

BOURSE de Recherche ATMIR Année 2023

Statut du projet PROFILER

Responsable du programme de Recherche : Dr CHABANNES Melchior

Projet de Recherche – Résumé actualisé

Titre du projet de Recherche

Intérêt pronostique d'une évaluation multidimensionnelle sur la survie des patients âgés insuffisants rénaux en MRC 4B/5 (PROFILER)

Résumé du projet de Recherche

Contexte : En 2019, d'après le registre REIN, 4263 des patients débutant la dialyse avaient 75 ans ou plus. Cette population âgée, souvent comorbide, pose de multiples challenges aux néphrologues tant sur l'initiation et les modalités de la dialyse que sur l'accès à la transplantation. En effet, la dialyse peut ne lui apporter que peu de bénéfices en matière de survie et souvent au prix d'un fort impact sur la qualité de vie et le nombre d'hospitalisations. Il existe une tendance actuelle pour proposer un traitement conservateur en alternative à la dialyse. Cependant, aucun critère objectif n'est disponible pour aider à la prise de décision et le syndrome urémique peut fausser certaines perceptions cliniques. L'objectif de cette étude est de déterminer si une évaluation intégrant de multiples dimensions, dont celles de la fragilité, peut aider le praticien à déterminer le meilleur parcours de soin pour le patient.

Objectifs : L'objectif principal est de déterminer une signature multidimensionnelle (intégrant la fragilité et les *Patient-reported outcomes measures* (PROMs)) à l'entrée en MRC stade 4B/5 pour améliorer la prédiction de la survie globale. Les objectifs secondaires sont d'évaluer l'association entre les différentes dimensions des questionnaires à l'entrée en MRC4B/5 et la mise en dialyse, la transplantation et la survenue et la durée des hospitalisations dans les 24 mois. Cette évaluation sera également réalisée dans des sous-groupes de patients (âge, sexe...). Le nombre de mises en dialyse et de transplantations dans les 24 mois dans la population totale sera également évalué, comme l'évolution du phénotype de fragilité et des autres dimensions entre la première visite, 12 mois et 24 mois.

Design de l'étude : Ce projet est une étude descriptive, bicentrique, prospective sur données. Seront inclus des patients de 75 ans et plus, atteints d'insuffisance rénale chronique de stade 4B/5 (eDFG <20 ml/min/1.73m²) suivis dans les services de néphrologie des CHU de Besançon et du Centre val de Loire. Ces patients seront évalués sur plusieurs dimensions d'intérêt rapportées par des PROMs : l'autonomie (échelles *Activities of Daily Living / Instrumental Activities of Daily Living*), les fonctions cognitives (*Montreal Cognitive Assessment*), l'humeur (Échelle de Dépression Gériatrique), la qualité de vie, la douleur et le sommeil (*Kidney Disease and Quality of Life*), le prurit (*Worst Itch Intensity – Numerical Rating Scale*) la fatigue (Song HD) et sur la fragilité (définition de Fried). Ces évaluations seront faites à la première visite dans le stade 4B/5, puis 12 et 24 mois après cette consultation.

Analyse statistique : L'association entre chaque dimension des questionnaires et le délai jusqu'au décès sera investiguée à l'aide de modèles de Cox univariés. Les dimensions pour lesquelles une pvalue<0.1 sera observée pourront être intégrées dans un modèle multivarié. Avec une file active de 130 patients inclus/an dans chaque centre, un total de 390 patients pourra être inclus. Avec 10% de patients non évaluables et un taux de décès dans les 2 ans de 20%, 70 évènements sont attendus. Ainsi, en respectant la règle de Concato, un modèle de Cox multivarié pour le délai jusqu'au décès pourra être estimé en incluant 7 variables indépendantes.

Résultats attendus : Cette étude, qui s'intègre dans le projet de développement de l'outil pluridimensionnel PROFILER (*PROMs-Frailty Impact on Life Expectancy Radar*), sera à l'origine d'une première identification des dimensions liées à la survie. A terme, ce projet permettra de mieux caractériser les trajectoires de ces patients au sein de leur parcours MRC et de développer un outil visuel d'aide à la décision et à la discussion pour le clinicien et ses patients.

Mots clefs : Parcours MRC, initiation suppléance, personnalisation des soins, Patient-Related Outcomes, fragilité

Etat d'avancement du projet

Après obtention d'un avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) Nord-Ouest I et une notification à l'ANSM en date du 28/04/2025, la réunion de mise en place de l'étude PROFILER au sein du service de Néphrologie du CHU de Besançon s'est tenue le 11/06/2025. Le feu vert aux inclusions a été donné le même jour.

Cette réunion de mise en place avait été anticipée avec la réalisation, le 27/05/2025, d'une réunion d'information pour l'intégralité du service de Néphrologie (médecins, internes, infirmière de pratique avancée...) et pour l'équipe mobile domicile.

La proposition de convention a été soumise au CHU de Tours, le second centre de l'étude, le 11/06/2025 également. Une réponse est anticipée fin août et une programmation de la mise en place fin septembre 2025.

Raisons potentielles de retard : Un second financement a dû être demandé afin de garantir que le projet soit réalisable. ATMIR reste cependant le financeur principal. Les démarches réglementaires ont également été plus complexes qu'attendues, avec un premier CPP qui a émis un avis défavorable sur une partie de l'étude (entretiens avec des patients). Cette partie a été supprimée. Le second CPP sollicité a donné un avis favorable sans modifications significatives.

Calendrier actualisé de l'étude

Juin 2025 – Décembre 2026 : Inclusions des patients

Janvier 2027 – Décembre 2028 : Suivi et fin d'étude

Janvier 2029 – Avril 2029 : Nettoyage et gel de la base de données

Mai 2029 à Août 2029 : Analyses statistiques

Septembre 2029 – Novembre 2029 : Rédaction et soumission de la publication princeps.

Conditions de réalisation

- Les partenaires identifiés lors de la demande de financement ne sont pas modifiés (unité de méthodologie UMQVC, service de néphrologie Centre Val de Loire).
- Les objectifs et critères d'évaluation, comme les critères d'inclusion sont détaillés dans le protocole V4 du 10/04/2025, joint à ce bilan.
- L'affectation du financement ATMIR n'est pas modifié depuis le dépôt. Un second financement, minoritaire, a été obtenu pour améliorer les conditions de réalisation de l'étude (cf. tableau 1).

NATURE DE LA DEPENSE	Détail	BUDGET TOTAL	ATMIR
FRAIS DE PROMOTION			
Chef de projet		790 €	790 €
Sous-total (1)		790 €	790 €
DEPENSES DE PERSONNEL			
Coordinateur d'Etude Clinique (CEC)	Suivi du projet, Rédaction et mise à jour des documents de l'étude, mise en place et contrôle des circuits (0,75 mois.ETP)	2 395 €	479 €
TEC	Prise en main du CRF, Recueil des données et saisie (30 min par patient/visite pour n=5 et 10 min de saisie/visite),	49 550 €	27 720 €
Méthodologiste	Conception et rédaction de la méthodologie, calcul d'effectifs (0,1 mois.personne)	1 019 €	509 €
Data manager	Rédaction partie data management du protocole, création du e-CRF, nettoyage et gel de base de données (0,75 mois.personne)	4 401 €	3 300 €
Statisticien	Analyses statistiques (1 mois.personne)	5 093 €	2 546 €
Sous-total (2)		62 456 €	
DEPENSES HOTELIERES ET GENERALES			
Papeterie	Impressions NICE et questionnaires	4 875 €	3120
Fournitures de bureau et informatiques	Classeurs et autres supports		0
Publication	Publication princeps	1 500 €	1500
Sous-total (3)		6 375 €	4620
TOTAL (1)+(2)+(3)			
		69 621 €	39 964 €

Tableau 1 : Budget final de l'étude PROFILER

Exposé du projet de Recherche actualisé et résultats attendus

I. Contexte scientifique et médical

Ce projet est né d'une question soulevée en réunion d'équipe de dialyse : « *Que savons-nous du bénéfice apporté par la dialyse chez les patients très âgés ?* ». En effet, les patients incidents en dialyse vieillissent (Données REIN 2019 : 4263 patients débutant la dialyse à un âge de 75 ans ou plus, dont plus d'un millier de plus de 85 ans). Cette nouvelle population, très âgée ou âgée et comorbide et fragile, pose un certain nombre de challenges au quotidien à l'équipe médicale et paramédicale qui souhaite leur proposer une prise en charge adéquate.

En effet, chez ces patients, plusieurs études montrent que la dialyse peut n'apporter que peu de bénéfice en matière de survie et souvent au prix d'un fort impact sur la qualité de vie et le nombre d'hospitalisations. Ainsi, Verberne et al. montrent que pour les patients de plus de 80 ans ou de 70 ans comorbides (Davies >3) il n'y a plus de différence significative entre le traitement conservateur et la dialyse pour la mortalité.¹ La limite de cette étude est l'orientation très précoce, en matière de DFG, des patients. Plus récemment, une étude australienne a montré une amélioration de la survie chez les patients en dialyse *versus* traitement conservateur quel que soit l'âge.² Cependant, cela se fait au prix d'une augmentation du temps passé à l'hôpital, du nombre d'hospitalisations et cette différence n'est plus retrouvée en cas d'insuffisance cardiaque. De manière intéressante, les patients avec un traitement conservateur étaient plus nombreux à rapporter une amélioration de leurs symptômes et de leur qualité de vie, par rapport aux patients en dialyse. Cet élément est à intégrer à notre réflexion, la mortalité pouvant être un sujet de préoccupation moins prioritaire pour les patients en dialyse que pour les cliniciens, comme présenté dans les études de Urquhart-Secord et al. et Evangelidis et al. (SONG initiative).^{3,4}

Par ailleurs, Il existe une volonté actuelle de proposer le traitement conservateur en alternative équivalente à la dialyse, chez certains patients avec un profil spécifique.^{5,6} Cependant, cette approche se heurte à la difficulté d'identifier les patients qui en bénéficieraient le plus. Cette problématique est notamment en lien avec la difficulté de choisir une mesure objective pour l'évaluation et la discussion avec ces patients.

Enfin, cette évaluation doit tenir compte des phénotypes de fragilité ou des syndromes gériatriques déjà décrits pour cette population de patients. En gériatrie, la base de l'évaluation des patients et du bien vieillir repose sur une évaluation gériatrique standardisée qui explore de multiples dimensions physiques, psychiques et socio-environnemental de manière pluridisciplinaire. L'application de cette évaluation aux patients dialysés a déjà été rapporté.⁵ Elle est cependant chronophage, parfois peu lisible et nécessite une équipe de gériatrie disponible. De plus, les patients en maladie rénale chronique ont pour spécificité un syndrome urémique qui peut croiser avec des syndromes gériatriques ou des dimensions de fragilité (définition de Fried), rendant l'évaluation complexe à la phase initiale et dans le temps.

Tous ces éléments soulignent l'intérêt d'une évaluation multidimensionnelle de la fragilité et de critères rapportés par les patients (*Patient-reported outcomes measures ; PROMs*) dans cette population âgée polypathologique afin de guider et de personnaliser au mieux le parcours de soin de ces patients.

En nous appuyant sur ces constatations, nous souhaitons imaginer un outil clinique d'évaluation pluridimensionnel des patients âgées en MRC, qui ciblerait les dimensions d'intérêt et serait accessible dans son interprétation pour le praticien comme pour le patient. Cette lisibilité est en effet un prérequis au dialogue nécessaire entre le médecin, la patient et la famille, pour garantir un choix éclairé du traitement. A partir de la littérature, plusieurs dimensions d'intérêts ont été retenues, ainsi que les échelles de mesure objectives. La validation de cet outil nécessitera plusieurs étapes. La première, qui

est soumise à cet appel d'offre, permettra une première identification des dimensions les mieux corrélées à la survie.

II. Objectifs et Critères d'évaluation

L'objectif principal de cette étude est de déterminer une signature multidimensionnelle (intégrant la fragilité et les PROMs) à l'entrée en MRC stade 4B/5 pour améliorer la prédiction de la survie globale (décès quelle qu'en soit la cause).

Le critère d'évaluation principal est le délai entre la première visite (entrée en stade 4B/5) et le décès quelle qu'en soit la cause. Les patients en vie seront censurés à la date de dernières nouvelles. L'entrée en MRC 4B/5 sera définie comme la première visite de suivi de la maladie rénale pour laquelle le patient présentera un eDFG strictement inférieur à 20 ml/min/1.73m².

Les objectifs secondaires sont de :

- Décrire l'autonomie, les fonctions cognitives, l'humeur, la qualité de vie, le prurit, la fatigue et l'activité physique à l'entrée en MRC stade 4B/5
- Evaluer l'association entre les différentes dimensions des questionnaires à l'entrée en MRC 4B/5 et la mise en dialyse dans la population totale
- Evaluer l'association entre les différentes dimensions des questionnaires à l'entrée en MRC 4B/5 et le délai jusqu'à la transplantation dans la population totale
- Evaluer l'association entre les différentes dimensions des questionnaires à l'entrée en MRC 4B/5 et la survie globale (décès quelle qu'en soit la cause) dans des sous-groupes de patients (âge, sexe...)
- Evaluer l'association entre les différentes dimensions des questionnaires à l'entrée en MRC 4B/5 et la mise en dialyse dans des sous-groupes de patients (âge, sexe...)
- Evaluer l'association entre les différentes dimensions des questionnaires à l'entrée en MRC 4B/5 et le délai jusqu'à la transplantation dans des sous-groupes de patients (âge, sexe...)
- Décrire l'évolution du phénotype de fragilité et des dimensions des questionnaires entre la première visite, 6 mois, 12 mois et 24 mois
- Décrire la survenue et la durée des hospitalisations sur 24 mois selon le statut de fragilité et les différentes dimensions des questionnaires évaluées à l'entrée en MRC 4B/5
- Décrire la fragilité fonctionnelle à la première visite

Les critères d'évaluation secondaires sont :

- L'autonomie évaluée par les échelles *Activities of Daily Living* ADL/ *Instrumental Activities of Daily Living* IADL à l'entrée en MRC4B/5, 12 et 24 mois
- Les fonctions cognitives évaluées par le questionnaire *Montreal Cognitive Assessment* MoCA à l'entrée en MRC4B/5, 12 et 24 mois,
- L'humeur évaluée par l'Échelle de Dépression Gériatrique GDS à l'entrée en MRC4B/5, 12 et 24 mois,
- La qualité de vie (QdV) rapportée par le patient (KDQoL) à l'entrée en MRC4B/5, 12 et 24 mois,
- La douleur (KDQoL) à l'entrée en MRC4B/5, 12 mois et 24 mois,
- Le sommeil (KDQoL) à l'entrée en MRC4B/5, 12 mois et 24 mois,
- Le prurit évalué avec l'échelle *Worst Itch Intensity – Numerical Rating Scale* WI-NRS à l'entrée en MRC4B/5, 12 mois et 24 mois,
- La fatigue évaluée avec le questionnaire Song HD Fatigue à l'entrée en MRC4B/5, 12 mois et 24 mois,
- La fragilité à l'entrée en MRC4B/5, 12 mois et 24 mois,
- La mise en dialyse dans les 24 mois suivants l'entrée en MRC4B/5,
- La survenue et la durée des hospitalisations dans les 24 mois suivants l'entrée en MRC4B/5.

La fragilité sera définie sur la base de questionnaires seuls, comme la présence d'au moins 3 des 5 critères suivants⁷: dénutrition évaluée par le questionnaire MNA (*Mini Nutritional Assessment - Short Form*) (0 si le patient n'est pas dénutri / 1 point s'il est dénutri (score <7)), force de préhension et vitesse de marche évaluées grâce au score de l'échelle « Activité physique » (PF) du questionnaire *Kidney Disease and Quality of Life* KDQoL (0 si score PF ≥ 75 / 2 points si score PF < 75), épuisement évalué grâce au score de l'échelle « Vitalité » (VT) du questionnaire KDQoL (0 si score VT ≥ 55) / 1 point si score VT < 55) et activité physique évaluée grâce à l'appréciation du patient (une question unique, 1 point si patient sans activité).

La fragilité fonctionnelle est définie comme la présence d'au moins 3 des 5 critères suivants : dénutrition évaluée par le questionnaire MNA (*Mini Nutritional Assessment - Short Form*), force de préhension et vitesse de marche mesurées par des tests physiques fonctionnels (un test de vitesse de marche 4 mètres et un Hand grip test), épuisement évalué grâce au score de l'échelle « Vitalité » (VT) du questionnaire KDQoL et activité physique évaluée grâce à l'appréciation du patient.

L'échelle de Katz permet l'évaluation de fonctions primaires et psychosociales : l'hygiène corporelle, l'habillement, se rendre aux toilettes, la locomotion, les repas et la continence (remplissage : 3 à 5 min).⁸ L'échelle IADL évalue les activités instrumentales, essentiellement gouvernées par des fonctions cognitives, telles que faire des achats, utiliser des transports en commun, cuisiner, faire son ménage ou sa lessive, utiliser le téléphone, prendre des médicaments, gérer son budget (remplissage : 5 à 10 min).⁹

Le MoCA est un outil de dépistage de l'atteinte neurocognitive sous la forme d'un questionnaire à réponses courtes incluant quelques tâches que doit accomplir la personne.¹⁰ Les éléments évalués sont regroupés en six sous-sections : mémoire à court terme, habiletés visuo-spatiales, fonctions exécutives, attention, concentration, mémoire de travail, langage et orientation dans le temps et l'espace (remplissage : 10 min).

L'échelle GDS a été conçue pour rechercher les symptômes dépressifs chez les sujets âgés.¹¹ Elle comporte 15 items, chacun une réponse de type Oui-Non (remplissage 5 à 10 min).

Le KDQOL-SF est un auto-questionnaire validé pour la mesure de la QdV relative à la santé des personnes avec une maladie rénale ou traitées par dialyse.¹² La première partie du questionnaire contient une évaluation générique de la QdV avec les 36 items du SF-36 permettant d'évaluer 8 dimensions dont l'activité physique (physical function : PF), les douleurs physiques (bodily pain : BP) et la vitalité (vitality : VT). La seconde partie du questionnaire est dédiée spécifiquement à la maladie rénale, comprend 44 items répartis en 11 dimensions dont le sommeil (temps de remplissage : 10 à 15 min).

Le WI-NRS est une échelle validée de 11 points (de 0 à 10) qui évalue la pire démangeaison ressentie au cours des 24 dernières heures (remplissage : 2 min).¹³

Le questionnaire SONG-HD Fatigue évalue 3 dimensions sur une échelle en quatre points: l'effet de la fatigue sur la vie quotidienne, la fatigue et le niveau d'énergie (remplissage : 2 à 5 min).¹⁴

III. Population étudiée

Critères inclusion

- Hommes et femmes âgés de 75 ans et plus
- Patients entrant en MRC de stade 4B ou 5 (première consultation avec un DFG ≤ 20 mL/min /1,73 m² en CKD-EPI 2009).
- Maîtrise de la langue française
- Non-opposition du sujet à participer à l'étude
- Affiliation à un régime de sécurité sociale français ou bénéficiaire d'un tel régime.

Critères non-inclusion

- Incapacité légale ou capacité légale limitée
- Sujet peu susceptible de coopérer à l'étude et/ou faible coopération anticipée par l'investigateur
- Sujet sans assurance de santé
- Sujet étant dans la période d'exclusion d'une autre étude ou prévue par le "fichier national des volontaires".

IV. Méthodologie

Il s'agit d'une étude bicentrique, prospective sur données. L'étude sera proposée aux patients répondant aux critères d'inclusion lors d'une consultation dans l'un des 2 services de néphrologie participant à l'étude (CHU de Besançon et du Centre val de Loire). Après recueil de la non-opposition du patient, les questionnaires lui seront remis pour remplissage. Ces questionnaires seront remplis dans le service et restitués par le patient avant son départ. Ce remplissage prend environ une heure et est réalisé en complément de la consultation ou pendant la séance de dialyse, si applicable. Les autres données nécessaires à l'étude seront issues du suivi courant (dossier médical et fiches MRC).

De nouvelles évaluations seront réalisées 12 et 24 mois après l'inclusion, mais également en cas d'initiation de la suppléance, de DFGe passant sous le seuil de 7 ml/min/1.73m², d'urémie à 30 mmol/L (hors contexte d'Insuffisance rénale aiguë) ou d'hospitalisation pour surcharge (cf. flowchart ci-dessous). Un délai minimal de 3 mois sera fixé entre 2 remplissages.

	J0 Visite d'inclusion	MRC 4B/5 + 6 mois (± 1 mois)	MRC 4B/5 + 12 mois (± 1 mois)	Visite(s) complémentaire(s)*	MRC 4B/5 + 24 mois (± 1 mois)
Information du patient	X				
Recueil de la non-opposition	X				
Données recueillies					
Données sociodémographiques et cliniques	X				
Données relatives à la suppléance (si applicable)					
Hospitalisations		X	X	X	X
Données de survie		X	X	X	X
Procédures et questionnaires réalisés dans le cadre de l'étude					
Examen clinique	X	X	X	X	X
Tests physiques (test de vitesse de marche 4 mètres et force de préhension - Hand grip)	X				
Echelles ADL/IADL (Autonomie)	X	X	X	X	X
Hétéroquestionnaire MoCA (Fonctions cognitives)	X	X	X	X	X
Echelle de dépression gériatrique (Humeur)	X	X	X	X	X
Questionnaire KDQoL Long Form (qualité de vie, douleur, sommeil, fragilité)	X	X	X	X	X
Echelle Worst Itch Intensity – NRS (prurit)	X	X	X	X	X
Questionnaire Song HD Fatigue	X	X	X	X	X
Activité physique (question unique)	X	X	X	X	X
Questionnaire MNA (dénutrition)	X	X	X	X	X

Flowchart de l'étude :

* *Visite(s) complémentaire(s) (cf. paragraphe ci-dessus)*

S'ils sont cohérents avec les évaluations gériatriques standardisées, le nombre de questionnaires et le temps de remplissage total sont relativement longs, notamment pour le KDQoL-SF et le questionnaire MoCA. Le premier permet cependant l'évaluation de multiples dimensions d'intérêt (fragilité, sommeil, douleur, QdV en général). Le second étant en hétéroquestionnaire, il permettra de rompre la potentielle monotonie du remplissage, par le biais des exercices. La séquence de remplissage sera donc recommandée pour limiter la possible baisse de concentration des patients.

Malgré ces recommandations, le recueil de ces données dans notre population pourrait être à l'origine de biais. En effet, toute étude basée sur questionnaires peut comporter un niveau de remplissage variable. Ce point est pris en compte dans le rythme des évaluations, pour limiter le nombre de sollicitations, mais également dans la définition des patients analysables. De plus, ces questionnaires sont adaptés à l'âge des patients sollicités.

V. Données de l'étude

Les données détaillées ci-dessus seront recueillies via l'application métier CleanWEB. Cette solution répond aux exigences des différentes réglementations BPC, ICH, 21 CFR part 11 (FDA) en matière d'identification, d'authentification, de traçabilité, de chiffrement des flux de données et d'hébergement des données. Seules les données strictement nécessaires et pertinentes au regard des objectifs de la recherche seront recueillies. Pour leur traitement, ces données seront pseudonymisées et les patients seront identifiés au moyen d'un code alphanumérique.

VI. Méthodes statistiques et modalités d'analyses

Nombre de sujets

La file active totale de patients répondant aux critères d'inclusion est de 390 patients par centre sur les 18 mois d'inclusion. L'étude étant proposée à tous les patients répondant aux critères, 195 inclusions sont attendues par centre (refus potentiels liés au remplissage des questionnaires, 50%). Nous anticipons un taux de 10% de patients non analysables (patient analysable : au moins une dimension disponible par questionnaire) ou perdus de vue à 2 ans. En tenant compte des perdus de vue/patients non analysables, les données de 350 patients seront à considérer dans l'analyse. Avec un taux de décès dans les 2 ans de 20%, 70 événements sont attendus. Ainsi, en respectant la règle de Concato, un modèle de Cox multivarié pour le délai jusqu'au décès pourra être estimé en incluant 7 variables indépendantes les plus pertinentes.

La survie globale sera estimée à l'aide de la méthode de Kaplan Meier et décrite à l'aide de la médiane et son intervalle de confiance à 95% (95% IC) et des taux à des temps d'intérêt (6, 12 et 24 mois) et leur intervalle de confiance à 95%.

Etant donné la faible proportion de décès attendus, une analyse en différentes étapes est prévue afin de déterminer les dimensions évaluées à l'inclusion les plus pertinentes pour la prédiction du décès : - Pour chaque dimension, on évaluera le taux de réponse manquante et la variabilité des scores. Les dimensions pour lesquelles le taux de réponses manquantes sera élevé et/ou pour lesquelles la variabilité ne serait pas suffisamment importante, ne seront pas retenues. - La corrélation entre les dimensions sera évaluée et pour les variables trop corrélées entre elles, une sélection sera effectuée. - Des modèles de Cox univariés seront réalisés pour évaluer l'association entre les différentes dimensions et la survie globale et estimer des hazard ratio (HR) et leur 95%IC. L'hypothèse des risques proportionnels sera testée à l'aide des résidus de Schoenfeld - Les variables associées avec la survie avec une p-value.

VII. Résultats attendus et perspectives envisagées

Cette étude permettra d'explorer l'association entre une évaluation pluridimensionnelle comprenant la fragilité à l'entrée en MRC 4B/5 et la survie. Elle apportera également des données sur le parcours de soins de ces patients et leur évolution en fonction de cette évaluation initiale. Enfin, en explorant les dimensions les plus impactantes, elle permettra d'établir un panel de PROMs qui présentent un intérêt pour le praticien et les patients en MRC.

Cette étude preuve de concept, s'appuyant sur le dynamisme et l'expérience de deux centres impliqués dans l'utilisation des PROMs, orientera les choix réalisés dans une étude de plus grande envergure qui confirmera le potentiel de généralisation des résultats observés et leur applicabilité dans le soin. Ces 2 étapes s'intègrent dans le projet de développement d'un outil pluridimensionnel PROFILER (PROMs-Frailty Impact on Life Expectancy Radar). Ce projet permettra de mieux caractériser les trajectoires de ces patients au sein de leur parcours MRC et de développer un outil visuel d'aide à la décision et à la discussion pour le clinicien et ses patients. Cette étude permettra donc d'affiner les contours de cet outil afin de ne sélectionner que les dimensions et échelles de mesure d'intérêt majeur pour les patients et ainsi le rendre implémentable en pratique quotidienne. Cet outil devra par la suite être testé dans un nombre de centres plus important et validé à grande échelle, afin notamment d'assurer sa reproductibilité.

Les questionnaires choisis pour cette étude se rapportent donc à cet objectif actuel. Le KDQOL-SF peut s'avérer long pour les patients, mais il rend possible l'exploration de multiples dimensions génériques et spécifiques à la maladie rénale, et d'être validé et reconnu en recherche clinique néphrologique. Certaines dimensions se recoupant entre les questionnaires, certaines échelles comme le SF-12 au lieu du SF-36 pourra être discuté, selon les dimensions d'intérêt identifiées.

VIII. Bibliographie

1. Verberne WR, Geers ABMT, Jellema WT, Vincent HH, van Delden JJM, Bos WJW. Comparative Survival among Older Adults with Advanced Kidney Disease Managed Conservatively Versus with Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:633–40.
2. Chou A, Li C, Farshid S, Hoffman A, Brown M. Survival, symptoms and hospitalization of older patients with advanced chronic kidney disease managed without dialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2023;38:405–13.
3. Evangelidis N, Tong A, Manns B, Hemmelgarn B, Wheeler DC, Tugwell P, Crowe S, Harris T, Van Biesen W, Winkelmayr WC, Sautenet B, O'Donoghue D, et al. Developing a Set of Core Outcomes for Trials in Hemodialysis: An International Delphi Survey. *American Journal of Kidney Diseases* 2017;70:464–75.
4. Urquhart-Secord R, Craig JC, Hemmelgarn B, Tam-Tham H, Manns B, Howell M, Polkinghorne KR, Kerr PG, Harris DC, Thompson S, Schick-Makaroff K, Wheeler DC, et al. Patient and Caregiver Priorities for Outcomes in Hemodialysis: An International Nominal Group Technique Study. *Am J Kidney Dis* 2016;68:444–54.
5. Voorend CGN, Joosten H, Berkhout-Byrne NC, Diepenbroek A, Franssen CFM, Bos WJW, Van Buren M, Mooijaart SP. Design of a consensus-based geriatric assessment tailored for older chronic kidney disease patients: results of a pragmatic approach. *Eur Geriatr Med* 2021;12:931–42.
6. Traitement conservateur de la maladie rénale chronique stade 5 : guide pratique. *Néphrologie & Thérapeutique* 2022;18:155–71.
7. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA, Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-156.
8. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963;185:914–9.
9. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969;9:179–86.

10. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189–98.
11. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research* 1982;17:37–49.
12. Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, Coons SJ, Carter WB. Development of the kidney disease quality of life (KDQOL) instrument. *Qual Life Res* 1994;3:329–38.
13. Naegeli AN, Flood E, Tucker J, Devlen J, Edson-Heredia E. The Worst Itch Numeric Rating Scale for patients with moderate to severe plaque psoriasis or psoriatic arthritis. *International Journal of Dermatology* 2015;54:715–22.
14. Ju A, Teixeira-Pinto A, Tong A, Smith AC, Unruh M, Davison SN, Dapuelto J, Dew MA, Fluck R, Germain MJ, Jassal SV, Obrador GT, et al. Validation of a Core Patient-Reported Outcome Measure for Fatigue in Patients Receiving Hemodialysis: The SONG-HD Fatigue Instrument. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2020;15:1614.
15. Nagae H, Ueno Y, Shojima M, Takae K, Kuroki Y, Katafuchi R. Risk factor for progression to kidney failure with replacement therapy in elderly patients with chronic kidney disease: A retrospective single-centre cohort study. *Nephrology* 2023;28:336–44.
16. Jais J-P, Lobbedez T, Couchoud C. Mortalité des patients avec une maladie rénale chronique stade 5 traités par suppléance. *Néphrologie & Thérapeutique* 2022;18:18/5S-e25.