant plus que les analyses sont parfois proches de la significativité. Parmi les autres facteurs confondants, bien que nous ayons sélectionnés des patients dans des zones géographiques

proches, les pratiques de soins ont pu varier entre les centres. Une seule structure privée est représentée dans CKD REIN, alors que les néphrologues libéraux sont présents à toutes les RCN dans PREVENIR.

Par ailleurs, sur l'ensemble des patients détectés par les laboratoires, moins de 10% ont adhéré au programme. Il existe une proportion non négligeable de la population des patients en MRC qui pourrait bénéficier d'une intervention. Les patients adhérents au réseau sont probablement plus observants que la moyenne, à l'instar des patients inclus dans des études scientifiques. Ainsi, une population importante et susceptible de bénéficier d'une intervention de santé publique est ignorée par cette étude.

Parmi les acteurs de santé habituellement sollicités par les patients, les pharmaciens ne sont pas inclus dans le programme. Pourtant, ils participent à l'éducation thérapeutique et à la compréhension de l'ordonnance par le patient. Ils sont en première ligne, et pourraient orienter des patients vers ce programme.

## VI. CONCLUSION

Il n'y a pas, dans notre étude, de différence significative d'évolution de la maladie rénale chronique entre les patients du programme PREVENIR et ceux de CKD REIN. Ce résultat plaide en faveur de la mise en place à plus grande échelle de réseaux coordonnés de soin. Ce modèle d'organisation peut encore être amélioré, et méritera d'être réévalué après l'arrivée des IPA et la mise en place définitive du forfait MRC.



## VII. BIBLIOGRAPHIE

- [1] KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD, *Kidney Int* 2013; 3, Suppl. 1 n.d.
- [2] Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011;80:17–28. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.483>.
- [3] Frimat L, Ayav C. Épidémiologie des maladies rénales chroniques. EMC - Néphrologie 2017;1521-15 Artic 18-025--10 2017. [https://doi.org/10.1016/S1762-0945\(17\)58258-3](https://doi.org/10.1016/S1762-0945(17)58258-3).
- [4] Brück K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Völzke H, Ärnlöv J, et al. CKD Prevalence Varies across the European General Population. *J Am Soc Nephrol JASN* 2016;27:2135–47. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015050542>.
- [5] Couchoud C, Lassalle M, Jacquelinet C. Rapport Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie 2018 - registre français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique 2020. <https://www.agence-biomedecine.fr/Les-chiffres-du-R-E-I-N> (accessed September 3, 2020).
- [6] Blotière P-O, Tuppin P, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. [The cost of dialysis and kidney transplantation in France in 2007, impact of an increase of peritoneal dialysis and transplantation]. *Nephrol Ther* 2010;6:240–7. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2010.04.005>.
- [7] Fu R, Sekercioglu N, Berta W, Coyte PC. Cost-effectiveness of Deceased-donor Renal Transplant Versus Dialysis to Treat End-stage Renal Disease: A Systematic Review. *Transplant Direct* 2020;6:e522. <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000000974>.
- [8] Thomas B, Matsushita K, Abate KH, Al-Aly Z, Ärnlöv J, Asayama K, et al. Global Cardiovascular and Renal Outcomes of Reduced GFR. *J Am Soc Nephrol JASN* 2017;28:2167–79. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016050562>.
- [9] Tonelli M, Wiebe N, Manns BJ, Klarenbach SW, James MT, Ravani P, et al. Comparison of the Complexity of Patients Seen by Different Medical Subspecialists in a Universal Health Care System. *JAMA Netw Open* 2018;1:e184852. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.4852>.
- [10] Caskey FJ, Schober-Halstenberg H-J, Roderick PJ, Edenharter G, Ansell D, Frei U, et al. Exploring the differences in epidemiology of treated ESRD between Germany and England and Wales. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2006;47:445–54. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.12.026>.
- [11] Guide parcours de soins maladie rénale chronique de l'adulte. Haute Aut Santé n.d. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1241102/fr/guide-parcours-de-soins-maladie-renale-chronique-de-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1241102/fr/guide-parcours-de-soins-maladie-renale-chronique-de-l-adulte) (accessed September 2, 2019).
- [12] Jang YJ, Choy YS, Nam CM, Moon KT, Park E-C. The effect of continuity of care on the incidence of end-stage renal disease in patients with newly detected type 2 diabetic nephropathy: a retrospective cohort study. *BMC Nephrol* 2018;19:127. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-0932-3>.
- [13] DCCT/EDIC research group. Effect of intensive diabetes treatment on albuminuria in type 1 diabetes: long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial and Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:793–800. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70155-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70155-X).
- [14] Malhotra R, Nguyen HA, Benavente O, Mete M, Howard BV, Mant J, et al. Association Between More Intensive vs Less Intensive Blood Pressure Lowering and Risk of Mortality

- in Chronic Kidney Disease Stages 3 to 5: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017;177:1498–505. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.4377>.
- [15] Coresh J, Heerspink HJL, Sang Y, Matsushita K, Arnlov J, Astor BC, et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:115–27. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30313-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30313-9).
- [16] McMahon EJ, Campbell KL, Bauer JD, Mudge DW. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD010070. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010070.pub2>.
- [17] Harrison TG, Tam-Tham H, Hemmelgarn BR, Elliott M, James MT, Ronksley PE, et al. Change in Proteinuria or Albuminuria as a Surrogate for Cardiovascular and Other Major Clinical Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol* 2019;35:77–91. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.10.014>.
- [18] Navaneethan SD, Shao J, Buysse J, Bushinsky DA. Effects of Treatment of Metabolic Acidosis in CKD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2019;14:1011–20. <https://doi.org/10.2215/CJN.13091118>.
- [19] Melamed ML, Horwitz EJ, Dobre MA, Abramowitz MK, Zhang L, Lo Y, et al. Effects of Sodium Bicarbonate in CKD Stages 3 and 4: A Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter Clinical Trial. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2020;75:225–34. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.07.016>.
- [20] Fishbane S, Spinowitz B. Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2018;71:423–35. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.09.026>.
- [21] Roshanravan B, Gamboa J, Wilund K. Exercise and CKD: Skeletal Muscle Dysfunction and Practical Application of Exercise to Prevent and Treat Physical Impairments in CKD. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2017;69:837–52. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.01.051>.
- [22] Formanek P, Salisbury-Afshar E, Afshar M. Helping Patients With ESRD and Earlier Stages of CKD to Quit Smoking. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2018;72:255–66. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.01.057>.
- [23] Janus N, Vacher L-V, Karie S, Ledneva E, Deray G. Vaccination and chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2008;23:800–7. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm851>.
- [24] Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, Johnson DW, Perkovic V, Hegbrant J, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:CD007784. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007784.pub2>.
- [25] Liu P, Quinn RR, Karim ME, Bello A, Tam-Tham H, Weaver R, et al. Nephrology consultation and mortality in people with stage 4 chronic kidney disease: a population-based study. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can* 2019;191:E274–82. <https://doi.org/10.1503/cmaj.181372>.
- [26] Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:CD007333. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007333.pub2>.
- [27] Marrón B, Ostrowski J, Török M, Timofte D, Orosz A, Kosicki A, et al. Type of Referral, Dialysis Start and Choice of Renal Replacement Therapy Modality in an International Integrated Care Setting. *PloS One* 2016;11:e0155987. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155987>.

- [28] Weis L, Metzger M, Haymann J-P, Thervet E, Flamant M, Vrtovsniak F, et al. Renal function can improve at any stage of chronic kidney disease. *PloS One* 2013;8:e81835. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081835>.
- [29] Ramspek CL, de Jong Y, Dekker FW, van Diepen M. Towards the best kidney failure prediction tool: a systematic review and selection aid. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2019. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz018>.
- [30] Tangri N, Stevens LA, Griffith J, Tighiouart H, Djurdjev O, Naimark D, et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA* 2011;305:1553–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.451>.
- [31] Tangri N, Grams ME, Levey AS, Coresh J, Appel LJ, Astor BC, et al. Multinational Assessment of Accuracy of Equations for Predicting Risk of Kidney Failure: A Meta-analysis. *JAMA* 2016;315:164–74. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.18202>.
- [32] Ayav C, Beuscart J-B, Briançon S, Duhamel A, Frimat L, Kessler M. Competing risk of death and end-stage renal disease in incident chronic kidney disease (stages 3 to 5): the EPIRAN community-based study. *BMC Nephrol* 2016;17. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0379-3>.
- [33] 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. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2014;29:1500–7. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft388>.
- [34] 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 Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2019;34:277–86. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy058>.
- [35] Béguinet M. Evaluation du programme de coordination de la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique après 4 ans de mise en place : programme PREVENIR. 2015.
- [36] Saudan P, Ponte B, Marangon N, Martinez C, Berchtold L, Jaques D, et al. Impact of superimposed nephrological care to guidelines-directed management by primary care physicians of patients with stable chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *BMC Nephrol* 2020;21:128. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01747-3>.
- [37] Piccoli GB. Who should be responsible for the care of advanced chronic kidney disease? Do the guidelines point to the end of nephrology follow-up of advanced CKD or are they the starting point for a new approach? *BMC Nephrol* 2020;21:309. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01908-4>.
- [38] Peeters MJ, van Zuilen AD, van den Brand JA, Bots ML, van Buren M, Ten Dam MAGJ, et al. Nurse practitioner care improves renal outcome in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol JASN* 2014;25:390–8. <https://doi.org/10.1681/ASN.2012121222>.
- [39] Barrett BJ, Garg AX, Goeree R, Levin A, Molzahn A, Rigatto C, et al. A Nurse-coordinated Model of Care versus Usual Care for Stage 3/4 Chronic Kidney Disease in the Community: A Randomized Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2011;6:1241–7. <https://doi.org/10.2215/CJN.07160810>.
- [40] Hopkins RB, Garg AX, Levin A, Molzahn A, Rigatto C, Singer J, et al. Cost-effectiveness analysis of a randomized trial comparing care models for chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2011;6:1248–57. <https://doi.org/10.2215/CJN.07180810>.
- [41] Jiamjariyaporn T, Ingsathit A, Pongpirul K, Vipattawat K, Kanchanakorn S, Saetie A, et al. Effectiveness of Integrated Care on Delaying Progression of stage 3-4 Chronic Kidney Disease in Rural Communities of Thailand (ESCORT study): a cluster randomized controlled trial. *BMC Nephrol* 2017;18:83. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0414-4>.

- [42] Fishbane S, Agoritsas S, Bellucci A, Halinski C, Shah HH, Sakhiya V, et al. Augmented Nurse Care Management in CKD Stages 4 to 5: A Randomized Trial. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2017;70:498–505. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.02.366>.
- [43] Lin E, Chertow GM, Yan B, Malcolm E, Goldhaber-Fiebert JD. Cost-effectiveness of multidisciplinary care in mild to moderate chronic kidney disease in the United States: A modeling study. *PLOS Med* 2018;15:e1002532. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002532>.
- [44] Chen C-C, Chen Y, Liu X, Wen Y, Ma D-Y, Huang Y-Y, et al. The Efficacy of a Nurse-Led Disease Management Program in Improving the Quality of Life for Patients with Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis. *PloS One* 2016;11:e0155890. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155890>.
- [45] Shi Y, Xiong J, Chen Y, Deng J, Peng H, Zhao J, et al. The effectiveness of multidisciplinary care models for patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2018;50:301–12. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1679-7>.
- [46] Collister D, Pyne L, Cunningham J, Donald M, Molnar A, Beaulieu M, et al. Multidisciplinary Chronic Kidney Disease Clinic Practices: A Scoping Review. *Can J Kidney Health Dis* 2019;6:2054358119882667. <https://doi.org/10.1177/2054358119882667>.
- [47] Green JA, Boulware LE. Patient Education and Support During CKD Transitions: When the Possible Becomes Probable. *Adv Chronic Kidney Dis* 2016;23:231–9. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2016.04.004>.

VU

NANCY, le **06 octobre 2020**  
Le Président de Thèse

NANCY, le **07 octobre 2020**  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur Luc FRIMAT**

**Professeur Marc BRAUN**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ **11458C**

NANCY, le **09 octobre 2020**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

**Professeur Pierre MUTZENHARDT**

## Résumé :

**Contexte :** La prise en charge actuelle de la maladie rénale chronique repose sur un suivi par le médecin généraliste, puis par le néphrologue. PREVENIR est un programme coordonnant généralistes, néphrologues, laboratoires de biologie médicale par le biais d'une infirmière de coordination. Il est mené dans l'agglomération nancéenne. Il vise à améliorer le devenir des patients en insuffisance rénale chronique stade 3 et 4. **Méthodologie :** Nous avons apparié (1:1) sur l'âge (+/-5 ans), le sexe et le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) à l'inclusion, 149 patients de PREVENIR avec des patients suivis dans la cohorte CKD REIN en Alsace, en Lorraine et au Nord Pas de Calais. La période d'inclusion allait du 01/01/2013 jusqu'au 31/12/2016. Le critère de jugement principal était l'évolution du DFGe selon CKD EPI à 3 ans. Les critères secondaires comprenaient le nombre d'hospitalisation en urgence, la mise en dialyse ou la greffe préemptive, et la mortalité. **Résultats :** Dans chaque groupe, il y avait 11 patients en stade 2, 67 en 3A, 54 en 3B et 17 en stade 4. La médiane (interquartile) de la pente de DFGe était à -1,7mL/min/1,73m<sup>2</sup> (-7,2/+2,8) pour PREVENIR et à -2,4mL/min/1,73m<sup>2</sup> (-7,5/ + 1,4). La différence était non significative (p à 0,45). La mortalité était non significativement différente (risque relatif 0,43 [0,12-1,02]). Le risque combiné de mise en dialyse ou de greffe préemptive était non significativement différent (risque relatif 0,38 [0,1-1,45]). Le nombre d'hospitalisation en urgence par patient était significativement diminué dans le groupe CKD REIN (Odds ratio 0,14 [0,07-0,28]). **Conclusion :** Il n'y a pas de différence significative d'évolution de la maladie rénale chronique entre les patients du programme PREVENIR et ceux de CKD REIN. Ce résultat plaide en faveur de la mise en place à plus grande échelle de réseaux coordonnés de soin.

---

**Titre en anglais :** Assessment of integrated care for stage 3 and 4 chronic kidney disease : a population based study

---

**Mots clefs :** Maladie rénale chronique ; réseau de soin ; infirmière de pratique avancée

---

**Thèse :** Néphrologie, année 2020

---

**UNIVERSITE DE LORRAINE**

**Faculté de Médecine de Nancy**

9 avenue de la forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex